



Universidade de
Aveiro
Ano 2022



NOVA MEDICAL
SCHOOL



universidade de aveiro
theoria poiesis praxis

**Maria do Rosário
Pereira da Costa
dos Santos Silva**

Projeto de Desenvolvimento de um Centro de Investigação Clínica no Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E.



Universidade de
Aveiro
Ano 2022



NOVA MEDICAL
SCHOOL



universidade de aveiro
theoria poiesis praxis

**Maria do Rosário
Pereira da Costa
dos Santos Silva**

Projeto de Desenvolvimento de um Centro de Investigação Clínica no Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E.

Projeto apresentado à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Gestão da Investigação Clínica, realizada sob a orientação científica da Doutora Sara Maia, Assessora da NOVA Medical School, Faculdade de Ciências Médicas da UNL; e co-orientadora Professora Doutora Nélia Gouveia, Investigadora Auxiliar da NOVA Medical School, Faculdade de Ciências Médicas da UNL; Professora Auxiliar Convidada da Universidade de Aveiro; Coordenadora do Mestrado em Gestão da Investigação Clínica - MEGIC

Dedico este trabalho ao Nuno, David e Maria Luísa

O júri

presidente

Professora Doutora Maria Teresa Ferreira Herdeiro
Professora Auxiliar
Universidade de Aveiro

arguente

Doutor Fernando Manuel Pimentel dos Santos
Professor Auxiliar Com Agregação
Universidade Nova de Lisboa – Nova Medical School

orientador

Doutora Sara Maria de Oliveira Maia
Assessora
Universidade Nova de Lisboa – Nova Medical School

agradecimentos

Ao meu marido Nuno por todo o apoio incondicional na minha vida e na discussão profícua para a elaboração deste projeto.

Aos meus filhos David e Maria Luísa pela compreensão da minha ausência no decurso da elaboração deste projeto.

Aos meus Pais e irmãs por acreditarem sempre em mim.

Aos meus colegas do serviço de Medicina Interna do HFFF, E.P.E., que com grande resiliência contribuem todos os dias para uma Medicina Interna de qualidade.

À Dra. Ana Paula pelo contributo prestado.

À Doutora Sara Maia pela orientação e revisão, disponibilidade e compreensão.

À Sra. Professora Doutora Nélia Gouveia pela ajuda, disponibilidade e incentivo no desenvolvimento deste projeto.

Palavras-chave

Investigação Clínica, Centro de Investigação Clínica, Estudos Clínicos, Procedimentos Operativos Normalizados

resumo

No âmbito do Mestrado em Gestão da Investigação Clínica propõe-se neste projeto a descrição do desenvolvimento de um Centro de Investigação Clínica (CIC) no Hospital Distrital da Figueira da Foz E.P.E.(HDFE). O reconhecimento da investigação clínica como essencial na atividade clínica dos médicos na sua prática médica diária e a necessidade de uma estrutura organizada no HDFE para a condução da investigação clínica, foi determinante para a elaboração deste trabalho.

O objetivo é o de descrever a estrutura e a organização deste centro de investigação clínica, assim como, de todos processos e circuitos inerentes à investigação clínica, nomeadamente às atividades de desenvolvimento, implementação e coordenação dos estudos clínicos. Foi utilizado um guia de gestão de projetos para facilitar a compreensão da apresentação, do planeamento e acompanhamento do desenvolvimento do CIC ao longo de 13 meses.

Com este projeto de desenvolvimento do CIC pretende-se implementar a cultura de investigação clínica no HDFE e capacitar o hospital com uma estrutura que contribui para a valorização profissional e científica permitindo elevar os níveis de excelência e qualidade em saúde.

keywords

Clinical Research, Clinical Research Center, Clinical Studies, Standard Operating Procedures

abstract

Within the scope of the Master Program in Clinical Research Management, this project proposes the description of the development of a Clinical Research Center (CRC) at the Hospital Distrital da Figueira da Foz E.P.E. (HDFF). The recognition of clinical research as essential in the clinical activity of physicians in their daily medical practice and the need for an organized structure in the HDFF to conduct clinical research was decisive for the elaboration of this work.

The objective is to describe the structure and organization of this clinical research center and all processes and circuits inherent to clinical research, namely the development, implementation, and coordination activities of clinical studies. A project management guide was used to facilitate understanding of the presentation, planning, and monitoring of the development of the CRC over 13 months.

With this CRC development project, the aim is to implement the culture of clinical research at HDFF and provide the hospital with a structure that contributes to professional and scientific development, increasing levels of excellence and quality in health.

Índice

1. Introdução	1
2. Conceito de Investigação Clínica	3
3. Conceito de Boas Práticas Clínicas.....	5
4. Contexto em Portugal da Investigação Clínica	7
4.1. <i>Evolução política estratégica da investigação clínica em Portugal.....</i>	<i>7</i>
4.2. <i>A necessidade de Centros de Investigação Clínica em Portugal.....</i>	<i>11</i>
5. Enquadramento Regulamentar em Investigação Clínica	18
5.1. <i>Legislação Nacional aplicável</i>	<i>18</i>
5.2. <i>Legislação Internacional</i>	<i>21</i>
6. Investigação Clínica no Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E.....	24
6.1. <i>Descrição do Hospital da Figueira da Foz, E.P.E.....</i>	<i>24</i>
6.2. <i>Contexto atual da Investigação Clínica no HDFF.....</i>	<i>29</i>
7. Centro de Investigação Clínica do Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E.	31
7.1. <i>Conceito de Projeto</i>	<i>32</i>
7.2. <i>Metodologia.....</i>	<i>35</i>
7.3. <i>Apresentação do Projeto CIC.....</i>	<i>36</i>
7.4. <i>Planeamento do Projeto CIC</i>	<i>39</i>
7.4.1. <i>Infraestrutura</i>	<i>39</i>
7.4.2. <i>Base documental.....</i>	<i>40</i>
7.4.3. <i>Plano de gestão da qualidade</i>	<i>49</i>
7.4.4. <i>Formação em investigação clínica</i>	<i>51</i>
7.4.5. <i>Financiamento do CIC</i>	<i>53</i>
7.4.6. <i>Integração Digital</i>	<i>54</i>

7.4.7.	Dimensionamento dos recursos e do orçamento	55
7.4.8.	Plano de Gestão do Risco do Centro de Investigação Clínica do HDFF	59
7.5.	<i>Acompanhamento do Projeto CIC</i>	65
7.5.1.	Partes Interessadas	65
7.5.2.	Comunicação.....	68
7.5.3.	Circuito de implementação do estudo clínico.....	71
7.6.	<i>Avaliação do Projeto CIC</i>	81
7.6.1.	Encerramento do projeto CIC	81
8.	Discussão	82
9.	Considerações finais	84
10.	Referências Bibliográficas	85
11.	Anexos	89
11.1.	<i>Cronograma do projeto do CIC</i>	89

Índice de Tabelas

Tabela 1. Medidas com maior expressão para a capacitação dos CIC.....	14
Tabela 2. Medidas com menor expressão para a capacitação dos CIC.....	15
Tabela 3. Movimento Assistencial HDFS	28
Tabela 4. Estudos clínicos realizados no HDFS desde 2008.	30
Tabela 5. Documentos necessários para o projeto CIC.....	41
Tabela 6. Capítulos para elaborar o regulamento interno.....	41
Tabela 7. Lista de Documentos necessários para a submissão e aprovação de estudos clínicos	42
Tabela 8. Lista de documentos standard para os Estudos Clínicos.....	45
Tabela 9. Circuitos dos estudos clínicos.....	46
Tabela 10. Benefícios dos SOPs. Fonte: Adaptado de.....	47
Tabela 11. Organização estrutural dos SOPs para o CIC.	48
Tabela 12. Propostas de formação em investigação clínica.....	52
Tabela 13. Financiamento projeto CIC.....	53
Tabela 14. Análise do Risco para o projeto CIC.....	61
Tabela 15. Fase de Avaliação de um estudo clínico	72
Tabela 16. Fase de Submissão do estudo clínico	73
Tabela 17. Fase de Condução do estudo clínico	74
Tabela 18. Fase de Encerramento do estudo clínico	79

Índice de Figuras

Figura 1. Contribuição da investigação orientada para o doente e da medicina centrada no doente para a integração da investigação clínica na prática clínica diária.	12
Figura 2. Evolução cronológica regulamentar nacional da Investigação Clínica	20
Figura 3. Processo submissão e implementação de ensaios clínicos com medicamentos ao abrigo do Novo Regulamento 536/2014, em vigor desde 31 de Janeiro de 2022.	22
Figura 4. Fluxograma do período de transição relativo à submissão de ensaios clínicos. ...	23
Figura 5. Organograma elaborado de acordo com o Regulamento Interno do HDFF proposto à Tutela em 22 de fevereiro de 2018.	26
Figura 6. Áreas de conhecimento da gestão de projetos.....	34
Figura 7. Ciclo de vida de um projeto	36
Figura 8. Qualificação do projeto centro de investigação clínica do HDFF.	37
Figura 9. Estrutura de decomposição do trabalho projeto CIC.....	39
Figura 10. Projeto CIC: Infraestrutura	39
Figura 11. Projeto CIC: Base Documental	40
Figura 12. Projeto CIC: Plano de Gestão da Qualidade.....	49
Figura 13. Projeto CIC: Formação em Investigação Clínica	51
Figura 14. Projeto CIC: Financiamento.....	53
Figura 15. Projeto CIC: Integração Digital	54
Figura 16. Organização matricial do CIC	58
Figura 17. Análise SWOT ao CIC do HDFF	60
Figura 18. Matriz de Risco.....	63
Figura 19. Relação dos Stakeholders	65
Figura 20. Matriz de Poder x Interesse.	67
Figura 21. Comunicações internas.	69
Figura 22. Comunicações externas.	70
Figura 23. Fases de Implementação de um Estudo Clínico	71

Lista de Abreviaturas

ACES – Agrupamentos de Centros de Saúde
AICIB – Agência de Investigação Clínica e Inovação Biomédica
AIM – Autorização de introdução no mercado
BPC – Boas Práticas Clínicas
CA – Conselho de Administração
CAC – Centros Académicos Clínicos
CBMR – Center for Biomedical Research
CE – Coordenador de estudo
CEIC – Comissão de Ética para a Investigação Clínica
CES – Comissão de Ética para a Saúde
CHUPorto – Centro Hospitalar Universitário do Porto
CHSJ, E.P.E. – Centro Hospitalar de São João
CHUC, E.P.E. – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
CIC – Centro de Investigação Clínica
CIH – Conferência Internacional de Harmonização
CLIC - Clinical Investigator Certification
CRC – Clinical Research Center
CRFs – Case report form
CRO – Contract Research Organization
CTIS – Clinical Trial Information System
DR – Documentos de Referência
EC – Estudos Clínicos
E.C.D. -Exames complementares de diagnóstico
ECRIN – European Clinical Research Infrastructures Network
EEE – Espaço Económico Europeu
EPE – Encarregado de Proteção de Dados
E.P.E. – Entidade Pública Empresarial
ERIC – European Research Infrastructures Consortium

FMUP – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
GQGR – Gabinete da Qualidade e Gestão do Risco
HDFE – Hospital Distrital da Figueira da Foz
I – Impressos
IC – Investigação Clínica
ICBAS – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar
INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P
LIC – Lei da Investigação Clínica
ME – Medicamento Experimental
MQ – Manual da Qualidade
NHS – National Health System
OMS – Organização Mundial da Saúde da Organização das Nações Unidas
PPCIRA - Programa de Prevenção e Controlo de Infeção e Resistência aos Antimicrobianos
POL. - Políticas
PQ – Procedimentos da Qualidade
PT – Procedimentos Técnicos
PtCRIN – Rede Portuguesa de Infraestruturas para a Investigação Clínica
REG.INT. – Regulamento Interno
RISE – Rede de Investigação em Saúde
RNCES – Rede Nacional das Comissões de Ética para a Saúde
RNEC – Registo Nacional de Estudos Clínicos
RSE – Registo de Saúde Eletrónico
SINAS – Sistema Nacional de Avaliação em Saúde
SGQ – Sistema de Gestão da Qualidade
SNS – Serviço Nacional de Saúde
SOP – Standard Operating Procedures
UC – Universidade de Coimbra
UE – União Europeia

1. Introdução

O presente documento descreve a proposta de um projeto de desenvolvimento de um Centro de Investigação Clínica no Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E.(HDFF), no âmbito do Mestrado em Gestão da Investigação Clínica (MEGIC) realizado na Universidade de Aveiro em associação com a Universidade NOVA de Lisboa.

O gosto pela investigação clínica surge desde o início do meu internato de formação específica em Medicina Interna, em que aliada à imposição curricular desenvolvi trabalhos retrospectivos. Após a conclusão do internato da especialidade em 2012 e trabalhando num Hospital Distrital sem ligação à academia, que nos impõe uma elevada atividade assistencial, o tempo dedicado à investigação clínica facilmente deixara de existir. Mas o reconhecimento da investigação clínica como parte fundamental da formação e valorização pessoal e profissional mantinha-se, e em 2019 ingressei na 2ª edição do MEGIC. No entanto, em março de 2020 o mundo parou com a pandemia COVID-19 sendo eu também chamada para a “Linha da frente” com todas as implicações já conhecidas, adiando os projetos planeados. Fruto da aprendizagem no MEGIC o gosto pela investigação clínica cresceu e consolidou-se, e a intenção de colocar em prática todos os ensinamentos resultou na ideia da concretização deste projeto, com o intuito de contribuir para o crescimento e desenvolvimento no “meu” hospital da investigação clínica.

A estrutura deste trabalho divide-se em duas partes, uma primeira parte que inicialmente aborda os conceitos de Investigação clínica e de boas práticas clínicas para que, seguidamente se contextualize em Portugal como até à data se descreve a estratégia e organização política e regulamentar da investigação clínica, com a descrição da necessidade de centros de investigação clínica capacitados com objetivos e métricas definidas. Seguidamente aborda-se o contexto atual da investigação clínica no HDFF, e o reconhecimento da falta de uma estrutura organizacional para realizar investigação clínica, descrevendo-se a metodologia utilizada para o desenvolvimento do centro de investigação clínica.

Na segunda parte o objetivo é descrever uma proposta para o plano de desenvolvimento e organização do Centro de Investigação Clínica do HDFS. Também será desenvolvida uma breve discussão e considerações finais sobre a importância da capacitação dos centros de investigação e as métricas a seguir e a atingir.

2. Conceito de Investigação Clínica

A Saúde segundo a Organização Mundial da Saúde da Organização das Nações Unidas (OMS) define-se como: “Health is a state of complete physical, mental, and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity.”(1).

Segundo o Professor Pedro Pita de Barros “esta definição é bastante abrangente, envolvendo também aspetos socioeconómicos, para além da saúde física e mental. A ideia subjacente...é definir saúde como algo dando oportunidade a um indivíduo de ter uma vida social e economicamente produtiva.(1)

Na tentativa de definição de Saúde nas suas diversas abordagens, inevitavelmente a investigação clínica torna-se o meio para alcançar o fim.(2)

A Investigação Clínica (IC) é definida como um segmento da investigação na qual o investigador interage diretamente com os doentes em ambiente hospitalar e em ambulatório.(3)

Em Portugal, a Lei da Investigação Clínica é a lei nº 21/2014 de 16 de Abril que na sua atual redação considera a IC “como todo o estudo sistemático destinado a descobrir ou a verificar a distribuição ou o efeito de fatores de saúde, de estados ou resultados em saúde, de processos de saúde ou de doença, do desempenho e, ou, segurança de intervenções ou da prestação de cuidados de saúde.”(4) A referida Lei abrange o regime de realização de ensaios clínicos com medicamentos de uso humano, o regime da IC de dispositivos médicos, sem prejuízo à aplicação da Lei nº 67/98 de 26 de Outubro, relativa à proteção de dados pessoais.(4)

A investigação em medicina é realizada na tentativa de compreender a saúde e a doença, recorrendo a dados e amostras de tecidos e amostras biológicas de pessoas. Tem o intuito de descobrir novas ou otimizar formas de detetar, diagnosticar, tratar e prevenir doenças (3). A IC engloba estudos que envolvem interações com os doentes, dados ou materiais de diagnóstico clínico, ou populações em uma das seguintes vertentes: 1- mecanismos das doenças (etiopatogenia); 2- investigação bidirecional integrada (translacional); 3- conhecimento clínico, deteção, diagnóstico e história natural da doença; 4- intervenção terapêutica que inclui o desenvolvimento e ensaios clínicos de

medicamentos, biológicos, dispositivos e instrumentos; 5- promoção e prevenção da saúde tanto primária como secundária; 6- investigação comportamental; 7- investigação em saúde, incluindo resultados e custo-efetividade; 8- estudos epidemiológicos.

Segundo o *National Health System (NHS)* a investigação clínica pode ser definida como:

1. Investigação direcionada ao doente, aquela que é conduzida em seres humanos (ou material de origem humana como tecidos, espécimes e fenómenos cognitivos) para a qual o investigador interage diretamente com o ser humano. Excluídos desta definição estão os estudos *in vitro* que utilizam tecidos humanos que não podem estar ligados a um indivíduo vivo. Inclui: (a) mecanismos de doenças humanas, (b) intervenções terapêuticas, (c) ensaios clínicos, ou (d) desenvolvimento de novas tecnologias;
2. Estudos epidemiológicos e comportamentais;
3. Investigação de resultados e investigação em serviços de saúde. (5)

Na sua globalidade com a investigação clínica pretende-se gerar conhecimento capaz de melhorar os resultados em saúde do doente na prática clínica.(6)

3. Conceito de Boas Práticas Clínicas

As Boas Práticas Clínicas (BPC) descrevem um conjunto de princípios e padrões internacionais de qualidade, ética e científica que se aplicam ao desenho, condução, registo e relato de estudos clínicos que envolvam a participação de seres humanos.(7) Todos os estudos clínicos devem ser divulgados com o princípio das boas práticas clínicas, aplicáveis à investigação em seres humanos.(4)

O conceito de boas práticas clínicas, já remonta ao mundo ancestral em que a lei de Hammurabis 1760 A.C., já documentava que os médicos eram ameaçados de serem executados se maltratassem os doentes e em 460 A.C. no Juramento de Hipócrates, as boas e más práticas dos médicos eram mencionadas.

Na Europa, face as atrocidades e experiências não éticas em seres humanos cometidas pelos Médicos nazis durante a 2ª Guerra Mundial, que foram julgados no Tribunal Militar de Nuremberga foi elaborado o Código de Nuremberga em 1947. Este Código foi constituído por dez princípios básicos que determinavam as normas do consentimento informado, postulavam a necessidade de bases científicas para a investigação em seres humanos.(8)

Em Junho de 1964 a Associação Médica Mundial na 18ª assembleia Médica anual em Helsínquia elaborou a declaração de Helsínquia. O foco desta declaração foi o de elaborar princípios éticos para proteger os direitos dos participantes humanos e definir orientações para os médicos e outros participantes na investigação clínica envolvendo seres humanos, sendo dever do médico promover e salvaguardar a saúde da pessoa envolvida na investigação clínica.

Esta declaração foi alvo de revisão sete vezes, sendo a última revisão realizada em Outubro de 2013 na 64ª assembleia geral da associação médica mundial em Fortaleza no Brasil que acrescentou que no âmbito da IC, os ensaios clínicos têm de ser registados antes do início do estudo.(9) Os investigadores têm de publicar os resultados obtidos na investigação com humanos, incluindo os resultados negativos e assegurar uma

compensação apropriada aos participantes que foram prejudicados como resultado do seu envolvimento na investigação. (10)

Em maio de 1996 com o intuito de colmatar as inconsistências entre os diversos países no que diz respeito às Boas Práticas Clínicas (BPC) a Conferência Internacional de Harmonização (CIH) publicou *guidelines* claras, unificadoras nas quais se apresentou a conduta apropriada nos ensaios clínicos a nível da Europa, Japão e Estados Unidos da América. As *guidelines* BPC da CIH definem uma variedade de aspetos em investigação clínica, e definem um padrão de qualidade internacional, ético e científico para projetar, conduzir, registar e relatar ensaios clínicos que envolvam a participação de seres humanos.(7,8)

Este documento é o padrão de ouro de qualidade ética e científica na condução de ensaios clínicos e estudos de intervenção com dispositivos médicos.

É recomendável que os estudos de intervenção estejam também alinhados com as BPC. Este conjunto de requisitos de qualidade éticos e científicos pormenorizados para a conceção, realização, execução, monitorização, auditoria, registo, análise e notificação de ensaios clínicos asseguram: a proteção dos direitos, da segurança e do bem-estar dos sujeitos dos ensaios e a fiabilidade e robustez dos dados produzidos no ensaio clínico. Nenhum ensaio clínico ou estudo de intervenção com dispositivos médicos pode ser conduzido sem o cumprimento integral das recomendações das CIH-BPC. A responsabilidade de cumprimento da maioria dos requisitos das BPC é dividida entre as partes envolvidas. (10)

4. Contexto em Portugal da Investigação Clínica

4.1. Evolução política estratégica da investigação clínica em Portugal

A investigação clínica é uma atividade fundamental para o desenvolvimento do conhecimento e inovação em saúde, contribuindo para a melhoria da saúde das populações e do desempenho das unidades de saúde, no domínio da qualidade dos cuidados de saúde prestados, no domínio educacional e científico e no domínio económico.(11)

A necessidade reconhecida pelo Governo português de incentivar a produção científica na área da investigação médica orientada para a clínica, levou a aprovação da lei da investigação clínica em Abril de 2014, através da qual foi criado um quadro de referência para a investigação clínica com seres humanos em Portugal, bem como uma Rede Nacional das Comissões de Ética para a Saúde e um Registo Nacional de Estudos Clínicos.(4)(11)

Em Abril de 2015 é publicada a resolução do Conselho de Ministros que aprova o Programa Integrado de Promoção da Excelência em Investigação Médica, com o objetivo de formar e apoiar o desenvolvimento de capacidades em investigação por médicos clínicos, em todas as fases do respetivo percurso profissional. Estas medidas surgiram face à escassez de médicos clínicos com formação e cultura científica adequadas, em virtude da produção reduzida no âmbito da investigação clínica em Portugal. (11)

Decorrente da necessidade de promover a eficiência dos centros de investigação clínica no desenvolvimento de estudos clínicos, de desenvolver e organizar uma rede de infraestruturas nacionais de unidades de estudos clínicos ou unidades de centro de gestão de dados que assegurem a qualidade do serviço prestado, surge em 2012 a PtCRIN, Rede Portuguesa de Infraestruturas para a Investigação Clínica, que é o representante em Portugal da *ECRIN (European Clinical Research Infrastructures Network)*. Este consórcio pretende atrair fundos nacionais e internacionais para a investigação clínica potenciando a competitividade portuguesa nesta área, e consolidar a PtCRIN como infraestrutura de investigação clínica de interesse nacional, particularmente dirigida à implementação de estudos da iniciativa do investigador.(12)

A missão da PtCRIN é a de desenvolver a cooperação nacional e internacional em investigação clínica, através do desenvolvimento de estudos clínicos de qualidade da iniciativa de investigadores, apostando na inovação terapêutica para benefício dos doentes, dos cidadãos e do sistema nacional de saúde.(12)

Em 2014, Portugal tornou-se membro fundador da *ECRIN-ERIC- European Research Infrastructures Consortium*, juntamente com a França, Alemanha, Itália e Espanha. A PtCRIN está sediada na NOVA Medical School.(12)

Em 2016 resultado da Resolução do Conselho de Ministros nº 22 de 2016, foi criado o Conselho Nacional dos Centros Académicos Clínicos que engloba a articulação entre as escolas médicas, os centros hospitalares e as unidades de investigação. Entre 2009 e 2016 foram criados sete centros e posteriormente mais dois centros. Esta medida pretende o desenvolvimento de uma estratégia de reforço da qualificação e do desenvolvimento científico no domínio da saúde. (13)

Em Março de 2018 foi criada a Agência de Investigação Clínica e Inovação Biomédica (AICIB), como meio efetivo de promoção e desenvolvimento da investigação clínica em Portugal. Esta agência vem promover de forma inovadora o apoio à investigação de translação e à investigação clínica, implementando um modelo estatutário independente, nos termos do direito privado, e preconizando tanto o financiamento por entidades do setor público como do setor privado, devendo as contribuições do setor privado igualar ou superar as do setor público. (14)

É da incumbência da AICIB a promoção dos centros académicos clínicos em Portugal, assim como todas as outras formas de colaboração que estimulem a investigação clínica e de translação e a inovação biomédica; apoiar a condução de exercícios de exequibilidade de novos estudos e atividades de investigação e desenvolvimento e inovação na área da saúde em Portugal, facilitando a articulação entre promotores e centros de investigação e desenvolvimento, com vista a contribuir para melhorar a qualidade de execução; promover Portugal como país atrativo para a condução de investigação clínica de qualidade, fomentando o reconhecimento e capacitação dos centros de investigação clínica e de translação; incentivar e dinamizar a implementação de estudos e ensaios clínicos a nível nacional, sobretudo quando em estreita relação com

atividades de investigação clínica e de translação; estimular formas de criação de emprego qualificado e de emprego científico em áreas de investigação clínica e de translação, promovendo incentivos para as instituições.(14)

Embora os Centros de Investigação Clínica (CIC), não estejam previstos na lei portuguesa, o objetivo da AICIB é o de apoiar e promover a criação e capacitação destas estruturas.

Os CIC são unidades de investigação sediadas nas unidades de saúde hospitalares que visam centralizar toda a gestão e atividades de investigação clínica, numa infraestrutura dedicada exclusivamente ao desenvolvimento e suporte de estudos clínicos na respetiva unidade de saúde.(15)

Atualmente em Portugal as estruturas de investigação clínica ligadas à saúde são os centros académicos clínicos, estruturas integradas de atividade assistencial, ensino e investigação clínica e de translação, que associam unidades prestadoras de cuidados de saúde, instituições de ensino superior e/ou instituições públicas e/ou privadas, de acordo com o artigo 3º do Decreto-Lei nº 61/2018, de 3 de agosto que define o regime jurídico aplicável aos centros académicos clínicos. Até Setembro de 2021 e de acordo com a página oficial da AICIB, existem em Portugal nove centros, sendo estes:

Centro Académico de Medicina de Lisboa- consórcio entre o centro Hospitalar de Lisboa Norte, E.P.E., a Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa e o Instituto de Medicina Molecular;

Centro Académico Clínico-Braga- associação entre a Universidade do Minho e o Hospital de Braga, E.P.E.;

Centro Académico de Investigação e Formação Biomédica do Algarve-consórcio entre o Centro Hospitalar do Algarve, E.P.E., e a Universidade do Algarve através do seu centro de investigação *Center for Biomedical Research (CBMR)* e do seu Departamento de Ciências Biomédicas e Medicina.

Centro Clínico Académico de Lisboa- consórcio entre o Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, E.P.E.; Faculdade de Ciências Médicas/NOVA Medical School; Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E.; Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa; Agrupamentos de Centros de Saúde (ACES) de Lisboa Central, Loures-Odivelas e Lisboa Ocidental e Oeiras, representados pela Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo, I. P.; Escola Nacional de Saúde Pública/NOVA National School of Public Health; Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E.P.E.; Hospital de Santarém, E.P.E.; Centro Hospitalar do Médio Tejo, E.P.E.; Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano, E.P.E.; Hospital de Vila Franca de Xira, E.P.E.;

Centro Académico Clínico ICBAS-CHP- consórcio entre o Centro Hospitalar do Porto, E.P.E., e a Universidade do Porto, através da sua unidade orgânica Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar;

Centro Universitário de Medicina FMUP-CHSJ-consórcio entre o Centro Hospitalar de São João, E.P.E., e a Universidade do Porto, através da sua unidade orgânica Faculdade de Medicina;

Centro Académico Clínico de Coimbra CHUC-UC-consórcio entre o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E., e a Universidade de Coimbra;

Centro Académico Clínico das Beiras- consórcio entre o Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, E.P.E., a Unidade Local de Saúde da Guarda, a Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, o Centro Hospitalar Tondela – Viseu, E.P.E., a Universidade da Beira Interior, através da sua Faculdade de Ciências da Saúde e do Centro de Investigação em Ciências da Saúde, o Instituto Politécnico de Castelo Branco, através da sua Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, o Instituto Politécnico da Guarda, através da sua Escola Superior de Saúde, e o Instituto Politécnico de Viseu, através da sua Escola Superior de Saúde.

Centro Académico Clínico Egas Moniz-consórcio entre o Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E., o Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, E.P.E., o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E.P.E., a Universidade de Aveiro, os ACES Baixo Vouga e do Baixo Mondego, representados pela Administração Regional de Saúde do Centro, I. P. e o ACES de Entre Douro e Vouga I – Feira/Arouca, de Entre Douro e Vouga II – Aveiro Norte, do Grande Porto VII – Gaia e do Grande Porto VIII – Espinho/Gaia, representados pela Administração Regional de Saúde do Norte, I. P. (15)

Em Fevereiro de 2021 é criado a Rede de Investigação em Saúde (RISE), que é o primeiro grande laboratório associado dedicado à investigação clínica e de translação em Portugal. A missão deste Laboratório será fortalecer a investigação em saúde, desde os estádios pré-clínicos e clínicos até ao nível da comunidade, juntando universidades e prestadores de cuidados de saúde. (16)

4.2.A necessidade de Centros de Investigação Clínica em Portugal

A investigação clínica e prática clínica diária estão intimamente ligadas, representando faces de uma mesma moeda.(6)

O propósito da investigação clínica é o de produzir conhecimento para futuros doentes, enquanto na prática clínica diária dos médicos estes promovem o bem-estar dos seus doentes de forma individualizada.(6)

Na Figura 1 representa-se o contributo da interação da investigação orientada para o doente e da medicina centrada no doente como forma de integração da investigação na prática clínica diária.(6)

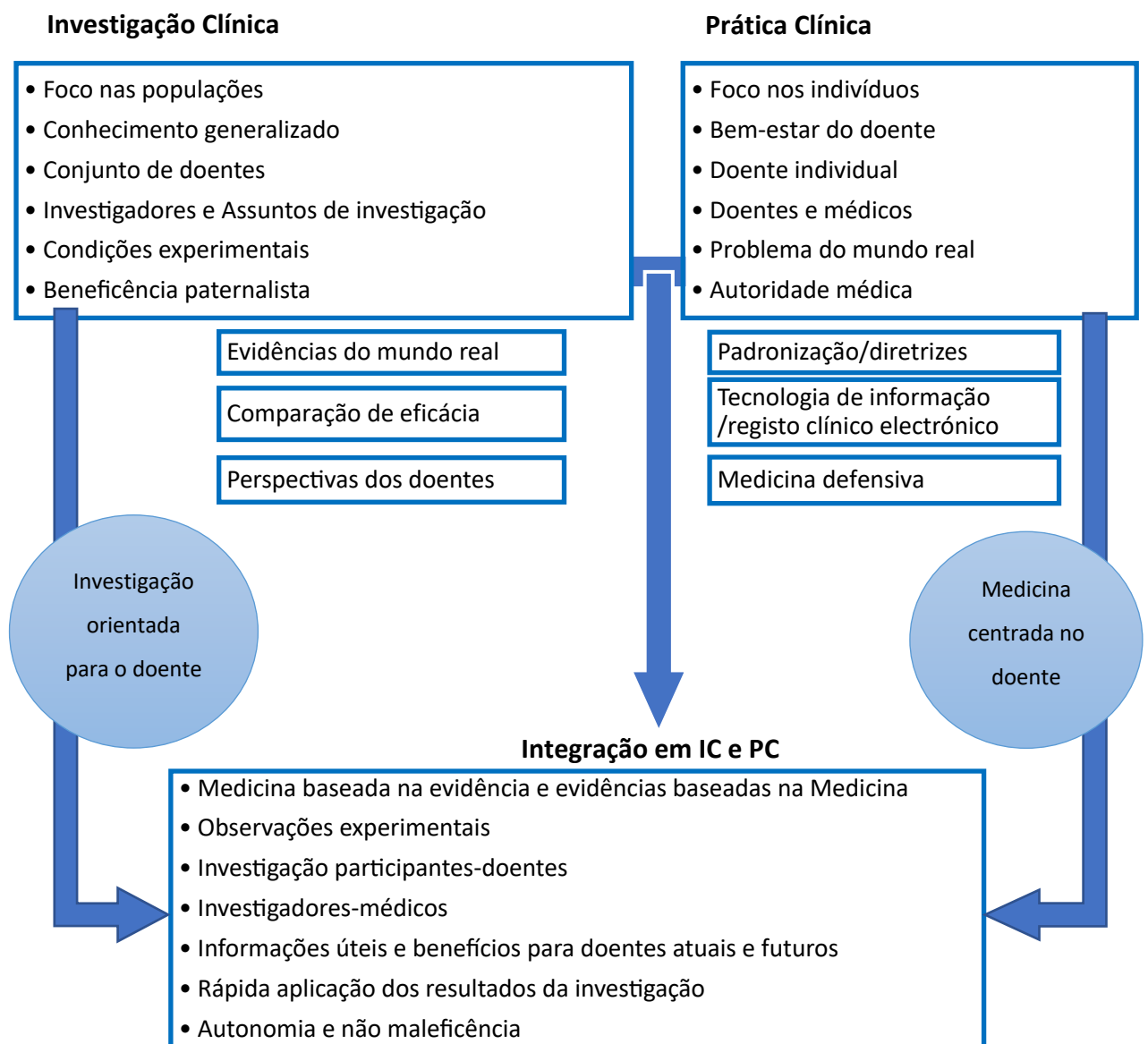


Figura 1. Contribuição da investigação orientada para o doente e da medicina centrada no doente para a integração da investigação clínica na prática clínica diária. Traduzido de (6)

O desenvolvimento de um sistema de saúde de aprendizagem integrado irá contribuir para gerar e aplicar conhecimento médico relevante, produzindo benefícios para os doentes do presente e do futuro.(6)

A necessidade de centros de investigação clínica com uma gestão e estruturas capacitadas para apoiar e conduzir ensaios clínicos foi alvo de discussão do estudo da Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (APIFARMA) da Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP) e da Universidade Nova de Lisboa (UNL) apresentado em 2016 (17).

Foram elencados os seguintes itens:

- A constituição de equipas profissionalizadas de apoio à investigação clínica, de apoio aos ensaios clínicos, constituídas por coordenadores de estudos, grupos de gestão financeira e equipa de apoio legal;
- A autonomia para a contratação de recursos humanos e materiais para ensaios clínicos;
- A presença de um interlocutor do CIC com os promotores;
- A prossecução de assinatura interna e todos os procedimentos necessários para a iniciação do ensaio clínico antes da aprovação nacional por parte das entidades reguladoras, visto não haver obrigação legal, toda a tramitação interna pode ser realizada em paralelo enquanto decorre o processo de avaliação pelas autoridades nacionais regulamentares e criação de métricas internas para os ensaios clínicos;
- O reforço da cooperação entre os principais intervenientes, entidades reguladoras, unidades de saúde, indústria farmacêutica, instituições académicas e associações de doentes;
- Valorizar a investigação clínica incluindo tempo protegido para a investigação no horário dos médicos investigadores.

Apresenta-se neste relatório as 10 medidas com maior expressão propostas para a capacitação dos centros de ensaios clínicos sendo estas as representadas na Tabela 1.

Tabela 1. Medidas com maior expressão para a capacitação dos CIC Fonte: Retirado na íntegra de Ensaio Clínicos em Portugal Consensos e Compromissos (17)

Medidas	Responsáveis
Autonomia de gestão técnico-científica e financeira (que garanta viabilidade económica)	Tutela/Conselhos de Administração (CA)
Definição oficial dos critérios mínimos para ser considerado centro de ensaio	CIC/PtCRIN
Transformar os centros de ensaio em <i>One-stop-shop</i> , através da capacitação estratégica (alianças) operacional, tecnológica e humana, suportada em padrões de qualidade	Tutela/CIC/PtCRIN/Agência e Direções Gerais/Centros Académicos Clínicos (CAC)
Unidades de apoio logístico bem organizadas e profissionalizadas	Conselhos de Administração /PtCRIN
Identificar as áreas de competitividade de cada um dos centros	CIC/Tutela
Recursos humanos dedicados em exclusividade	CA/ Tutela/CAC
Equipas multidisciplinares (com integração de clínicos e investigadores)	Prestadores de Cuidados/Instituições de Investigação
Concorrência internacional com <i>benchmarking</i> , caracterização científica da unidade e divulgação de métricas	Tutela/CIC/PtCRIN
Monitorização das métricas	Tutela/Entidade Reguladora Nacional
Registrar (alavancado tecnologia), incluindo identificar doentes numa população mais alargada	CA/CIC

Legenda: CA-Conselhos de Administração; CIC- Centro de Investigação Clínica; CAC – Centros Académicos Clínicos

A Tabela 2, resume as medidas que obtiveram menor peso para a capacitação dos CIC.

Tabela 2. Medidas com menor expressão para a capacitação dos CIC Fonte: Retirado na íntegra de Ensaio Clínicos em Portugal Consensos e Compromissos (17)

Medidas	Responsáveis
Excelência na investigação clínica translacional	Instituições Investigação em Saúde (em consórcio clínico)
Estabelecer redes de potenciação de capacidades para a cooperação entre centros de ensaio	CIC
Responsabilização dos centros de ensaio e cumprimento de regras de uniformização processual	Tutela
Confiança dos CA dos hospitais nas lideranças dos centros de ensaio e estabelecimento de compromissos	CA/CIC
Partilha de modelos organizacionais e linhas orientadoras	Todos/CA/CIC
Formar decisores, contrariando <i>misconceptions</i> relativos aos ensaios clínicos: ensaios equivalerem à indústria farmacêutica, corresponderem ao ganho por <i>overheads</i> , a aumento de custos, o interesse ser do laboratório e não do CIC	Tutela
Aceitação do ganho (correspondente ao mérito alcançado)	CA/CIC
Predefinição de <i>stakeholders</i> internos para agilização dos circuitos	CA/CIC

Legenda: CA-Conselhos de Administração; CIC- Centro de Investigação Clínica

Mais recentemente em fevereiro de 2022 foi desenvolvido um guião de processos gerais resultado de uma iniciativa conjunta da AICIB, APIFARMA, em parceria com a IQVIA (uma *Clinical Research Organization, CRO*), designado “Boas Práticas na gestão de Estudos Clínicos- O Papel do Centro de Investigação Clínica”(18), que é mais um documento que ajuda a clarificar a identificação/responsabilidades e métricas do processo de capacitação de um CIC.

É realçada a importância da investigação clínica como contributo para o prestígio institucional, como fator de motivação das equipas e retenção de quadros, a oportunidade de acesso a abordagens e tecnologias inovadoras, tendo por base o compromisso da Instituição/Conselho de Administração de incentivar e apoiar a sua implementação.(18)

São definidas as responsabilidades do CIC como infraestrutura responsável pela gestão dedicada à IC que deve promover a profissionalização da gestão da investigação clínica, contribuindo para a sua qualidade e eficiência, devendo centralizar a gestão dos estudos clínicos como Ensaios Clínicos, estudos observacionais, estudos clínicos com intervenção e estudos com dispositivos médicos, estudos clínicos da iniciativa do Investigador e da Indústria Farmacêutica. Para tal, deve apoiar a equipa de investigação na implementação dos ensaios clínicos.(18)

Aborda-se também a visão estratégica de sucesso do CIC tendo em consideração a criação de objetivos e métricas bem definidas para o CIC de acordo com cada Instituição e alinhados com a visão estratégica da instituição. A necessidade de autonomia financeira e apoio de gestor financeiro para definir planos de financiamento, que permitam contratação de recursos. Apostar na valorização e distribuição equilibrada dos ganhos financeiros pela instituição, CIC e equipa de investigação e serviço onde se desenvolve o estudo clínico.

Foram definidos 10 fatores de sucesso para os CICs:(18)

1. Criação de cultura de investigação dentro da instituição;
2. Definição de um regulamento interno e estrutura organizacional do CIC;
3. Centralização das atividades de IC no CIC e agilização com os restantes serviços da instituição;
4. Gestão dedicada de recursos humanos ao CIC;
5. Autonomia financeira e de contratação de recursos humanos;
6. Educação e formação dos profissionais de saúde e equipa de apoio para a Investigação Clínica;
7. Otimização de processos e normalização de formulários;
8. Criação de um espaço físico para o CIC;
9. Impulsionar a comunicação interna e parceria/redes (nacionais e internacionais), promovendo visibilidade dos investigadores e da instituição;
10. Apoio e promoção à Investigação Clínica da iniciativa da Indústria Farmacêutica (ensaios comerciais) e também do Investigador (ensaios académicos).

5. Enquadramento Regulamentar em Investigação Clínica

5.1. Legislação Nacional aplicável

O enquadramento regulamentar para a investigação clínica tem como base a Lei da Investigação clínica (LIC) publicada a 16 de Abril de 2014 e a vigorar desde 16 de Junho de 2014 e alterada pela Lei nº 73 de 27 de Julho de 2015, que tem como objetivo o de incentivar a investigação clínica em Portugal, sendo esta determinante para a sustentabilidade das instituições de prestações de cuidados de saúde, promovendo o desenvolvimento de funções de carácter académico e de formação profissional, regulando a IC nos seus processos de avaliação e realização de estudos clínicos. Permite agilizar os processos de aprovação de estudos clínicos tornando Portugal mais competitivo internacionalmente, e generalizar os processos de avaliação, autorização e registos a todos os tipos de estudo. A LIC introduz definições nos seus vários âmbitos, a destacar, Centro de estudo clínico, definição de todos os elementos da equipa de investigação, definição de consentimento informado, definição dos vários tipos de estudo: estudo clínico multicêntrico, estudo sem intervenção, estudo com intervenção, estudo clínico com dispositivo médico, estudo clínico de produtos cosméticos e de higiene corporal; definição de protocolo ou plano de investigação, reações adversas, relatório final do estudo clínico e de serviço farmacêutico idóneo.

A LIC constitui o desenvolvimento da Rede Nacional de Comissões de Ética para a Saúde (RNCES) como elemento de apoio à atividade das Comissões de Ética para a Saúde (CES), para promover a capacidade de resposta e descongestionamento dos pedidos de parecer dos estudos clínicos, sendo um elemento dinamizador e facilitador de articulação com a CES e com a Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC). A LIC cria o Registo Nacional de Estudos Clínicos (RNEC), plataforma eletrónica para registo e divulgação de estudos clínicos, que promove a interação entre os diferentes parceiros na área de investigação clínica, facilitando e incentivando a IC, bem como a divulgação da IC nacional ao público em geral, aos profissionais e investigadores. O RNEC deve avaliar e monitorizar continuamente o desempenho e a qualidade da IC em Portugal, sendo que para a

realização de um estudo clínico devem ser registados nesta plataforma os investigadores e a restante equipa do estudo clínico, os promotores, os monitores, os auditores, as CES e os centros de estudo clínico.(4)

Em relação às competências do centro de estudo clínico, a LIC, contempla o seguinte: compete ao centro definir os requisitos do contrato financeiro, disponibilizando um acordo modelo, com aprovação do contrato financeiro no prazo máximo de 15 dias a contar da data do pedido do investigador ou do promotor, deve monitorizar a taxa de cumprimento dos contratos financeiros, deve disponibilizar os dados relativos ao processo de aprovação e execução do contrato financeiro no RNEC. A aprovação do contrato financeiro pode ocorrer no momento anterior ao parecer da CEIC, sob condição do parecer da mesma.(4)

Face ao período da pandemia COVID-19 foram adotadas medidas excecionais no âmbito da realização de Ensaios Clínicos durante o período de risco para a saúde pública Versão 3 datada de 11/05/2020. (19)

Na Figura 2, apresenta-se de um modo cronológico o enquadramento regulamentar (leis nacionais, portarias e decretos-lei) desde 2007 no que concerne ao âmbito da investigação clínica.

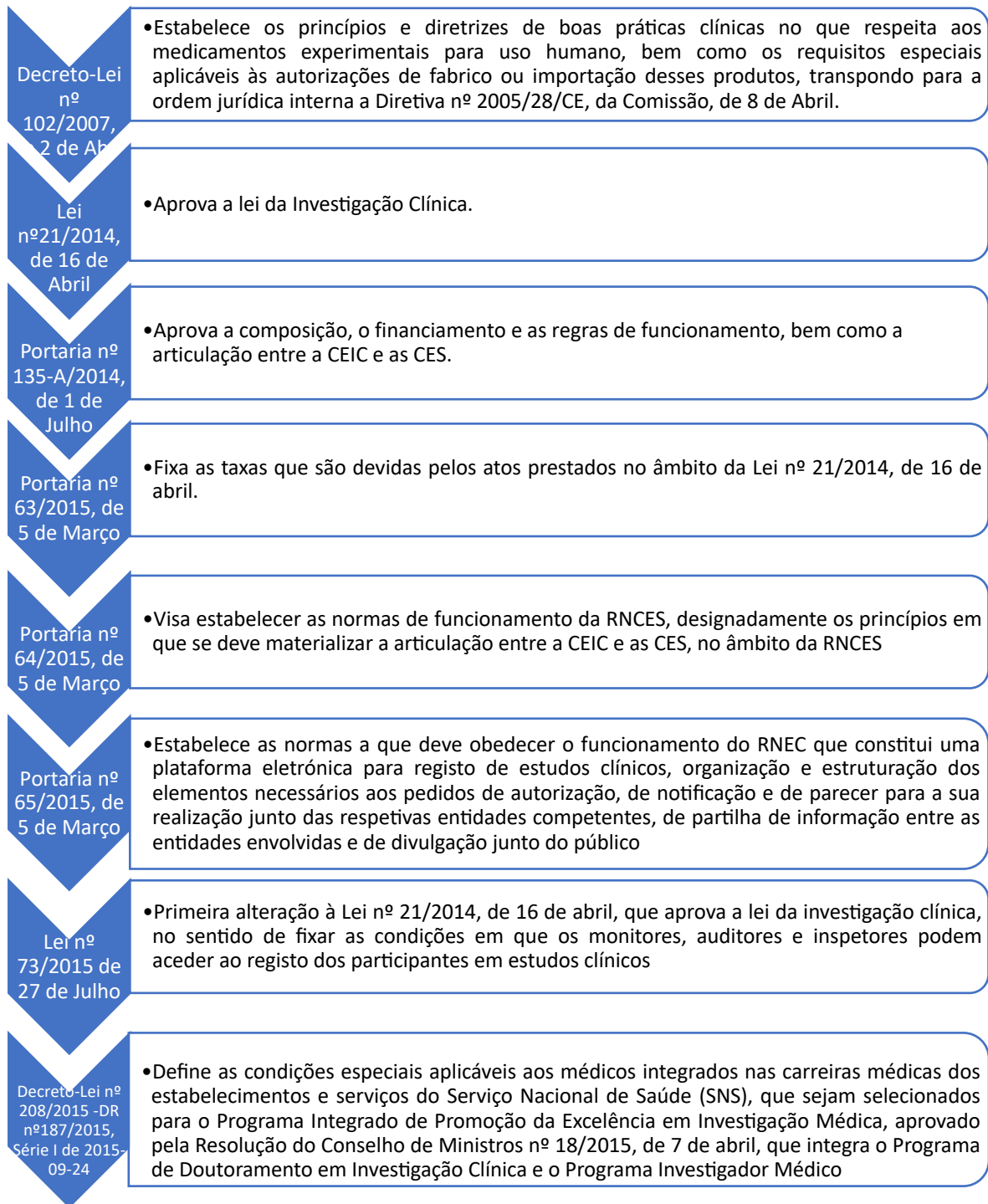


Figura 2. Evolução cronológica regulamentar nacional da Investigação Clínica

5.2. Legislação Internacional

O Regulamento (UE) nº 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de abril de 2014, relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano e que revoga a Diretiva 2001/20/CE, foi aplicado depois de 28 de Maio de 2016. Este regulamento revogou a diretiva nº 2001/20/CE que tinha como objetivo simplificar e harmonizar as disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros respeitantes à aplicação das BPC na condução dos ensaios clínicos de medicamento para uso humano.

O objetivo deste novo regulamento é o de garantir a segurança dos participantes em ensaios clínicos e também de simplificar e acelerar os procedimentos de autorização dos ensaios que são essenciais para o desenvolvimento de novos medicamentos e a melhoria dos tratamentos com os medicamentos existentes.(20)

Assim passa a existir um procedimento de pedido simplificado através de um único ponto, o portal da união europeia; apenas um conjunto único de documentos a ser preparado e submetido para o pedido; um procedimento harmonizado para a avaliação de pedidos de ensaio clínico; o envolvimento das comissões de ética no processo de avaliação de acordo com a legislação nacional de cada estado-membro, cumprindo os prazos definidos pelo Regulamento; a extensão do princípio de acordo tácito para a totalidade do processo de autorização, dá aos promotores maior segurança jurídica; procedimentos de notificação simplificados evitando que os promotores submetam informações muito idênticas em separado a vários órgãos e diferentes estado-membros; maior transparência nos ensaios clínicos e nos seus resultados; controlo nos estados-membros e países terceiros de forma a garantir que as regras dos ensaios clínicos sejam adequadamente supervisionadas e executadas. (20)

Em Portugal a 31 de Janeiro de 2022 deu entrada a aplicação deste regulamento, entrando em funcionamento o novo Portal Europeu de Ensaio Clínicos, o *Clinical Trial Information System (CTIS)*. Este portal permite a submissão única a nível europeu, de pedidos de autorização de ensaios clínicos, e será a plataforma de registo de informação e comunicação entre os promotores de ensaios clínicos e Estados-Membros, permitindo simultaneamente a divulgação pública da informação de ensaios clínicos que decorrem na

União Europeia (21)Este Regulamento prevê um período de transição para o *CTIS* de três anos.

De 31 de Janeiro de 2022 a 31 de janeiro de 2023, os promotores de ensaios clínicos podem optar por submeter os seus pedidos de ensaios clínicos ao abrigo da diretiva 2001/20/CE através da submissão de processos a nível nacional, ou ao abrigo do regulamento dos Ensaios Clínicos através do *CTIS*, como descrito na Figura 3.(21)

A partir de 31 de janeiro de 2023, todos os novos pedidos de ensaios clínicos na União Europeia e no Espaço Económico Europeu devem ser submetidos ao abrigo do Regulamento dos Ensaios Clínicos através do *CTIS*. (21)

Até 31 de janeiro de 2025, os ensaios aprovados ao abrigo da Diretiva dos ensaios clínicos que ainda estejam em curso terão de ser transferidos para o procedimento ao abrigo do Regulamento dos Ensaios Clínicos e para o *CTIS* (21).

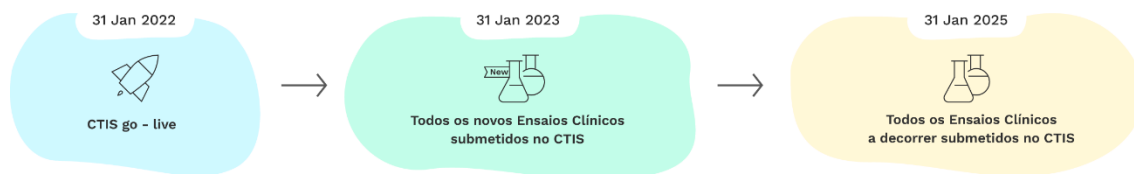


Figura 3. Processo submissão e implementação de ensaios clínicos com medicamentos ao abrigo do Novo Regulamento 536/2014, em vigor desde 31 de Janeiro de 2022.

Fonte: <https://www.portugalclinicaltrials.com/pt>

A Figura 4 representa o fluxograma do período de transição relativo à submissão de ensaios clínicos.

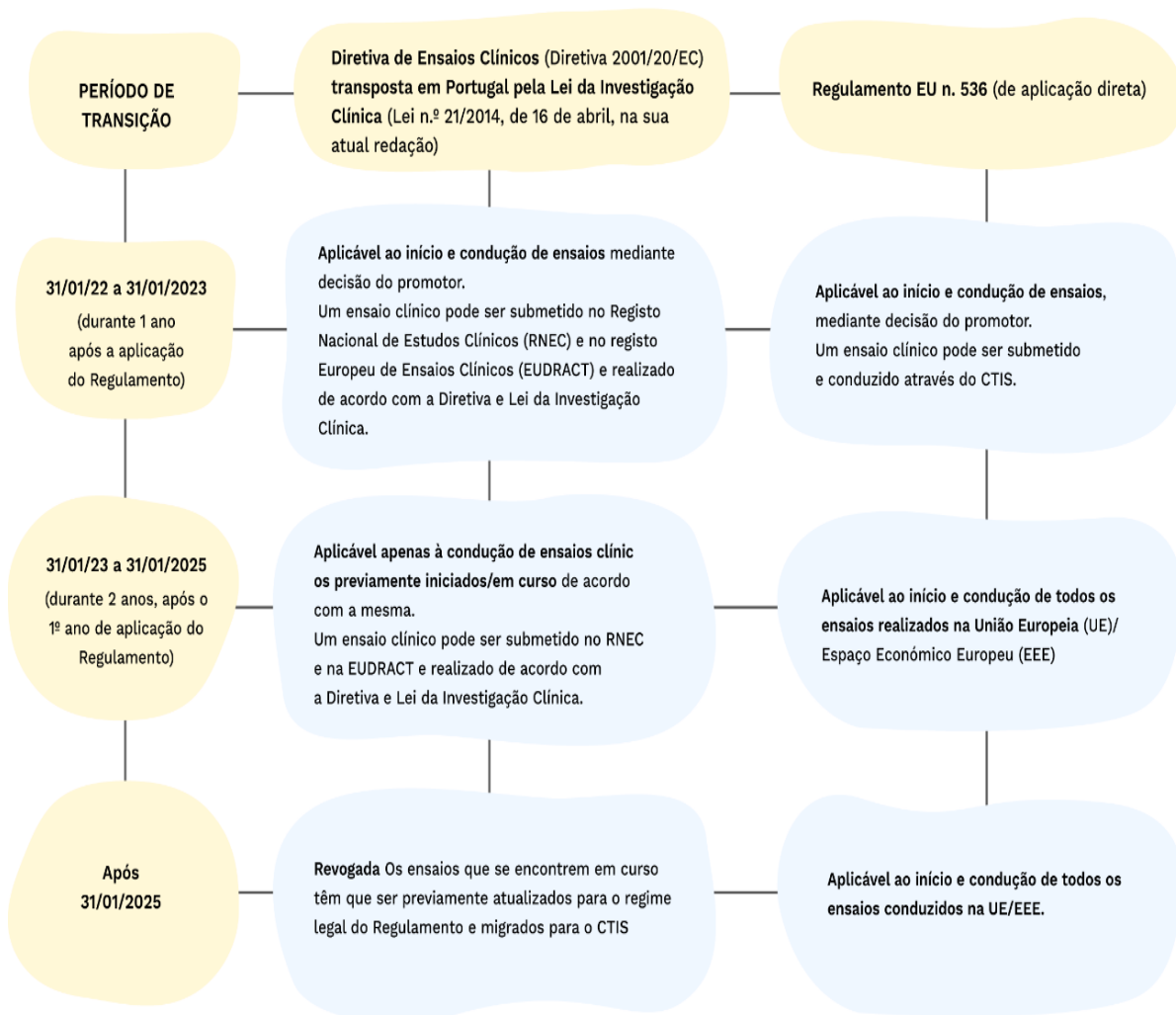


Figura 4. Fluxograma do período de transição relativo à submissão de ensaios clínicos.

Fonte: <https://www.portugalclinicaltrials.com/pt>

6. Investigação Clínica no Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E.

6.1. Descrição do Hospital da Figueira da Foz, E.P.E.

A história do HDFF, E.P.E. remonta a 1839, onde a primeira unidade de tratamentos hospitalares surgiu integrada na Santa Casa da Misericórdia, fundada em 5 de Dezembro do mesmo ano. Em 1959, os terrenos onde se encontra o atual Edifício Hospitalar foram cedidos a título precário e gratuito, para a construção do Sanatório Hélio-Marítimo da Figueira da Foz, terrenos estes que tinham sido cedidos em 1948 com destino à instalação de Pavilhões para a Colónia Balnear. Em 1970 a Junta Distrital de Coimbra fez a proposta para que o Edifício Hospitalar fosse cedido ao Ministério da Saúde e Assistência, o que veio a acontecer em 23 de Março de 1971, com a criação do Centro Hospitalar de Coimbra que integrou o Hospital Ortopédico e de Recuperação até essa data chamada de Hélio-Marítimo. A 20 de Março de 1972, o Hospital Concelhio da Figueira de Foz, a funcionar na Santa Casa da Misericórdia, passa a ser qualificado de Hospital Distrital. O edifício do Hospital Ortopédico e de Recuperação manteve-se fechado durante mais de dez anos após a sua construção, até que em 6 de Novembro de 1974 este Hospital é desvinculado do Centro Hospitalar de Coimbra e convertido em Hospital Distrital Polivalente permitindo a junção da ex-Casa Mãe ao ex-Hospital da Misericórdia, criando-se o suporte jurídico para a regularização da situação. Em Maio de 1975 deu-se a transferência de todos os serviços da Santa Casa da Misericórdia para o novo estabelecimento Hospitalar. No ano de 2002 o Hospital passou a Sociedade Anónima com capitais exclusivamente públicos até 2005, ano em que foi transformado em Entidade Pública Empresarial (E.P.E.) pelo Decreto-Lei nº 93/2005.

O HDFF, E.P.E., situa-se na Gala, na Av. 12 de Julho nº 275, na freguesia de S. Pedro, concelho da Figueira da Foz, distrito de Coimbra. A sua área de influência abrange os concelhos da Figueira da Foz e de Montemor-o-Velho e parcialmente, os concelhos de Soure. Contudo a sua área de atração abrange algumas freguesias limítrofes de

Cantanhede, Mira, Pombal e Leiria. O HDFS cobre atualmente uma área de influência de mais de 200.000 habitantes.

Os Órgãos Sociais do HDFS são constituídos pelo Conselho de Administração, Fiscal Único e Conselho Consultivo. O HDFS encontra-se organizado em três áreas distintas:

- Serviços de Prestação de Cuidados;
- Serviços de Suporte à Prestação de Cuidados;
- Serviço de Gestão e Logística

O organograma da Figura 5 representa a estrutura organizacional do HDFS.

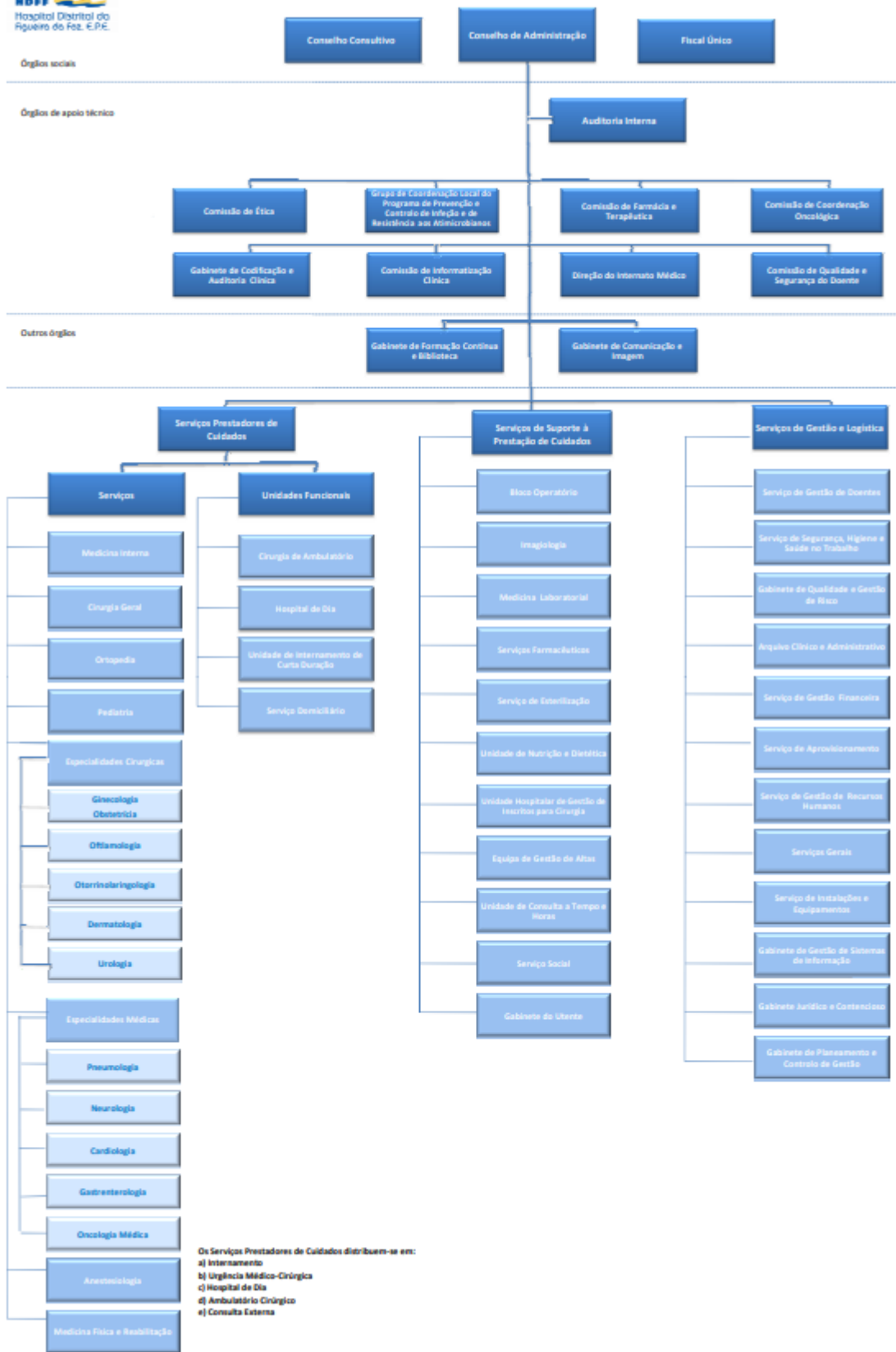


Figura 5. Organograma elaborado de acordo com o Regulamento Interno do HDFP proposto à Tutela em 22 de fevereiro de 2018.

Como se pode observar no organograma acima o HDFF é dotado de várias especialidades Médicas e Cirúrgicas, estes serviços de prestação de cuidados desenvolvem atividade em Internamento, Urgência Médico-cirúrgica, Hospital de Dia, Cirurgia de Ambulatório e Consulta Externa. Tem como unidades funcionais 2 hospitais de dia um de diabetes e outro de oncologia.

Para a prestação de cuidados em Internamento, o HDFF engloba o Serviço de Medicina Interna, Ortopedia, Cirurgia Geral, Especialidades Médicas (Pneumologia, Oncologia Médica, Gastroenterologia e Neurologia), Especialidades Cirúrgicas (Urologia, Ginecologia, Oftalmologia e Otorrinolaringologia), Pediatria e Unidade de Internamento de Curta Duração, Unidade de AVC, Unidade de Cuidados Intermédios e Hospitalização domiciliária. A lotação do HDFF é de 154 camas, distribuídas por Área Cirúrgica (70), Área Médica (63), Pediatria (9) e Unidade de Internamento de Curta Duração (12).

Relativamente à Consulta Externa, o HDFF conta com as especialidades de Medicina Interna, Ortopedia, Cirurgia Geral, Pediatria, Ginecologia, Oftalmologia, Otorrinolaringologia, Urologia, Cardiologia, Neurologia, Pneumologia, Gastroenterologia, Anestesiologia, Dermatologia, Medicina Física e de Reabilitação, Medicina do Trabalho e Psiquiatria, sendo que cada especialidade tem vários grupos de consulta específicos.

O Serviço de Urgência, a funcionar 24 horas por dia, recebe doentes nas valências de Pediatria, Medicina Geral, Medicina Interna, Cirurgia Geral e Ortopedia.

O número de recursos humanos do HDFF, EPE no que concerne ao número de Médicos Especialista é de n=97 sendo que n=50 são Assistentes Hospitalares e n=36 são Assistentes Graduados e n=9 Assistentes Graduados Sêniores e de Internos de Formação Específica n=22, Pessoal Farmacêutico n=6; Enfermeiros n=274 e Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica n=66. Constata-se que em relação à equipa médica esta é jovem pois maioritariamente (88%) pertencem à categoria de Assistentes Hospitalares e Assistentes Graduados.(22)

A Tabela 3 mostra o movimento assistencial do HDFS, onde se pode observar o elevado número de doentes tanto na consulta, internamento e hospital de dia. Na consulta em 2020 o seu número diminui face à pandemia COVID-19.

Tabela 3. Movimento Assistencial HDFS.

Serviço de Prestação de Cuidados			2019	2020
Consulta Externa	Médicas	Primeiras	35024	30064
		Subsequentes	57310	51942
		Altas	17299	15522
	Não Médicas	Primeiras	1627	2359
		Subsequentes	3076	6800
		Altas	94	19
Urgência	Geral		54628	38893
	Pediátrica		19306	7857
	COVID-19		N/A	5515
Cirurgia	Pequena Cirurgia		3074	1880
	Intervenções Cirúrgicas		9104	7583
Internamento	Doentes saídos	Médicos	2908	2798
		Cirúrgicos	2898	2118
	Dias de internamento	Médicos	24992	25270
		Cirúrgicos	17312	14332
	Demora média	Médicos	7,0	6,8
		Cirúrgicos	4,5	5,0
Reinternamentos			8,24%	7,66%
Hospital Dia	Sessões		8684	8008
Hospitalização Domiciliária	Doentes saídos		73	132
	Dias de internamento		674	1740
	Demora média		9,2	13,2
Apoio Domiciliário	Sessões		1177	303
Interrupção Voluntária da Gravidez			77	49

6.2.Contexto atual da Investigação Clínica no HFFF

O HFFF, é um hospital distrital que tem como missão *a” prestação de cuidados de saúde diferenciados, de qualidade, em articulação com os cuidados de saúde primários e demais hospitais integrados na rede do Serviço Nacional de Saúde, utilizando adequadamente os seus recursos humanos e materiais de acordo com os princípios de eficácia e eficiência, procurando a melhoria contínua dos cuidados tendo em conta as necessidades e as expectativas dos utentes.”*(23)

Tem como valores de entre outros *“Elevados padrões de humanização, qualidade e competência técnica e científica dos serviços prestados; Espírito de equipa, integridade, confidencialidade, privacidade e cordialidade; A mudança como motor do desenvolvimento, focada nos seus profissionais” ...* (23)

O HFFF é um hospital sem ligação à academia, mas é um hospital que tem uma atividade formativa pós-graduada e pré-graduada, uma vez que, tem idoneidade formativa para formar internos de formação específica em Medicina Interna, Cirurgia, Ortopedia e mais recentemente em Pediatria, internos do Ano comum, alunos do 6º ano Médico, e também alunos em estágios nas férias da Pascoa e Verão do 3º ao 5º ano de Medicina. Tem capacidade formativa para receber internos de formação específica de outras especialidades para realizar estágios, nomeadamente internos de Medicina Geral e Familiar e Fisiatria.

O elevado número de internos em formação implica que estes para cumprirem o seu programa de formação participem na elaboração e execução de projetos de investigação e em publicações clínicas ou científicas, o que pressupõem desde o início da sua formação uma cultura de investigação clínica, bem como, o seu acompanhamento por parte dos seus orientadores de formação.

Desta forma anualmente são realizados por parte dos internos sob orientação dos seus orientadores de formação, vários trabalhos com o intuito de serem apresentados em congressos de especialidade, trabalhos estes, na forma de casos clínicos, estudos observacionais prospetivos e retrospectivos, e publicações científicas. No entanto, estes trabalhos de investigação clínica da iniciativa do investigador, cingem-se ao *curriculum*

vitae de cada interno de cada especialidade, não estando alocados a uma base de dados. Desta forma urge a necessidade de se registar e de organizar todos estes trabalhos, quer sejam, casos clínicos, estudos observacionais retrospectivos ou prospetivos, publicações científicas, e registo de prémios atribuídos a trabalhos, numa base de dados, de forma, a se quantificar e valorizar a atividade científica desenvolvida no HDFS.

O HDFS não tem uma estrutura organizada para a condução de ensaios clínicos, mas tem na sua história a condução e realização de entre outros estudos os seguintes ensaios clínicos registados no *ClinicalTrials.gov*, que foram contabilizados desde 2008. Os ensaios clínicos realizados foram de fase III. As patologias mais frequentes foram na área de Oncologia e com investigadores principais da especialidade de Medicina Interna, como descrito na Tabela 4.

Tabela 4. Estudos clínicos realizados no HDFS desde 2008.

Ano	Ensaio Clínico/NCT	Patologia	Fase	Serviço HDFS	Promotor/ CRO	Especialidade do Investigador Principal
2008/2009	PETACC-8 NCT03362684	Neoplasia do Colon	III	Hospital de Dia Oncologia	Quintiles	Medicina Interna
2008/2009	EFC6521/SAVE-ONCO NCT00694382	Profilaxia Tromboembolismo em doentes sob quimioterapia	III	Hospital de Dia Oncologia	Sanofi	Medicina Interna
2010	CAROLINA NCT01243424	Diabetes tipo 2	III	Hospital de Dia Diabetes	Boehringer Ingelheim	Medicina Interna
2015	ROBUST NCT02285062	Linfoma B difuso de grandes células	III	Hospital de Dia Oncologia	CELGENE	Medicina Interna

Legenda: CRO – Contract research organization; NCT- Number Clinical Trial.

7. Centro de Investigação Clínica do Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E.

A investigação clínica é parte integrante da atividade clínica dos médicos, pois contribui para desenvolvimento científico enquanto profissional de saúde e também no âmbito da área científica ou de especialização à qual este se dedica. A necessidade de capacitar os hospitais do SNS com centros de investigação clínica estruturados, com objetivos definidos, permite elevar os níveis de excelência e qualidade clínica dos profissionais de saúde envolvidos, bem como contribuir para o conhecimento científico a nível nacional e mundial no que diz respeito aos ensaios clínicos e investigação da iniciativa do investigador. O financiamento económico que o hospital e o SNS beneficiar proveniente de financiamentos externos por parte da indústria farmacêutica é um dos grandes atrativos para o seu desenvolvimento. A criação de uma equipa multidisciplinar em investigação clínica com esta estrutura capacita o CIC para atrair promotores e outros centros de investigação clínica a realizar ensaios clínicos e estudos multicêntricos respetivamente.

A lei de investigação clínica contempla o “Centro de estudo clínico” como a entidade que realiza o estudo clínico, dotada de meios materiais e humanos adequados, independentemente da sua inserção em estabelecimento de saúde, público ou privado, laboratório, ou outro, ou da sua localização ou não em território de Estados membros da União Europeia(4).

Da necessidade de desenvolver um centro de investigação clínica no HDFS foi utilizado o guia PMBOK®(24), guia este, que foi abordado nas aulas durante o MEGIC, sendo um manual de boas práticas de orientação de gestão de projetos e não uma metodologia.

7.1. Conceito de Projeto

O projeto é “um empreendimento temporário levado a efeito com o objetivo de produzir um produto, serviço ou resultado único” segundo o guia PMBOK®(24). O projeto é o desejo ou intenção de realizar algo no futuro, sendo uma descrição escrita e detalhada de um esforço/empreendimento a ser realizado.

Como nasce um projeto? Os projetos podem ser desencadeados como resultado de necessidades ou estímulos:(25)

- 1- Procura do mercado
- 2- Necessidade empresarial ou oportunidade estratégica
- 3- Pedido de um cliente
- 4- Avanço tecnológico
- 5- Requisito legal ou regulamentar
- 6- Consideração ambiental
- 7- Necessidade social

Neste guia é descrito o ciclo de vida de um projeto como “o conjunto de fases por que um projeto passa, desde o seu início até à sua conclusão”(25). Por sua vez uma fase de um projeto é “um conjunto de atividades de projeto logicamente relacionadas que culmina com a conclusão de um ou mais entregáveis”.(25) As fases podem ser sequenciais (abordagem em cascata), iterativas, ou sobrepostas. O ciclo de vida do projeto pode ser influenciado pelos aspetos singulares de uma determinada organização, pelo método de desenvolvimento ou tecnologia escolhida.(25) O ciclo de vida proporciona a estrutura básica para a gestão do projeto independentemente do trabalho específico envolvido.(25)

Os projetos podem variar de acordo com a dimensão e complexidade, mas o projeto típico pode ser mapeado de acordo com a seguinte estrutura básica de ciclo de vida:

- Iniciar o projeto;
- Organizar e planear o projeto;
- Executar o trabalho do projeto;
- Encerrar o projeto.(25)

A flexibilidade do ciclo de vida de um projeto pode ser conseguida através da identificação do(s) processo(s) necessários(s) para realizar cada fase; da execução do(s) processo(s) identificado(s) para cada fase; do ajustamento dos vários atributos de uma fase (por exemplo, nome, duração, critérios de aprovação); os ciclos de vida dos projetos são independentes dos ciclos de vida dos produtos que podem ser produzidos por um projeto.(25)

De acordo com o guia PMBOK®(24), para assegurar o sucesso de um projeto, a equipa que o realiza deve cumprir os seguintes requisitos:

- Selecionar os processos adequados necessários para cumprir os objetivos do projeto
- Usar uma abordagem definida na satisfação dos requisitos
- Cumprir com os requisitos, de modo a satisfazer as necessidades e expectativas das partes interessadas no projeto
- Equilibrar as exigências concorrenciais de âmbito, prazo, custo, qualidade, recursos e riscos, de modo a produzir o produto, serviço ou resultado especificado.(25)

O conjunto de ações e atividades inter-relacionadas, realizadas com o objetivo de produzir um produto, serviço ou resultado pré-definido é um processo.(25)

Os processos identificados são agregados em 5 categorias ou grupos, definidos como grupos de processos de gestão de projetos:(25)

1. Grupo de processos de iniciação: processos realizados com o objetivo de definir e autorizar um novo projeto ou uma fase de um projeto existente;
2. Grupo de processos de planeamento: processos realizados com o objetivo de definir o âmbito do projeto, refinar objetivos e definir o curso de ação necessário para alcançar os objetivos que residiram ao seu lançamento;
3. Grupo de processos de execução: processos realizados com o objetivo de executar o trabalho definido no plano do projeto, para satisfazer os seus requisitos;
4. Grupo de processos de monitorização e controlo: processos realizados com o objetivo de monitorizar, rever e regular o progresso e o desempenho do projeto,

identificar áreas em que seja necessário efetuar alterações ao plano e executar essas alterações;

5. Grupo de processos de encerramento: processos realizados com o objetivo de concluir o projeto, fase ou contrato.

Os grupos de processos não são fases do projeto, assim, quando os projetos são de maior dimensão e complexidade, são divididos em fases distintas, todos os grupos de processo serão normalmente repetidos por cada fase ou subprojecto. Estes 5 grupos de processos são integrados em 10 áreas de conhecimento, uma área de conhecimento é um conjunto completo de conceitos, termos e atividades que constituem um domínio profissional ou de gestão de projeto, ou uma área de especialização, como resumido na Figura 6.

As equipas de projeto devem tratar estas 10 áreas conforme se revelar adequado para os seus projetos específicos.(25)



Figura 6. Áreas de conhecimento da gestão de projetos Fonte: Adaptado Livro Gestão Moderna de Projetos (25)

A gestão de integração do projeto é o cerne de gestão de projetos e é constituída pelo processo do dia a dia, que o gestor utiliza para assegurar o correto funcionamento de todas as componentes do projeto.(25)

7.2. Metodologia

A importância da Investigação Clínica na prática clínica diária é uma evidência que conduz a ganhos claros para toda uma organização de saúde. A contextualização realizada anteriormente sobre a necessidade de centros de investigação clínica, com critérios e métricas definidas para a sua capacitação, bem como a existência de um guia de “Boas Práticas na gestão de Estudos Clínicos- O Papel do Centro de Investigação Clínica” serão elementos fundamentais a ter em consideração quando me proponho a desenvolver um CIC no HFFF.

O reconhecimento de que o HFFF é um hospital que, face ao seu contexto de formação pré e pós-graduada, e ao histórico de realizar ensaios clínicos com sucesso sem uma estrutura organizacional organizada, aliado a um capital humano jovem, irá facilmente adaptar-se, motivar-se e valorizar a investigação clínica. Para tal, será preponderante o compromisso inequívoco do Conselho de Administração em fornecer os recursos e tempo necessários para o desenvolvimento do CIC.

Enquanto aluna do Mestrado em Gestão da Investigação Clínica tive acesso durante a componente letiva na compreensão da gestão de implementação e coordenação de ensaios clínicos, ao guia PMBOK e ao livro de Gestão Moderna de Projetos nos quais me apoiiei para desenvolver o projeto do CIC no HFFF.

7.3. Apresentação do Projeto CIC

O CIC HDFS apresenta como pressupostos, a sua **Missão**: Habilitar o HDFS, E.P.E. de uma estrutura de investigação clínica que apoie os investigadores clínicos a desenvolver, implementar e conduzir os seus estudos clínicos, bem como aumentar a qualidade e integridade e ética da investigação clínica desenvolvida; e a sua **Visão**: Incentivar a investigação clínica em ambiente hospitalar com uma equipa multidisciplinar motivada para atrair projetos de investigação da iniciativa do investigador e patrocinados pela indústria farmacêutica.

Para o desenvolvimento do centro de investigação clínica propõe-se a seguinte realização de um modelo de projeto que pretende planear as ações necessárias à sua execução. Na Figura 7 apresenta-se seguidamente o ciclo de vida do projeto que auxilia a compreensão da evolução do projeto nas suas diferentes fases.



Figura 7. Ciclo de vida de um projeto

Legenda: CA- Conselho de Administração; IC- Investigação Clínica

Um dos objetivos estratégicos para o triênio de 2022-2024 estabelecidos pelo Conselho de Administração do HDFF é a inovação e diferenciação técnica, com a “consolidação do Centro de Investigação Clínica e encetar contactos que permitam o desenvolvimento de ensaios clínicos no HDFF”. in “plano de atividades e orçamento 2022 HDFF, EPE”.

Assim a criação do centro de investigação clínica do HDFF, E.P.E. vem de encontro às orientações estratégicas do próprio CA, contemplando a necessidade do seu desenvolvimento e implementação enquanto estrutura organizacional, como descrito na Figura 8.

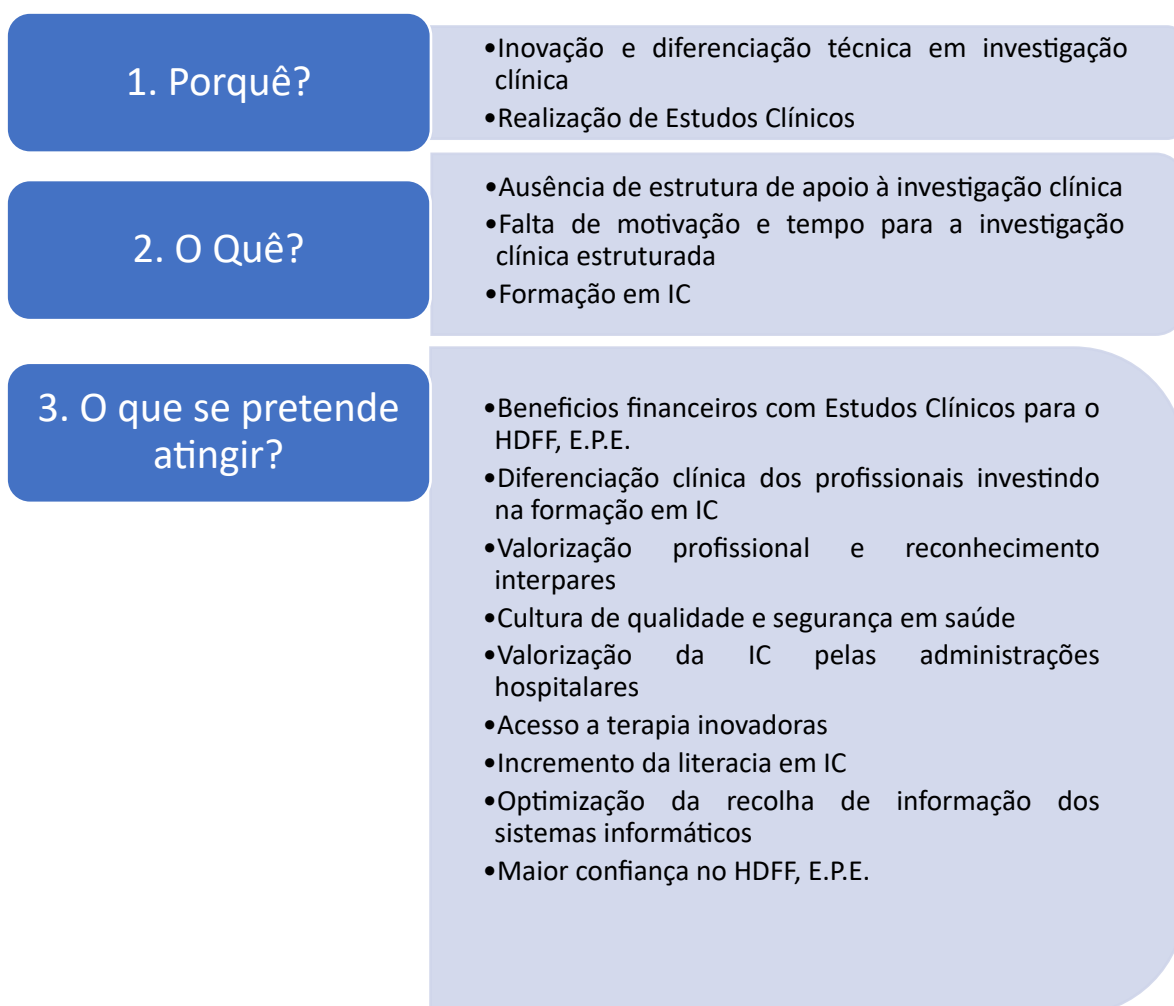


Figura 8. Qualificação do projeto do centro de investigação clínica do HDFF.

Legenda: IC-Investigação Clínica

O CIC HDFS pretende no seu âmbito alcançar o seguinte:

- Fomentar a cultura de Investigação clínica no quotidiano dos profissionais de saúde Médicos, Enfermeiros, e Técnicos superiores.
- Capacitar o HDFS de uma estrutura organizacional para desenvolver estudos clínicos promovidos pela indústria farmacêutica e estudos de investigação da iniciativa do investigador.
- Contribuir para a profissionalização das equipas de investigação clínica.
- Dar apoio científico aos trabalhos de investigação da iniciativa do investigador, acompanhando os projetos de investigação desenvolvidos pelo investigador.
- Promover formação certificada na área da Investigação clínica aos seus profissionais.
- Estabelecer relações e parcerias com instituições académicas e outros centros de investigação clínica a nível nacional.
- Promover formação dirigida a doentes com o intuito de melhorar a literacia em saúde.

O tempo estabelecido para a concretização do projeto CIC será de 13 meses, compreendido em 1 de Janeiro de 2023 e 2 de Fevereiro de 2024.

7.4. Planeamento do Projeto CIC

O planeamento torna-se essencial para que o projeto se concretize, identificando-se os recursos necessários e o estabelecimento de parâmetros realísticos para o prazo. Esta fase inclui igualmente a preparação inicial da documentação necessária para suportar o sistema.(25)

Para o planeamento é necessário o desenvolvimento de um cronograma que inclui a sequenciação e estimativa das atividades e a estimativa dos recursos. (ver Anexo I)

Na Figura 9 estão representados os processos major que deverão ser definidos para a concretização do projeto.

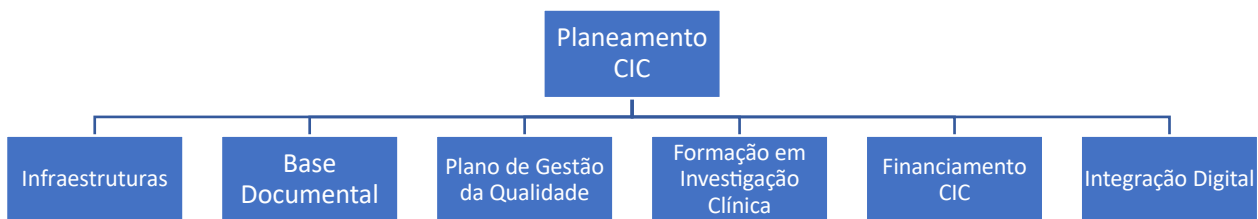


Figura 9. Estrutura de decomposição do trabalho projeto CIC

7.4.1. Infraestrutura

A Figura 10 foca-se na questão da infraestrutura do CIC.

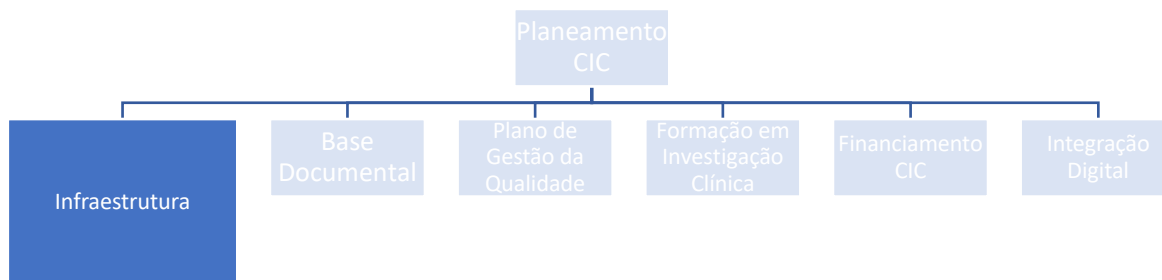


Figura 10. Projeto CIC: Infraestrutura

Definição de Infraestrutura:

- Local necessário à alocação física do CIC no HDFF, necessidade de pelo menos duas salas.
- Necessidade de adquirir mobiliário como: três secretárias, uma mesa de reuniões, três cadeiras de escritório, quatro cadeiras, um armário fechado com cadeado, uma estante.
- Equipamento de *hardware* e *software*, três computadores com ligação à rede *wi-fi* do hospital, uma impressora
- Um telemóvel com número atribuído ao CIC.

7.4.2. Base documental

Elaboração da base documental: A preparação de toda a documentação e a sua organização é muito importante, permitindo definir procedimentos, circuitos, com o intuito de harmonizar as tarefas para que estas sejam bem compreendidas por toda a equipa envolvida no CIC (Figura 11).

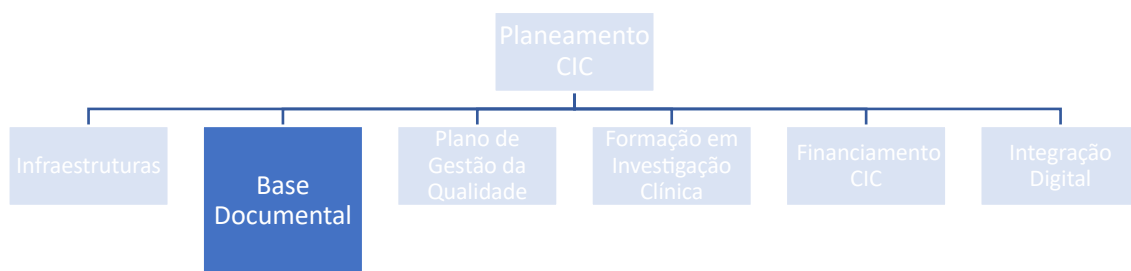


Figura 11. Projeto CIC: Base Documental

Para a construção da base documental elencam-se os documentos necessários descritos no cronograma (Anexo 1) e na Tabela 5.

Tabela 5. Documentos necessários para o projeto CIC

1.Regulamento Interno do CIC
2.
2.1. Lista de verificação de documentos para submissão de Estudos Clínicos com intervenção
2.2. Lista de verificação de documentos para submissão de Estudos Clínicos sem intervenção
3.Elaboração de documentos <i>standard</i>

O Regulamento Interno deverá ser elaborado pelo Coordenador/Direção do CIC e é um documento que descreve a orgânica estrutural e funcional do Centro de Investigação Clínica, de acordo, com o modelo de qualidade do HDFF, devendo a sua redação respeitar os seguintes elementos descritos na Tabela 6.

Tabela 6. Capítulos para elaborar o regulamento interno

<p>Capítulo I- Disposições Gerais</p> <p>Natureza jurídica</p> <p>Missão</p> <p>Valores</p> <p>Objetivos e política da qualidade</p> <p>Área de influência</p> <p>Legislação aplicável</p>	<p>Capítulo II- Estrutura orgânica</p> <p>Órgãos que compõem o centro</p> <p>Enumeração</p> <p>Composição, mandato e competências</p> <p>Funcionamento</p>
<p>Capítulo III-Estrutura organizacional (descrição)</p>	<p>Capítulo IV- Gestão de Recursos</p> <p>Manuais de procedimentos</p> <p>Recursos humanos</p> <p>Património</p>
<p>Capítulo V- Garantias</p> <p>Confidencialidade</p>	<p>Capítulo VI- Disposições finais</p>

Apresenta-se na Tabela 7 os documentos necessários à submissão de estudos clínicos com intervenção e estudos clínicos sem intervenção.

Tabela 7. Lista de Documentos necessários para a submissão e aprovação de estudos clínicos

LISTA DE VERIFICAÇÃO DE DOCUMENTOS

§ Documentos	Observações	Estudos Clínicos c/intervenção	Estudos Clínicos s/intervenção
Carta de Apresentação do estudo dirigida ao Presidente do CES		X	X
Carta de apresentação do estudo dirigido ao Presidente do CA	Em português ou inglês; nº Eudra CT, registo RNEC*, Nº de protocolo, Título Ensaio Clínico (EC) e assinada pelo promotor	X	X Carta dirigida ao CIC
Carta de Autorização que permite ao requerente representar o promotor	Abrange o EC em questão, abrange todos os intermediários, assinada	X	X
Versão atualizada do protocolo e adendas	Identificação do EC, versão/data, assinado pelo promotor e IP	X	X
Resumo do protocolo	Em português, versão/data atualizada	X	X
Brochura do Investigador	Na ausência de Brochura do Investigador é possível submeter apenas o Resumo das Características do Medicamento para medicamentos experimentais com AIM na EU	X	
Formulário de Proteção de dados em estudos clínicos	- Declaração do Promotor em como os dados serão tratados de acordo o direito da União em matéria de proteção de dados - Declaração do Promotor em como os dados serão tratadas as amostras biológicas	X	X
Consentimento informado	Em português	X	X Se aplicável

LISTA DE VERIFICAÇÃO DE DOCUMENTOS

Documentos	Observações	Estudos Clínicos c/intervenção	Estudos Clínicos s/intervenção
Modalidade de recrutamento de participantes, global ou por centro de ensaio	<ul style="list-style-type: none"> - Descrição da modalidade de recrutamento - Listar todos os materiais de recrutamento 	X	X
Material do estudo	Diários do doente, materiais de divulgação do estudo (<i>posters, flyers, websites</i> , etc) listar nome, versão/data, outros materiais (cartões de visita, cartas de agradecimento, <i>devices</i> , etc....)	X	X
Declaração de Autorização e de condições do centro de ensaio	<ul style="list-style-type: none"> • Descrição de infraestruturas, equipamento, recursos humanos • Autorização da realização do EC no serviço e declaração da autoria e assinada pelo Diretor de Serviço • Autorização da constituição da equipa de investigação (nº de recursos humanos e funções têm de coincidir com o mencionado no contrato) <p>Nota: A declaração dos elementos da equipa de coordenação deve conter:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prova documental de que o Coordenador do estudo (CE) depende hierarquicamente do Investigador Principal - Prova documental por parte do CA que o CE faz parte do centro e que o CA se responsabiliza pela sua participação no ensaio - Prova documental de acordo/contrato com a administração com cláusula referente à confidencialidade dos dados a que tem acesso - Prova documental da existência de um acordo entre a entidade externa e o centro/administração (se aplicável) 	X	X

LISTA DE VERIFICAÇÃO DE DOCUMENTOS

Documentos	Observações	Estudos Clínicos c/intervenção	Estudos Clínicos s/intervenção
Certificado do seguro e condições gerais do seguro	<p>- Identificação do EC, Seguradora, Segurado, N.º da apólice, Tipo de seguro, Cobertura (válido à data de submissão), Data, Assinatura da seguradora;</p> <p>Nota: O seguro deverá estar válido durante a realização do mesmo e até 12 meses após a conclusão do estudo do último doente do estudo em território nacional</p>	X	
Caderno de recolha de dados		X	X
CV do Investigador principal e da Equipa de Investigação	O CV deve refletir a experiência prévia em ensaios (se aplicável) ou refletir treino em Boas Práticas Clínicas ou ser acompanhado por certificado BPC	X	X
Termo de conflito de interesses	Assinado pelo Investigador Principal	X	X
Declaração dos Serviços Farmacêuticos	e/ou declaração do circuito do medicamento experimental (ME)	X	
Contrato Financeiro	<p>- Confirmar contratantes (promotor/centro/investigador principal/outras entidades (se aplicável))</p> <p>- Tipo de contrato/Contrato definitivo</p> <p>- Documento contendo informação mínima obrigatória:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retribuição aos membros da equipa cujo nº/nome/função deve coincidir com a declaração de condições do centro de ensaio • Informação sobre o fornecimento gratuito do ME após conclusão do estudo, “até decisão de introdução no Serviço Nacional de Saúde” (de acordo com as orientações da CEIC) • Contrato do centro externo 	X	X (se aplicável)

	<p>Notas:</p> <p>- Para o processo ser considerado válido bastará estar assinalada uma das seguintes opções: contrato tipo, contrato definitivo, ou documento contendo informação mínima obrigatória</p>		
--	--	--	--

Legenda: EC- Estudo Clínico; AIM-Autorização Introdução no Mercado; EU-União Europeia; CE- Coordenador de Estudos; ME- Medicamento Experimental; CV- *Curriculum Vitae*; BPC- Boas Práticas Clínicas;* Com o novo regulamento europeu não será necessário

Na Tabela 8 são descritos os documentos *standard*, de acordo com a altura do processo do estudo clínico. Os documentos fonte são todos os documentos originais onde se encontram registados os dados do doente, sendo exemplos, os registos hospitalares em diário clínico, resultados de exames complementares de diagnóstico.

Tabela 8. Lista de documentos standard para os Estudos Clínicos

Elaboração de documentos <i>standard</i>
<p>Submissão</p> <ul style="list-style-type: none"> Carta de apresentação do estudo clínico para CES Carta de apresentação do estudo clínico para CA Carta de Autorização do Diretor de Serviço Carta de apresentação do estudo clínico Sinopse do estudo clínico Protocolo de estudo clínico <i>Curriculum Vitae</i> da Equipa de Investigação Declaração das condições do CIC para realização de Ensaios Clínicos Carta EPD Modelo do Contrato financeiro
<p>Condução</p> <ul style="list-style-type: none"> Formulário de Consentimento Informado Registo de reações adversas <i>Training Log</i> <i>Delegation Log</i>
<p>Encerramento</p> <ul style="list-style-type: none"> Carta de encerramento do estudo CES e ao CA

Legenda: EPD- Encarregado de Proteção de Dados, CES- Comissão de Ética para a Saúde.

Para a organização e implementação dos estudos clínicos propõe-se a elaboração dos seguintes circuitos (Tabela 9) e procedimentos operativos normalizados (*Standard Operating Procedures, SOPs*), descritos na Tabela 10. Os circuitos criados pretendem descrever a dinâmica, os passos, o processo de determinada ação, de forma que esta seja compreendida e executada de forma igual por um conjunto de pessoas que pertencem à mesma equipa. A harmonização dentro da equipa de todos estes processos irá melhorar o desempenho das equipas.

Tabela 9. Circuitos dos estudos clínicos

Seleção do centro e exequibilidade do estudo clínico	- Elaboração do fluxograma descritivo
Para aprovação de Estudos clínicos no HDFS	- Elaboração de Organograma descritivo - Inclui submissão à Comissão de Ética Competente e Conselho de Administração
Circuito experimental e Farmacovigilância (ensaio clínico)	Medicamento -Criação de Lista de procedimentos: preparação de medicação, informação ao doente, cedência de medicação ao doente, registo de informação, recolha de medicação devolvida, destruição -Elaboração do circuito do medicamento e organização da logística necessária para cada EC -Formação dos farmacêuticos e técnicos de preparação de medicação envolvidos nos EC -Registo de informação de cedência do medicamento na plataforma do Promotor -Contato contínuo com os restantes membros da equipa de ensaio clínico na monitorização da adesão à terapêutica e eventos adversos
Circuito do laboratório	Colheita de amostras, processamento, armazenamento e envio para o exterior se aplicável

Circuito de marcação e realização de E.C.D.	Área de Radiologia, Neurorradiologia, Medicina Nuclear, Cardiologia, Neurologia, etc
Circuito de doentes de EC	Admissão em consulta de EC nas definidas pelo protocolo, recolha de dados clínicos e preencher a lista de verificação adicional ao diário clínico, registo em paralelo com a avaliação pela equipa de enfermagem dos seus atos de enfermagem, realização de E.C.D. necessários e de acordo com o protocolo
Circuito do Departamento Financeiro no contexto de EC	Revisão do contrato financeiro, Pagamento à equipa de investigação, reembolso de despesas a doentes

Legenda: EC-Estudo Clínico; E.C.D.- Exames Complementares de Diagnóstico

Os *SOPs* são definidos segundo as *guidelines ICH GCP* como instruções detalhadas e escritas para obter uniformidade no desempenho de uma função específica. Os *SOPs* permitem obter consistência e garantir a prestação de serviços de alta qualidade (26). Os *SOPs* podem aumentar a eficiência, a qualidade e a segurança dos serviços de investigação (26)(27). Os maiores benefícios dos *SOPs* são descritos na Tabela 10.

Tabela 10. Benefícios dos *SOPs*. Fonte: Adaptado de (26)

Benefícios dos *SOPs*

- Permitir uma plataforma de treino para a equipa de investigação
- Facilitar o alinhamento dos processos necessários para melhorar a satisfação do doente e fornecer serviços de alta qualidade
- Envolver os membros da equipa aumentando o espírito de grupo
- Fornecer um recurso facilmente acessível e *user-friendly* para toda a equipa
- Fornecer um conjunto objetivo de procedimentos que eliminam a ambiguidade no quotidiano das atividades inerentes ao CIC

Legenda: CIC- Centro de investigação clínica; *SOPs*- *Standard Operating Procedures*.

A Tabela 11 resume o plano de organização dos *SOPs*, a desenvolver e implementar no HDFF.

Tabela 11. Organização estrutural dos *SOPs* para o CIC.

Organização Estrutural dos <i>SOPs</i>
<p>Sistema administrativo</p> <p>Organograma organizacional do centro com descrição das funções</p> <p>Tabela de conteúdos do manual dos <i>SOP</i></p> <p><i>SOP</i> Desenvolvimento, Implementação e Manutenção de um <i>SOP- Master SOPs</i></p> <p><i>SOP</i> Descrição das funções e responsabilidades de cada elemento da equipa de investigação</p> <p><i>SOP</i> Responsabilidade do Investigador e delegação de autoridade</p> <p><i>SOP</i> Conduta num estudo clínico</p> <p><i>SOP</i> Preparação, manutenção e treino dos <i>SOPs</i></p> <p><i>SOP</i> Treino e Formação da equipa (inclui BPC)</p> <p><i>SOP</i> Desenvolvimento de documentos e mudanças da gestão de documentos</p>
<p>Procedimentos Regulamentares</p> <p><i>SOP</i> Autorização do Estudo pelas Entidades Reguladoras (CEIC/RNEC, INFARMED, CES)</p>
<p>Início do Estudo</p> <p><i>SOP</i> Exequibilidade do Protocolo do Estudo</p> <p><i>SOP</i> Seleção do Investigador Principal e co-Investigadores</p> <p><i>SOP</i> Conflitos de Interesse</p> <p><i>SOP</i> Visita de Qualificação</p> <p><i>SOP</i> Documentos essenciais</p> <p><i>SOP</i> Consentimento Informado</p> <p><i>SOP</i> Pagamento e reembolso aos participantes</p> <p><i>SOP</i> Pagamento Investigadores</p> <p><i>SOP</i> Documentação <i>checklist</i></p>

Organização Estrutural dos SOPs

Gestão do Estudo <i>SOP</i> Comunicação <i>SOP</i> Cumprimento do Protocolo do estudo <i>SOP</i> Início do Estudo <i>SOP</i> Desvios ao Protocolo <i>SOP</i> Gestão do Produto de Investigação <i>SOP</i> Gestão e Manuseamento das amostras biológicas <i>SOP</i> Visita de Monitorização <i>SOP</i> Resolução de <i>Queries</i> <i>SOP</i> Reportar Eventos Adversos <i>SOP</i> Visita de Fecho do Estudo
Gestão e Garantia da Qualidade <i>SOP</i> Garantia da Qualidade <i>SOP</i> Auditoria ao protocolo, aos registos da investigação clínica

Legenda: BPC- Boas Práticas Clínicas; CEIC- Comissão de Ética para a Investigação Clínica; RNEC- Registo Nacional de Estudos Clínicos; INFARMED- Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P; CES- Comissão de Ética para a Saúde.

7.4.3. Plano de gestão da qualidade

A Figura 12 realça a o plano de gestão da qualidade do CIC.

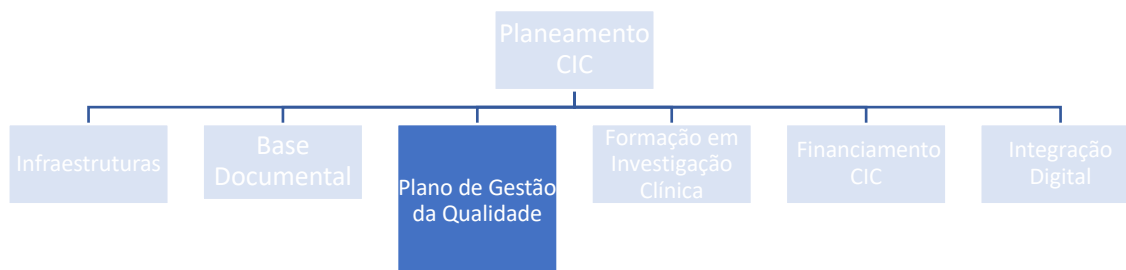


Figura 12. Projeto CIC: Plano de Gestão da Qualidade

No HDFF promove-se a melhoria contínua da qualidade através da consolidação dos processos de Acreditação, de Certificação SINAS, do LEAN e da implementação transversal de um Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ) aprovado no Hospital, em todos os Serviços.

A implementação do SGQ, foi uma decisão estratégica do Conselho de Administração, sendo obrigatória a sua utilização pelos Serviços/profissionais do HDFF.

O SGQ integra um conjunto de documentação normalizada obedecendo a uma estrutura de elaboração que deve, na sua maioria, ser aprovada pelo CA. Este acervo documental colige um número diversificado de documentos que se interrelacionam e constituem o pilar fundamental do SGQ, numa filosofia de Melhoria Contínua da Qualidade e de Gestão do Risco. A documentação essencial para a operacionalização deste SGQ é a seguinte:

- Regulamento Interno (REG.INT.);
- Manual da Qualidade (MQ);
- Procedimentos da Qualidade (PQ);
- Documentos de Referência (DR);
- Procedimentos Técnicos (PT);
- Impressos (I);
- Políticas (POL)

Podem integrar o acervo documental outros documentos que se julgarem pertinentes elaborar e que podem contribuir para o processo de melhoria contínua da qualidade.

Os PQ são os documentos elaborados em dez áreas estruturais e transversais do Hospital e servem de orientação para os Serviços elaborarem a sua própria documentação, nessas mesmas áreas. As Políticas existentes, também transversais, podem excepcionalmente existir nas Comissões. Todos os outros documentos podem ser elaborados, também, pelos Serviços.

Assente nesta filosofia, princípios e valores do processo da Qualidade, o CIC, irá desenvolver o seu acervo documental, elaborando:

- REG.CIC – Regulamento, que enquadra a natureza, composição e modo de funcionamento da investigação clínica na instituição, de forma a garantir a integração na prática clínica quotidiana dos procedimentos que os estudos clínicos exigem, de forma a minimizar o seu impacto e a garantir o cumprimento das disposições legais e éticas aplicáveis;
- MQ.CIC – Manual da Qualidade, que define o Serviço, seu modo de funcionamento, a estrutura orgânica, o contexto organizacional, as partes interessadas necessárias para a manutenção do SGQ, a missão, visão, valores e objetivos, os processos do CIC, descreve os registos de obrigatoriedade a manter e a sua periodicidade, define os indicadores para monitorizar os processos e por último deve indicar qual o produto não conforme do Serviço, bem como, a forma de garantir que ele não é entregue;
- DR. CIC – Documento de referência, descreve as responsabilidades, funções e profissionais reconhecidos para a função;
- PT. CIC – Procedimento Técnico, descreve e operacionaliza a atividade respetiva;
- I. CIC – Impresso, onde se fazem registos;

Após a implementação do SGQ, o CIC pretende candidatar-se ao processo de Certificação pela Norma ISO 9001:2015 para garantir o reconhecimento da sua prestação de serviços de qualidade.

7.4.4. Formação em investigação clínica

Na Figura 13 realça-se a importância da formação em investigação clínica num CIC.

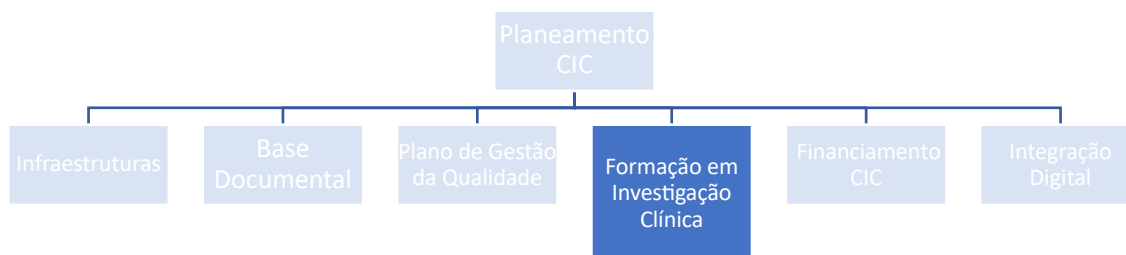


Figura 13. Projeto CIC: Formação em Investigação Clínica

A formação em Investigação clínica dos profissionais de saúde é crucial para a constituição de equipas de investigação clínica profissionalizadas e de excelência. As formações propostas encontram-se descritas na Tabela 12.

Tabela 12. Propostas de formação em investigação clínica

Formação	Periodicidade
Formação de Boas Práticas Clínicas para os Médicos, Enfermeiros e Técnicos Superiores de Saúde, ou outros profissionais de saúde que façam parte das equipas de investigação	Trimestral 20 pessoas
Formação “CLIC”, em formato <i>e-learning</i> , destinada a certificação de investigadores clínicos, nos seus 3 níveis de certificação	Mensal CLIC nível 1 Trimestral a Semestral CLIC nível 2 e 3
Newsletter sobre investigação clínica e boas práticas clínicas	Trimestral
Reuniões de formação em Investigação Clínica	Trimestral
Reunião anual de Investigação Clínica HFFF, EPE	Anual
Incentivos à formação em IC fora da instituição, Pós-graduações em IC, Mestrado em IC, Doutoramento	Anual

Legenda: IC: Investigação Clínica; CLIC: *Clinical Investigator Certification*

A formação “CLIC” é um programa em formato *e-learning* destinado à formação de investigadores clínicos, que tem três níveis de certificação: Nível 1: Co-investigador médico e *staff* do centro de estudo; Nível 2: Investigador Principal e Nível 3: Investigador-Promotor (28), esta formação seria suportada pelo CA. As reuniões de formação em investigação clínica em parceria com instituições académicas e indústria farmacêutica, pretendem promover a abordagem e formação em investigação clínica.

7.4.5. Financiamento do CIC

A questão do financiamento do CIC é evidenciada na Figura 14.

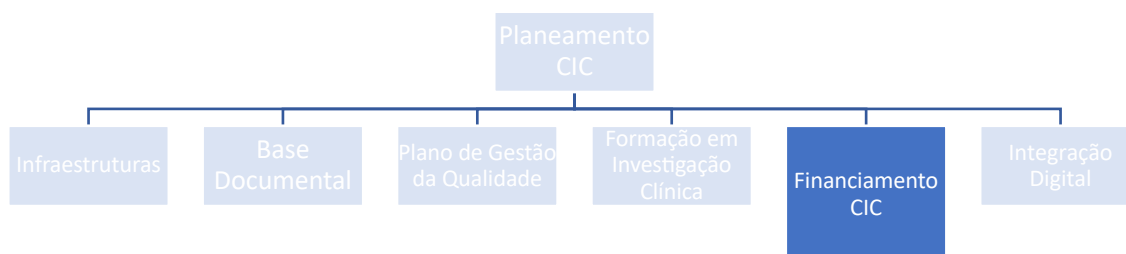


Figura 14. Projeto CIC: Financiamento

Elaboração de um plano de financiamento do centro de investigação clínica, com alocação de um centro de custos ao CIC com gestão financeira autónoma para financiamento proveniente de candidaturas a bolsas e projetos de investigação de acordo com o descrito na Tabela 13.

Tabela 13. Financiamento projeto CIC

Financiamento Indústria Farmacêutica	<ul style="list-style-type: none">• Definição de distribuição da verba dos custos diretos e indiretos com o CA para o CIC e equipa de investigação• Definição do tempo de assinatura do contrato Financeiro a partir do início de submissão pelo Promotor• Construção de uma plataforma digital com o modelo do contrato financeiro do HDFF, E.P.E. e para submissão do referido contrato
Financiamento Autónomo do CIC	<ul style="list-style-type: none">• Candidaturas a bolsas e projetos de Investigação e Desenvolvimento• Constituição de parcerias com centros académicos para projetos de investigação

Legenda: CIC- Centro de investigação clínica; CA- Conselho de Administração

Cada vez mais são promovidos concursos quer a nível nacional e internacional, e a possibilidade de ganhar prémios pode aumentar a rede de contatos e assim dar a conhecer o CIC e a partilhar experiências com outros empreendedores.

7.4.6. Integração Digital

A importância da integração digital de um CIC encontra-se destacada na Figura 15.

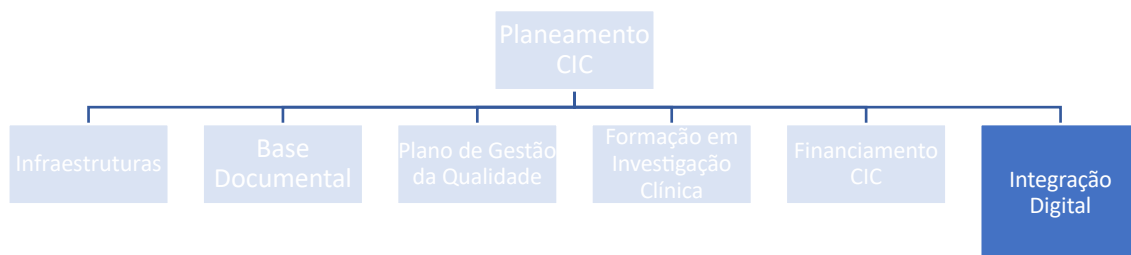


Figura 15. Projeto CIC: Integração Digital

A integração digital de todos os documentos e circuitos elaborados e a sua aquisição de gestão documental vai permitir uma maior organização dos processos com ganhos a nível do tempo e da desburocratização. Pretende-se com o acesso à tecnologia digital simplificar todo o processo de formação em investigação clínica da equipa de investigação por exemplo no cumprimento do treino dos *SOPs* que será realizada com credenciais de acesso.

O HDFS utiliza o SClínico como sistema de informação, desenvolvido pela SPMS, que prevê a uniformização dos procedimentos de registos clínicos. O *Business Intelligence (BI)*, é um projeto piloto inserido no SClínico hospitalar que tem como objetivo a disponibilização de indicadores de saúde. A disponibilização do registo de saúde eletrónico (RSE) que é considerado como o “sistema nervoso central” de informação clínica da prática médica e hospitalar é um dos pilares fundamentais do desenvolvimento digital. Estes sistemas de informação se aperfeiçoados vão permitir colher e tratar dados clínicos com o intuito de melhorar estratégias terapêuticas e a correlação entre a condição de saúde e a história clínica do doente.(29) A possibilidade da utilização de informação clínica

anonimizada quanto a condições de saúde e custo/eficácia de cada terapêutica contribui para a investigação clínica.(29)

O conceito de desenvolver um Centro de Investigação Clínica desde o seu início digital, permite uma mudança que acompanha a realidade digital dos nossos dias e desta forma construir uma cultura digital que contribui para uma melhor comunicação e transparência a todos os níveis organizacionais. (30)

7.4.7. Dimensionamento dos recursos e do orçamento

A calendarização das atividades envolvidas no projeto permite estimar os recursos necessários para o desenvolvimento dessas mesmas atividades em cada momento do projeto.(25)

Para o desenvolvimento do projeto são necessários recursos físicos e recursos humanos. (25). Uma vez que se trata do desenvolvimento de um novo serviço/estrutura, dentro do hospital, devem ser utilizados recursos humanos e recursos físicos já existentes. Dever-se-á ter em conta que, em relação aos recursos humanos não devem ser atribuídas mais funções além das suas habituais, mas sim, permitir que seja dado o tempo necessário no seu horário para a concretização deste projeto.

Os recursos físicos dizem respeito há necessidade de uma infraestrutura para alocar o CIC, infraestrutura esta que na fase inicial deve ser composta por 2 salas, 1 sala de reuniões e 1 sala para instalar a equipa do CIC. Estas salas devem estar equipadas com material de mobiliário e escritório, equipamentos informáticos, pelo que será necessário realizar um pedido de orçamento para estes equipamentos.

O HDFS é dotado de uma estrutura, o Hospital de dia composta por duas salas, 1 sala com sete cadeirões e 1 outra sala com 3 camas. Tem uma equipa de enfermagem própria e apoio de vários Médicos das diferentes especialidades. Esta estrutura será fundamental para implementação do circuito do ensaio clínico.

Os recursos humanos são a base de toda a organização e desenvolvimento deste projeto.

A estrutura proposta inclui um gestor de projeto que será o Diretor do CIC, sendo este Médico o responsável por gerir a equipa, assegurar um bom ambiente entre a equipa, de modo que as atividades planeadas e demonstradas no cronograma (Anexo I) sejam cumpridas, preocupando-se sempre com a comunicação eficaz entre as partes interessadas.

De acordo com o planeamento demonstrado no cronograma é notória a importância da base documental e de toda a sua elaboração, bem como a definição de circuitos dentro do hospital. Assim propõem-se a contratação de 2 técnicos superiores na área de investigação clínica que tenham experiência em ensaios clínicos, com noções em metodologia científica, conhecimento da legislação aplicável aos ensaios clínicos, das entidades reguladoras internacionais e nacionais envolvidas na condução dos ensaios clínicos, para o desenvolvimento destes documentos e condução dos ensaios clínicos no exercício das suas funções. Um dos coordenadores de estudo fará parte da coordenação técnica/executiva do CIC estando responsável pela gestão diária das atividades ligadas à investigação clínica e outro será responsável pela coordenação da implementação e condução dos ensaios clínicos.

A constituição das equipas de investigação organizadas, motivadas e profissionalizadas é também crucial para o desenvolvimento deste projeto. Pelo que se propõem a constituição de uma base de dados com os Médicos interessados em realizar investigação clínica como Investigadores principais nas suas áreas de especialidade e interesse científico. Numa fase inicial seria constituída por oito Médicos das diferentes especialidades, dois de Medicina Interna, um de Cardiologia, dois de Pneumologia, um de Neurologia, um de Cirurgia e um de Ortopedia. Será importante o envolvimento dos diretores de Serviço nesta tarefa, com intuito de motivar as suas equipas e planear estratégias de organização da atividade assistencial quando se implementa um estudo clínico num serviço.

A constituição de equipa de enfermagem de investigação alocada ao hospital de dia deve ser constituída na fase inicial pelo menos por 2 enfermeiros. No entanto, propõem-se também a formação em BPC às equipas de enfermagem dos serviços de internamento.

O envolvimento do serviço de Farmácia hospitalar é primordial neste projeto, nomeadamente no circuito do medicamento experimental e na farmacovigilância, pelo que se propõem a constituição de uma equipa de farmacêuticos e técnicos de farmácia para integrarem este projeto, sendo estes coordenados por um farmacêutico que fará parte da organização do CIC.

O CIC como estrutura dependente do Conselho de Administração deve integrar um elemento, como um administrador hospitalar para que se consiga uma articulação eficiente com este órgão social.

Para a concretização do plano de gestão da qualidade do projeto propõem-se a articulação com o responsável do gabinete da qualidade e gestão do risco (GQGR) para a revisão de todos os documentos e circuitos elaborados, por forma o CIC integrar o sistema da gestão da qualidade do hospital.

No que concerne ao plano de gestão de financiamento do CIC propõe-se a criação de um centro de custo financeiro alocado ao CIC para gestão de verbas de financiamentos provenientes de candidaturas a bolsas ou projetos de investigação e desenvolvimento. Este centro de custos será gerido pelo diretor do centro e ou gestor financeiro. Uma vez que todos os contratos financeiros realizados com os promotores são assinados com o Conselho de Administração do hospital deve ser acordada a verba para o CIC e eventual articulação do CIC com um elemento do departamento financeiro.

Face ao exposto apresenta-se na Figura 16 o organograma da organização matricial proposta.

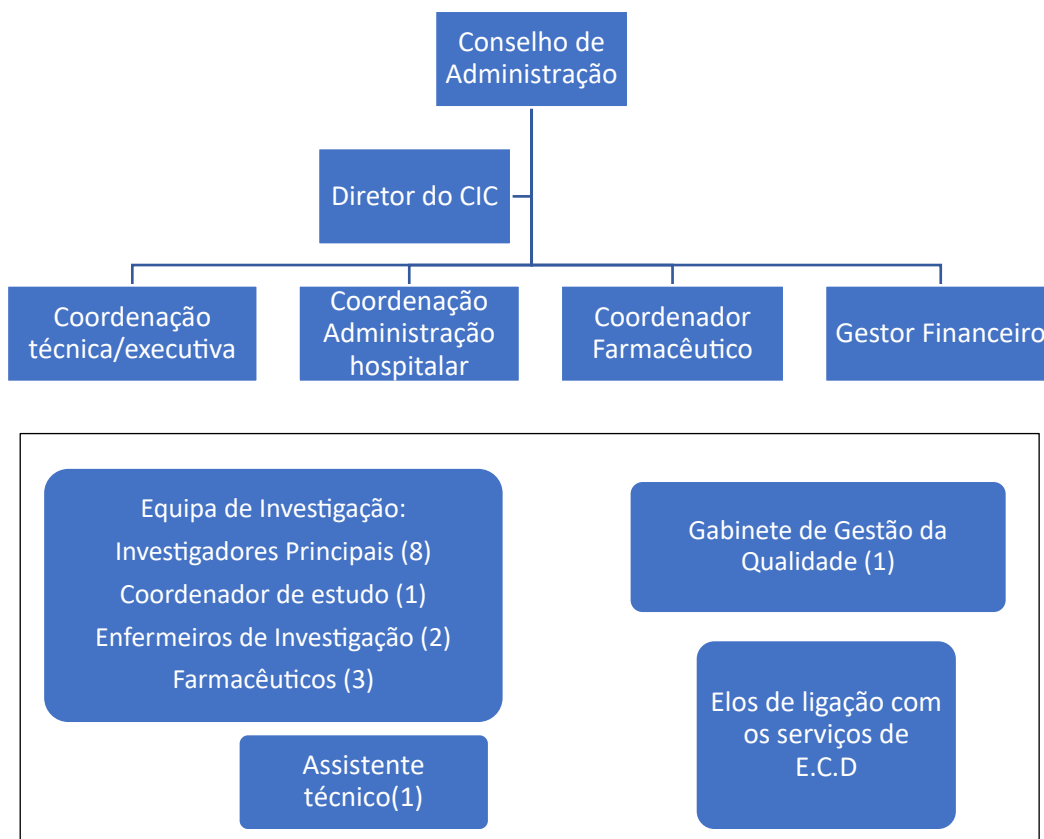


Figura 16. Organização matricial do CIC

Legenda: E.C.D.- Exames Complementares de Diagnóstico

O orçamento para esta proposta de organização do CIC divide-se em conjuntos de rubricas atribuídas a diferentes departamentos no hospital:

- pedido de orçamento para o equipamento das infraestruturas como mobiliário
- materiais e consumíveis são atribuídos ao departamento de aprovisionamento
- Software e *hardware* são atribuídos ao departamento de informática
- Custos com a formação dos elementos da equipa de investigação e um pedido para a contratação de dois coordenadores de estudo e um assistente técnico ao CA.

7.4.8. Plano de Gestão do Risco do Centro de Investigação Clínica do HDFF

A gestão do risco deve estar presente em todas as fases de qualquer atividade ou implementação de um processo.

O risco define-se como uma condição ou evento incerto que, se ocorrer, tem um impacto positivo ou negativo sobre um ou vários objetivos do projeto.(25)

A gestão do risco é um conjunto de atividades coordenadas para dirigir e controlar uma organização em relação às potenciais ameaças.

No desenvolvimento do CIC temos de identificar os riscos, reconhecê-los e descrevê-los.

Os riscos considerados foram divididos nos seguintes tipos:

- Ambiente externo
- Organização interna
- Recursos Humanos e infraestruturas
- Processos e planeamento

Para a identificação dos riscos de forma qualitativa neste projeto foi realizada uma análise *SWOT* abordando 4 perspetivas: Pontos Fortes (*Strenghts*, Forças), Pontos fracos (*Weakness*, Fraquezas), Oportunidades (*Opportunities*) e Ameaças (*Threats*). Esta análise permite aumentar a identificação de riscos considerados. A análise *SWOT* encontra-se descrita na figura 17.

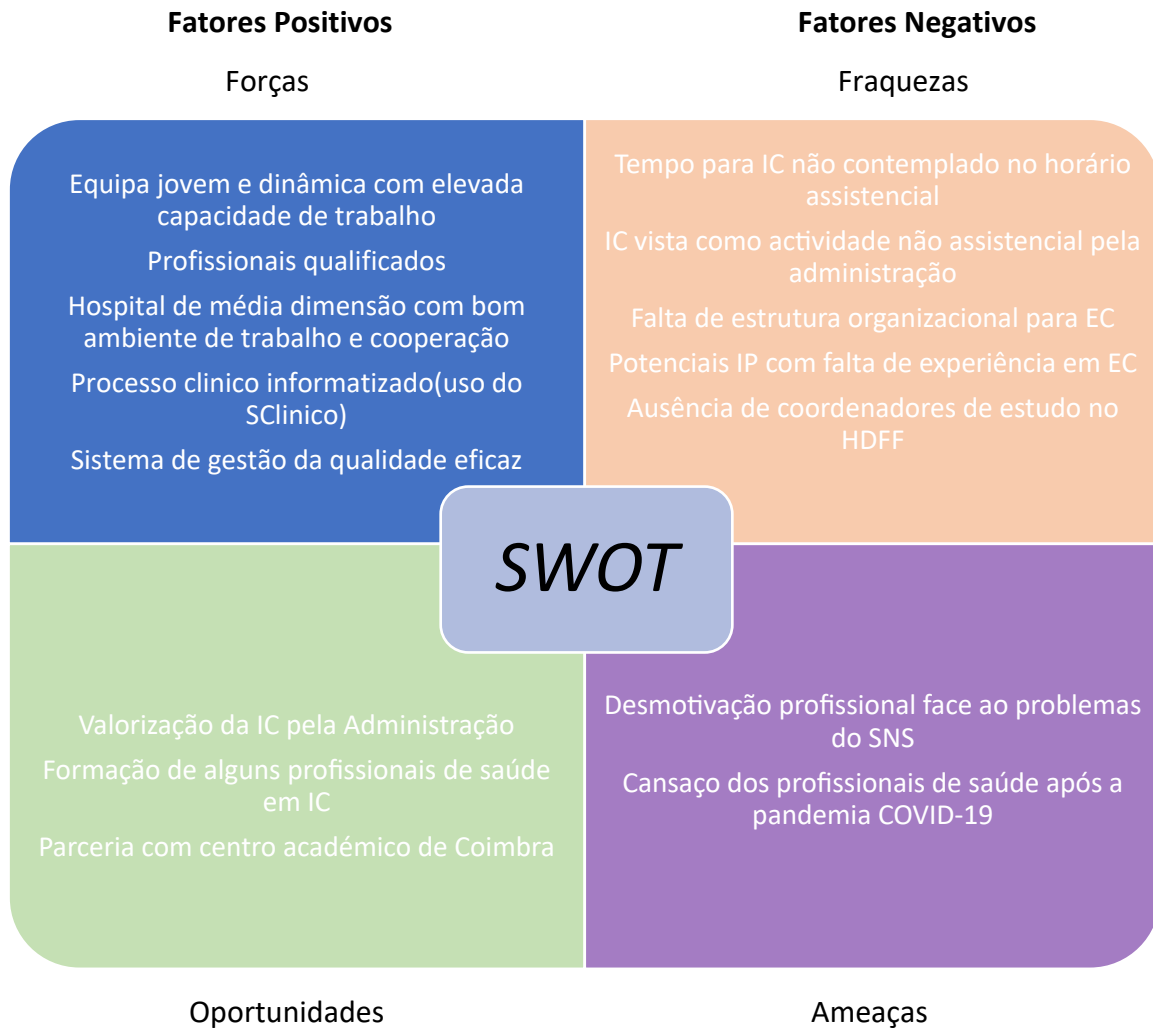


Figura 17. Análise SWOT ao CIC do HFFF

Legenda: EC- Estudos Clínicos; IC- Investigação Clínica; IP-Investigador principal

É também realizada uma análise do risco, com o objetivo de compreender a sua natureza e os fatores que contribuem para o risco, tendo em consideração a probabilidade de ocorrência e o impacto. A probabilidade da ocorrência é uma análise qualitativa com critérios predefinidos de probabilidade, que facilitam a compreensão de como um evento pode ocorrer ou voltar a ocorrer. Assim utiliza-se uma escala com 4 níveis de probabilidade: 1-Raro, 2-Improvável, 3-Possível, 4-Provável.

A escala de impacto reflete a importância do impacto- negativo para as ameaças e positivo para as oportunidades, em cada objetivo do projeto, caso ocorra o risco.(25) A magnitude do impacto é representada como: 1- Baixo, 2-Médio, 3-Elevado, 4- Severo.

O nível do risco é determinado pelo produto da probabilidade pelo impacto, utilizando uma matriz de dupla entrada, a chamada Matriz de Risco. A análise do risco e respetiva matriz de risco para o CIC do HDFS encontra-se esquematizada na Tabela 14 e na Figura 18, respetivamente.

Tabela 14. Análise do Risco para o projeto CIC

Risco	P	I	R	Respostas aos riscos	Resp.
Promotor/CRO não propõem EC	1	4	4	Vigiar Promover o CIC como uma estrutura bem organizada	CIC
Desinteresse do IP em realizar EC	1	4	4	Vigiar Garantir tempo na atividade assistencial para a IC Incentivo financeiro com os EC Valorização profissional	CA
Falta de experiência em EC das equipas de investigação a constituir	4	2	8	Planear Realização do curso de BPC Treino das equipas Treino em <i>SOPs</i>	CIC
Ausência de coordenadores de estudo	3	3	9	Mitigar Necessidade de contratação	CA
Redação e aprovação de base documental e <i>SOPs</i>	2	3	6	Planear Contratação de técnicos superiores em IC Articulação com o gabinete da qualidade	CA
Atraso nas Infraestrutura para o CIC	2	1	2	Aceitar Aguardar a conclusão das infraestruturas do hospital para alocar o CIC	CA

Risco	P	I	R	Respostas aos riscos	Resp
Dificuldade no recrutamento de doentes para EC	2	4	8	Planear Reunião com os IP e co-investigadores Apostar na codificação de patologias no SClínico	CIC
Retenção de doentes no decurso EC	2	4	8	Planear Promover um acompanhamento próximo do doente por parte da equipa de investigação Disponibilidade da equipa de investigação esclarecer dúvidas	CIC
Morosidade de aprovação de EC	3	3	9	Mitigar Agilizar os canais de comunicação com o CIC e administração Otimizar os processos de submissão e aprovação de EC	CA
Reduzido número de publicações científicas	3	2	6	Planear Apoiar os projetos da iniciativa do investigador a realizar IC Ajudar na orientação dos seus projetos de investigação Estabelecer parcerias com academia para apoiar nos trabalhos de estatística Promover formações de metodologia científica	CIC
Compromisso do CA em apoiar o CIC	2	4	8	Planear Garantir os recursos humanos necessários para o desenvolvimento do CIC Garantir as infraestruturas	CA

Legenda: P-Probabilidade; I-Impacto; CIC- Centro de Investigação Clínica; CA- Conselho de Administração; *SOPs: Standard Operating Procedures*; BPC- Boas Práticas Clínicas; Resp.- Responsável; *CRO- Clinical Research Organization*; IP- Investigador Principal; EC- Estudos Clínicos.

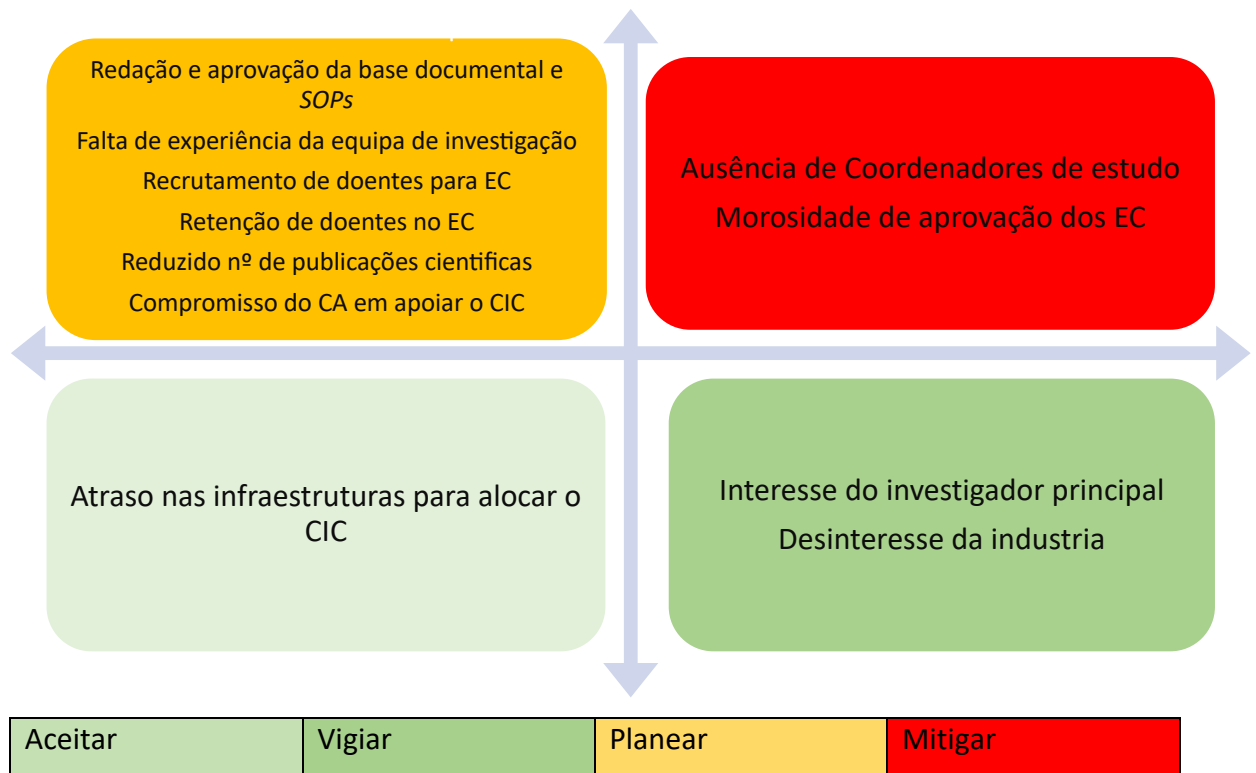


Figura 18. Matriz de Risco

Legenda: EC- Estudos Clínicos; CA- Conselho de Administração; CIC- Centro de Investigação Clínica

De acordo com a análise do risco realizada para o projeto de desenvolvimento do CIC, os riscos identificados e que necessitam de uma resposta para lidar com as possíveis ameaças relacionam-se com:

- Os recursos humanos nomeadamente com a necessidade de contratação de coordenadores de estudo com formação e experiência na área de investigação clínica e condução de ensaios clínicos. Estes recursos são importantes no contributo para elaboração da base documental que suporta o CIC e para a elaboração dos circuitos inerentes aos estudos clínicos.
- A formação das equipas de investigação em investigação clínica com certificado em BPC, treino de SOPs na condução de ensaios clínicos são tarefas importantes a desenvolver junto destes profissionais envolvidos, requerendo o tempo necessário para os concretizar.

- A estratégia para recrutar e reter doentes na condução do estudo clínico, passa pela boa articulação da equipa de investigação entre si, e também no apoio dado aos doentes. A utilização de registos clínicos informáticos com codificação por patologia contribui para esse recrutamento.
- O número de publicações científicas produzidas no HDFF deve ser incentivado pelo CIC, promovendo o apoio aos estudos da iniciativa do investigador, promovendo formações na área da metodologia científica e redação de artigos científicos.
- O compromisso do CA é determinante em todo este projeto, o reconhecimento de que para a investigação clínica tem de ser garantido tempo dedicado, e o processo de aprovação de estudos clínicos tem de ser competitivo com outros centros de investigação.

7.5. Acompanhamento do Projeto CIC

7.5.1. Partes Interessadas

Uma das partes mais importantes de qualquer projeto é a identificação oportuna das partes interessadas(25), ou os chamados *stakeholders*.

Na investigação clínica os principais *stakeholders* envolvidos são representados na Figura 19. (31)



Figura 19. Relação dos *Stakeholders*

Legenda: CIC- Centro de investigação clínica; CROs- *Clinical research organizations*

Este processo de reconhecimento das partes interessadas é o processo de identificar todas as pessoas e organizações afetadas pelo projeto e entender o seu envolvimento e impacto no sucesso do projeto.(25)

Centro de Investigação Clínica: estrutura organizada que reúne os recursos técnicos e humanos e que interage com todos os *stakeholders*.

Conselho de Administração: Os Centros de Investigação Clínica são essenciais nos hospitais, pelo que, será fulcral o apoio e a visão estratégica do CA na tomada de decisão de criar as condições necessárias estruturais, contratação de recursos humanos, permitir incluir tempo para a IC nos horários dos profissionais de saúde. A sua importância relaciona-se também com a responsabilidade de negociar o contrato financeiro para a aprovação de ensaios clínicos e de ser competitivo no tempo de resposta de assinatura do contrato com outras instituições.

Equipa de Investigação: Esta equipa composta por Médico, Enfermeiro, Farmacêutico responsável pelo circuito do medicamento experimental e outros profissionais responsáveis por atividades relacionadas com exames complementares de diagnóstico (essenciais para o estudo em questão) ou atividades administrativas.

Entidades Reguladoras: Incluem:

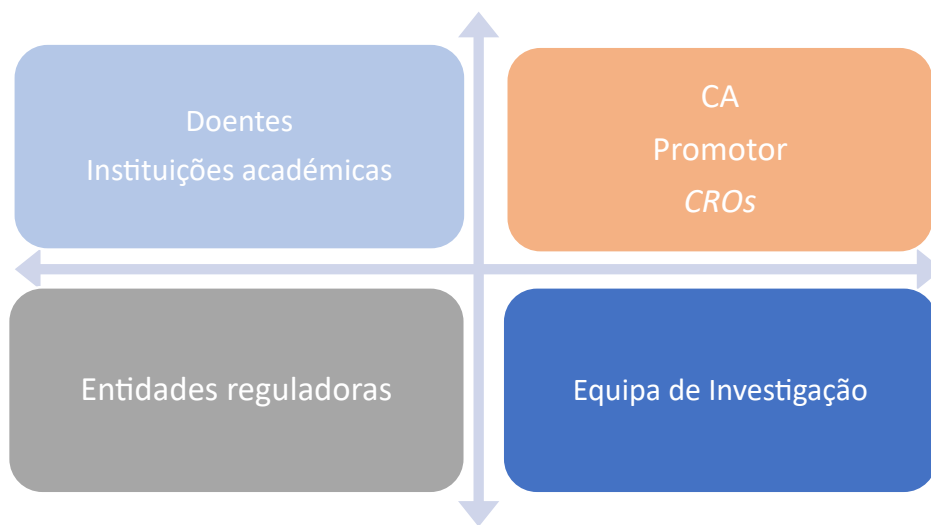
- O Governo enquanto decisores políticos de estratégia para a IC e emissão de leis e regulamentos.
- O INFARMED através da regulação do setor assegura o cumprimento das normas aplicáveis à autorização dos ensaios clínicos com medicamentos e supervisão das boas práticas clínicas na sua realização
- A CEIC realiza a avaliação e emite um parecer ético dos protocolos de investigação que lhe são submetidos, para ensaios clínicos e para estudos com intervenção de dispositivos médicos
- As CES de cada hospital que emitem um parecer ético ao nível da sua instituição

Contract Research Organizations (CROs): Infraestruturas externas de apoio à instituição que podem assegurar todas ou parte das atividades de desenvolvimento dos estudos clínicos. São os representantes do Promotor do estudo.

Promotores: São as entidades responsáveis pelo desenho, realização e gestão ou financiamento dos estudos clínicos. Podem ser a indústria farmacêutica, as instituições académicas ou uma *CRO*.

Doentes: Os doentes que de forma voluntária podem aceitar participar em estudos clínicos.

Para analisar o envolvimento de cada uma das partes interessadas teremos de classificar cada uma de acordo com o seu interesse, influência e nível de envolvimento no projeto, para assim assegurar o sucesso do projeto. Podemos utilizar a chamada matriz de poder e interesse representada na Figura 20.



Comunicação esporádica	Foco na comunicação	Comunicação regular	Comunicação regular
Monitorizar ou vigiar	Decisores Definir estratégia	Manter informação sobre o estado	Manter alinhado quem beneficia

Figura 20. Matriz de Poder x Interesse.

Esta matriz agrupa as partes interessadas com base no seu nível de poder e de interesse relativamente aos resultados do projeto.(25)

Desta forma, neste projeto observa-se que será importante manter foco na comunicação com o Conselho de Administração, com os promotores e *CROs*, para criar relações de sinergia para se atingirem os objetivos propostos.

A comunicação regular deve ser mantida constantemente com a equipa de investigação, com o foco na formação, valorização e profissionalização.

A comunicação com os doentes deve ser um enfoque diário no decurso dos ensaios clínicos de forma que, estes se sintam acompanhados durante o estudo, contribuindo para a sua retenção na condução do ensaio clínico, e poderem ter acesso a terapêuticas inovadoras gratuitas.

A comunicação com as instituições académicas, enquanto parceiros, permite o estabelecimento de redes de investigação nacionais e internacionais.

A comunicação com as entidades reguladoras permite o cumprimento das boas práticas regulamentares e éticas na condução da investigação clínica.

7.5.2. Comunicação

Durante todo o projeto é necessário manter uma comunicação efetiva entre as partes interessadas, e que estas claramente compreendam os objetivos, os benefícios e os riscos do projeto(25). A comunicação reparte-se em duas vertentes: a comunicação interna e a comunicação externa.

Comunicação Interna

Para a comunicação interna, sugere-se a criação de um mail institucional associado ao CIC, um número de telefone institucional disponível na lista telefónica interna do hospital. O desenho de uma página web alocada ao CIC, com *design* atrativo, *user-friendly* para consulta, com os elementos essenciais da sua organização, dos principais circuitos, e acesso a documentos para submissão digital de estudos clínicos.

A página web deve também conter informação sobre a formação em IC, artigos mensais sobre conteúdos em IC.

Dependendo da fase em que se encontra o projeto as comunicações entre as partes interessadas podem ser diferentes na sua frequência. Assim, a Figura 21 representa as possíveis formas de comunicação interna e a sua frequência.

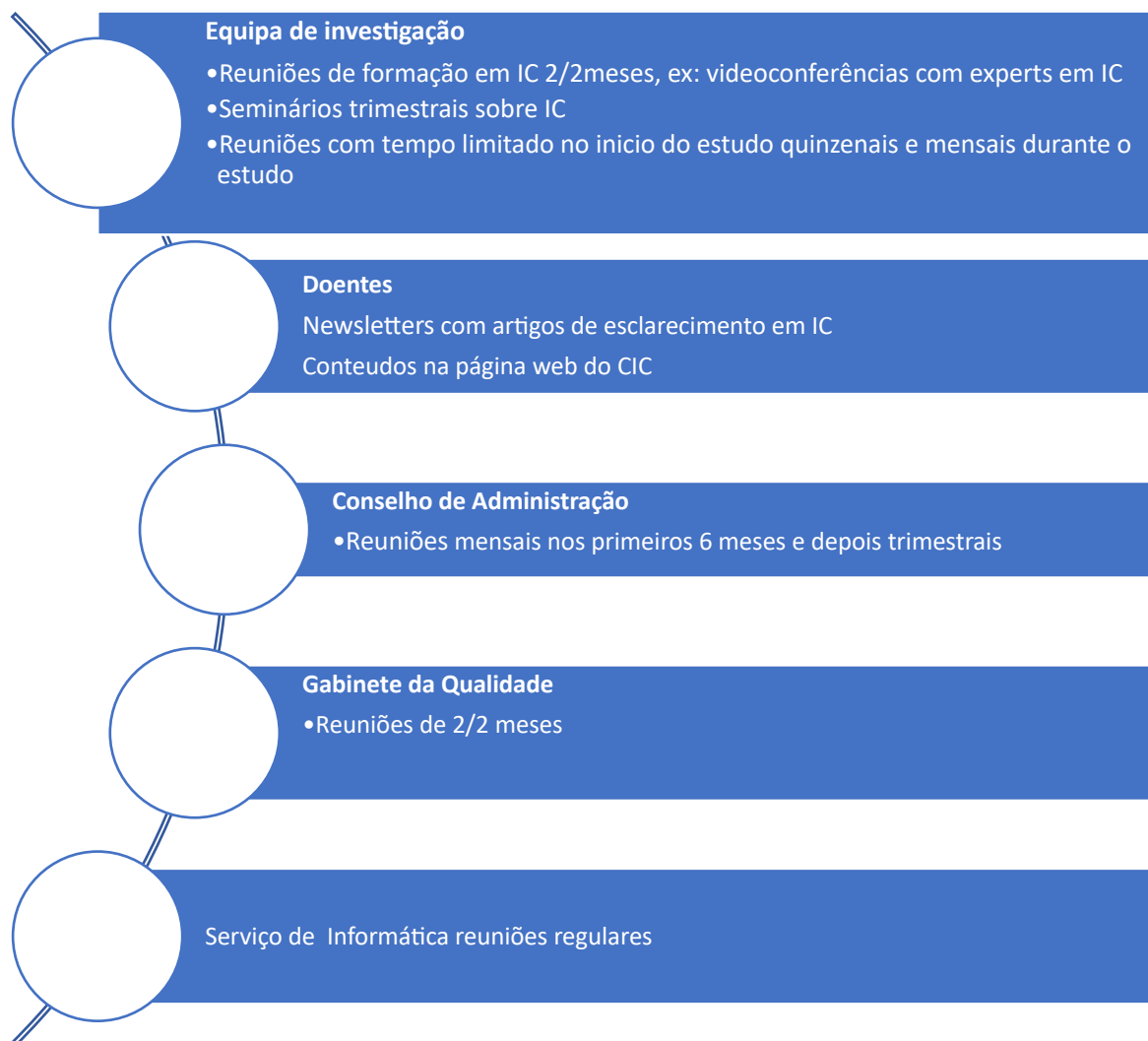


Figura 21. Comunicações internas.

Comunicação Externa

Para as comunicações externas podem ser utilizados os mesmos meios de contacto, telefone, *mail* e *web page*, como resumido na Figura 22.

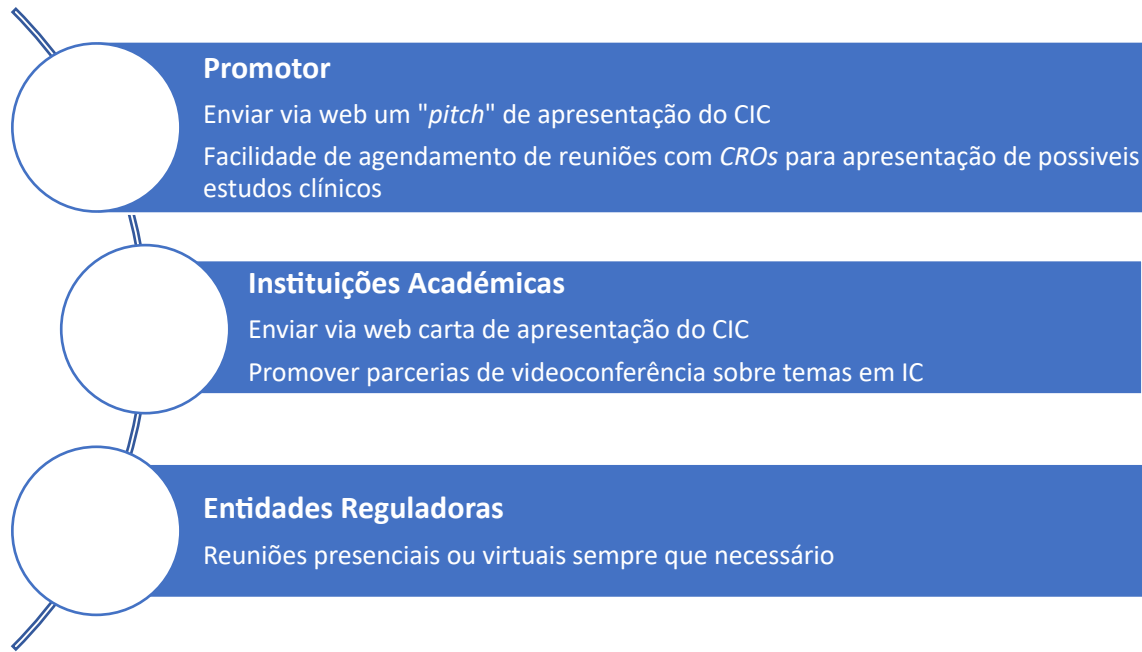


Figura 22. Comunicações externas.

Durante a fase de acompanhamento do projeto é importante o controlo integrado das alterações sendo a responsabilidade do gestor gerir as alterações e assegurar que estas são realizadas com base no plano. Deve-se ter em conta a gestão da Matriz de *Stakeholders*, mantendo uma comunicação eficaz, e ágil durante todo o projeto com as partes interessadas. A gestão dos recursos humanos durante a execução tem de ser acompanhada, sob o risco de faltarem esses recursos e induzir alterações no cronograma. Os riscos têm de ser geridos ao longo de todo o projeto. Ter em atenção ao controlo do orçamento inicial. As competências do gestor de projeto são essenciais, pois este desempenha um papel importante na gestão de pessoas, fomentado e promovendo a interação entre as partes interessadas.(32)

7.5.3. Circuito de implementação do estudo clínico

A implementação do estudo clínico pode ser dividida em 4 fases: Seleção, Submissão, Condução e Encerramento. O planeamento descrito neste capítulo teve como guia o “Boas Práticas na gestão de Estudos Clínicos- O Papel do Centro de Investigação Clínica”.(18), como representado na Figura 23.

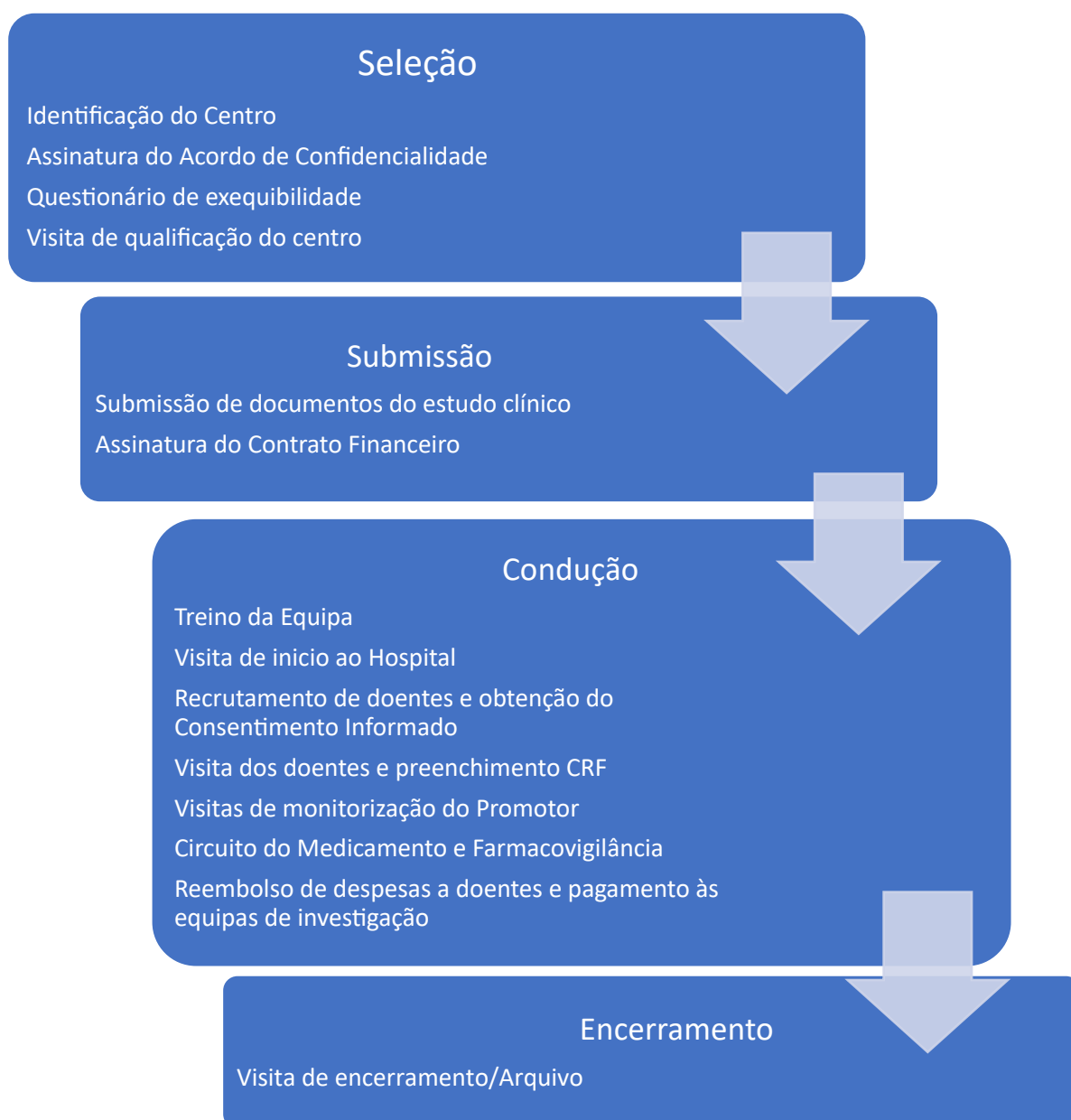


Figura 23. Fases de Implementação de um Estudo Clínico

Fonte: Adaptado do Guião de Boas práticas na Gestão de Estudos Clínicos(18)

Fase de Seleção

A Tabela 15 descreve os passos envolvidos na avaliação de um CIC, por parte de um promotor e os respetivos circuitos e pessoas envolvidas.

Tabela 15. Fase de Avaliação de um estudo clínico

Passos	Circuitos/Elementos envolvidos
Identificação do Centro	<ul style="list-style-type: none">• O promotor contacta com o CIC ou IP
Assinatura do Acordo de divulgação de confidencialidade	<ul style="list-style-type: none">• O IP ou membro do CA assina o <i>CDA</i>
Questionário de exequibilidade	<ul style="list-style-type: none">• Preenchimento pelo IP e coordenador do estudo sobre os recursos do CIC• Disponibilidade do serviço, nº de doentes, condições do hospital
Visita de Qualificação do centro	<ul style="list-style-type: none">• Visitas presenciais/virtuais agendadas pelo Coordenador de estudo com o IP e com a Farmácia para avaliar/verificar as condições do centro, recursos e equipamentos

Legenda: CIC-Centro de investigação clínica; IP- Investigador Principal; CDA- *Confidential Disclosure Agreement*.

Durante o processo da avaliação é importante definir com o Conselho de Administração do Hospital, o tempo de resposta de assinatura do contrato financeiro desde o momento em que o centro é selecionado.

Fase de Submissão

A Tabela 16 descreve os passos envolvidos na submissão de um estudo por parte de um promotor, e os respetivos circuitos e pessoas envolvidas.

Tabela 16. Fase de Submissão do estudo clínico

Passos	Circuitos/elementos envolvidos
Submissão dos documentos do Estudo Clínico	<ul style="list-style-type: none">• Validação e verificação de todos os documentos necessários pelo CIC• Validação regulamentar• Declaração das condições do CIC• Circuito do medicamento experimental• Declaração do Diretor de Serviço• CV da Equipa de investigação• Certificados BPC• Autorização EPD
Assinatura do Contrato Financeiro	<ul style="list-style-type: none">• Revisão e negociação do contrato financeiro pelo Diretor do CIC e pelo coordenador do estudo e serviços financeiros• Validação final pelo Promotor e CA

Legenda: CIC- Centro de investigação clínica; CV- *Curriculum vitae*; EPD: Encarregado de Proteção de Dados; CA- Conselho de Administração; BPC- Boas Práticas Clínicas.

Fase de Condução

A Tabela 17 descreve os passos envolvidos na Condução de um estudo clínico no CIC e os seus respetivos circuitos e pessoas envolvidas.

Tabela 17. Fase de Condução do estudo clínico

Passos	Circuitos/Elementos envolvidos
Treino da equipa de investigação	<ul style="list-style-type: none">• Certificar que a equipa tem treino em BPC• Certificar que a equipa tem treino do protocolo do estudo, do acesso ao CRF e da medicação
Visita de Início ao Hospital	<ul style="list-style-type: none">• Promotor visita o hospital reunindo toda a equipa de investigação do CIC, apresentando o protocolo detalhado do estudo clínico, o consentimento informado, o <i>CRF</i> e o sistema de aleatorização e treinando a equipa de investigação• Assinatura do registo de Treino (<i>training log</i>) que comprova que foram treinados para as tarefas que vão desempenhar ao longo do estudo• IP realiza a delegação/atribuição de funções a todos os membros envolvidos no estudo, e procede à assinatura do Registo de Delegação de Responsabilidades (<i>Delegation log</i>)

Passos	Circuitos/Elementos envolvidos
<p>Preparação do Início de recrutamento de doentes</p>	<ul style="list-style-type: none"> • O IP e o coordenador do estudo fazem o levantamento do nº de doentes elegíveis de acordo com os critérios de inclusão e exclusão do EC • O IP elabora um registo dos doentes recrutados de acordo com o ponto 8.3.20 BPC, ICH E6 (R2) • Paralelamente a equipa de enfermagem faz a recolha de informação adicional sobre o doente e as colheitas necessárias que comprovam a elegibilidade do doente no EC • IP e co-investigadores apresentam o EC ao doente e esclarecem todas as dúvidas
<p>Visita dos doentes</p> <p>Visita de seleção/screening</p> <p>Visita de randomização</p> <p>Visita de <i>Follow-up</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Coordenador do estudo contacta e agenda a primeira consulta do doente e o primeiro tratamento • Obtenção do CI livre e esclarecido pela equipa de Investigação • IP e co-investigadores realizam a 1ª consulta e confirmam os critérios de elegibilidade de acordo com o protocolo, podendo o coordenador de estudo também auxiliar esta tarefa mediante a utilização de uma <i>checklist</i> • IP e co-investigadores podem esclarecer eventuais dúvidas aos doentes • Coordenador do estudo explica ao doente o circuito de tratamento e encaminha o doente para o local do início do tratamento

	<ul style="list-style-type: none"> • O doente é randomizado para um dos braços de tratamento e informado • O coordenador do estudo realiza o agendamento de consultas, E.C.D. e prepara as visitas com a restante equipa de investigação • O promotor disponibiliza uma plataforma digital de monitorização do EC aos coordenadores do estudo • O coordenador do estudo desenvolve uma lista de verificação com os dados clínicos que necessitam ser recolhidos e monitorizados e entrega-a ao IP e co-investigadores • A equipa de enfermagem acolhe o doente nas visitas de monitorização • Todos os dados clínicos relevantes são registados pela equipa de investigação na lista de verificação adicionalmente ao diário clínico
--	--

Passos	Circuitos/Elementos envolvidos
Preenchimento do CRF	<ul style="list-style-type: none"> • O coordenador de estudo transcreve a informação das visitas de monitorização para a plataforma do promotor (CRF) que é validado pelo IP ou co-investigador
Visitas de monitorização do Promotor	<ul style="list-style-type: none"> • O monitor marca a visita de monitorização com a equipa de investigação • O monitor, IP e coordenador de estudo validam a evolução favorável do estudo em

	<p>relação ao cumprimento do protocolo e esclarecem eventuais dúvidas</p> <ul style="list-style-type: none"> • A farmácia disponibiliza toda a informação necessária requerida pelo monitor
Passos	Circuitos/Elementos envolvidos
Circuito do Medicamento Experimental e Farmacovigilância	<ul style="list-style-type: none"> • IP e co-investigadores prescrevem o ME para a farmácia hospitalar • Acompanhamento e contacto direto com o doente na cedência de medicação e monitorização da sua adesão terapêutica • Registo de cedência de medicação na plataforma do promotor • Contacto continuo com os restantes membros da equipa de investigação • Reporte interno de indicadores quando requerido pelo CIC ou CA • ME injetável e ou oral/tópico segue o circuito definido em <i>SOP</i>
Circuito de processamento, armazenamento e envio de amostras biológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Colheita de amostras no laboratório ou pela equipa de enfermagem de investigação, processamento, armazenamento e envio para o exterior se aplicável
Reembolso de despesas a doentes	<ul style="list-style-type: none"> • O doente entrega as despesas ao CIC, e o coordenador de estudos envia para o promotor para aprovação de pagamento e emissão de fatura • O promotor aprova as despesas e realiza o pagamento da fatura ao Hospital

	<ul style="list-style-type: none"> Os serviços financeiros do Hospital validam e autorizam o montante do reembolso ao doente
--	---

Passos	Circuitos/Elementos envolvidos
Pagamento às equipas de investigação clínica	<ul style="list-style-type: none"> O promotor verifica as visitas realizadas e pede emissão de fatura Os serviços financeiros emitem uma fatura e o promotor paga sendo realizada a distribuição de verbas previamente acordados, mediante a autorização do CA

Legenda: BPC- Boas Práticas Clínicas; CRF- *Case Report Form*; CIC- Centro de Investigação Clínica; IP- Investigador Principal; EC- Estudo Clínico; ICH- *International Council for Harmonisation*; CA- Conselho de Administração; ME- Medicamento Experimental; E.C.D.- Exames Complementares de Diagnóstico; SOP- *Standard Operating Procedures*.

A fase de recrutamento é uma fase crucial pelo que a utilização do SClínico como ferramenta para otimizar o recrutamento de doentes por patologia, poderá tornar o processo de recrutamento mais eficaz. Da fase de recrutamento destaca-se o momento em que o estudo é apresentado ao doente na visita de *screening*.

Toda a informação para que o doente possa exercer o seu consentimento informado (CI) é apresentada ao doente de acordo com o descrito no protocolo e sob os princípios éticos (Declaração de Helsínquia) e a legislação em vigor. Deve ser dado ao doente tempo para este tomar a sua decisão, podendo o CI ser levado para casa. Depois de assinado o doente deve ficar com uma cópia do CI assinado e datado.

Na visita de *screening* o IP deve registar no processo clínico do doente como foi conduzido todo o processo de obtenção do consentimento livre e esclarecido por parte do participante.

Fase de Encerramento

A Tabela 18 descreve os passos envolvidos no encerramento de um estudo clínico, os respetivos circuitos e as pessoas envolvidas.

Tabela 18. Fase de Encerramento do estudo clínico

Passos	Circuitos/Elementos envolvidos
Visita de Encerramento	<ul style="list-style-type: none">• O promotor comunica à equipa de investigação o encerramento do EC• O IP e o coordenador do estudo validam toda a documentação do EC• Limpeza de dados dos <i>CRFs</i> de todos os participantes após validação e assinatura• O coordenador de estudo fica responsável por recolher assinaturas, reconciliação dos pagamentos, devolução do material ao promotor e arquivo da informação do EC• Os serviços Financeiros validam o pagamento de todas as verbas• O promotor, o IP e o coordenador de estudo verificam que as responsabilidades do promotor são cumpridas de acordo com as BPC, com os procedimentos internos e com a legislação• Procede-se à verificação de que o arquivo do investigador está completo, os <i>CRFs</i> e as questões pendentes resolvidas, os pagamentos efetuados, a reconciliação dos medicamentos e, se aplicável, dos códigos de ocultação e se a informação das notificações de segurança está completa• O promotor informa a CEC e o CA do fecho do EC

Arquivo	<ul style="list-style-type: none"> • O promotor envia carta de fecho do EC ao CIC, o CD com todos os dados de <i>CRF</i> e os selos para colocar nas caixas que irão ser arquivadas • O coordenador de estudo sela a informação do EC e armazena-a no arquivo do hospital durante o período definido pelas autoridades regulamentares
----------------	---

Legenda: IP-Investigador Principal; EC- Estudo Clínico; BPC- Boas Práticas Clínicas; *CRF- Case Report Form*; CA- Conselho de Administração; CEC- Comissão de Ética Competente.

A informação arquivada deve estar sempre disponível e organizada para eventuais novas consultas ou auditorias e/ou inspeções.

7.6.Avaliação do Projeto CIC

Nesta fase deve ser feita a análise dos eventuais desvios, isto é, comparar os resultados esperados do plano do projeto com os resultados reais, à medida que o projeto progride(25) com o intuito de detetar a existência dos desvios.

Deve ser realizada a avaliação do impacto do projeto e consideradas medidas de minimização dos riscos que foram identificados ao longo do projeto.

Os elementos a valorizar são o cumprimento do cronograma, a avaliação da matriz de risco e o controlo do orçamento.

7.6.1. Encerramento do projeto CIC

O encerramento do projeto ocorre quando se concretiza e finaliza todas as atividades definidas.

8. Discussão

Os benefícios da investigação clínica são reconhecidos pela sociedade em geral, sendo notório no nosso passado presente, com o desenvolvimento em tempo record das vacinas contra o COVID-19 com início do seu desenvolvimento em janeiro de 2020 e a obtenção da primeira autorização em dezembro de 2020. A capacidade de colaboração e de trabalho de toda a comunidade científica e médica foi essencial para o sucesso destas vacinas e assim mitigar a pandemia a COVID-19.

A valorização da investigação clínica em Portugal tem vindo a ser reconhecida no âmbito da realização de ensaios clínicos como potenciador de benefícios transversais em três áreas distintas. A área mais atrativa para os decisores políticos e administradores, que é a da **economia**, com o objetivo de contribuir para a redução da despesa pública e contributo para a sustentabilidade do SNS, pois os tratamentos dos participantes dos estudos clínicos são financiados pelo promotor; a criação de valor para o crescimento de outras indústrias de aquisição de bens e serviços, gerando emprego qualificado para as atividades de investigação contribuindo para atrair investidores. Uma segunda área de valorização é a que abrange a comunidade científica, contribuindo para o **aumento do conhecimento científico e valorização profissional**, para o desenvolvimento de equipas de investigação e estabelecimento de redes de investigação nacionais e internacionais. O terceiro beneficiário são os doentes que podem ter **acesso precoce e gratuito a medicamentos** experimentais, que vão permitir no futuro beneficiar um maior número de doentes.(31)

De acordo com o relatório de 2019 da APIFARMA,(31) as principais vantagens de realizar ensaios clínicos em Portugal, eram a elevada capacidade de trabalho e competência dos investigadores e a qualidade dos dados. As principais desvantagens estavam relacionadas com burocratização dos processos, a morosidade da aprovação e das respostas aos ensaios clínicos, a ineficaz cooperação e articulação entre instituições de saúde e profissionais que reduzia a referência de doentes, a limitação de tempo para os Médicos se dedicarem à IC, traduzindo num número reduzido de equipas especializadas

e a falta de uniformização de sistemas informáticos integrados que resulta numa baixa taxa de potencial de recrutamento dos doentes.

Da análise dos pressupostos anteriores é fácil reparar que a qualidade do nosso capital humano é notória constituindo a maior vantagem competitiva com outros países, sendo a visão estratégica investir na estrutura e organização de centros de investigação clínica nos hospitais, com modelos operacionais com processos bem definidos e desburocratizados, com foco nos ganhos de eficiência e rapidez de resposta, investindo na tecnologia digital com uniformização dos sistemas informáticos na rede hospitalar nacional e de identificação dos doentes em ensaios clínicos, e no investimento da comunicação transparente entre instituições com a criação de parcerias que contribuam para a valorização da IC. A capacitação digital do CIC com a aplicação de tecnologias digitais irá melhorar o desempenho deste centro e contribuir para um hospital digital.

O que se pretende demonstrar com este trabalho é que com um planeamento de uma infraestrutura de apoio bem organizada com circuitos e procedimentos operativos bem definidos, adequados recursos humanos devidamente treinados com tempo dedicado à investigação clínica é esperado alcançar os objetivos a que este centro de investigação clínica se propõe.

9. Considerações finais

Com este projeto de desenvolvimento de um Centro de Investigação Clínica no HDFS, E.P.E. pretende-se contribuir de forma sustentada para a investigação clínica em Portugal, mas sempre com o enfoque na valorização e atribuição de tempo dedicado à investigação clínica de forma a potenciar uma estratégia de diferenciação e reconhecimento dos seus profissionais que no seu dia a dia apenas querem alcançar a melhor qualidade de prestação de cuidados para os seus doentes.

10. Referências Bibliográficas

1. Barros PP. Economia da Saúde. Vol. 3ª edição. 2013.
2. FCT. Agenda temática de investigação e inovação: saúde, investigação clínica e de translação [Internet]. 2019 Apr [cited 2021 Jun 9]. Available from: https://www.fct.pt/agendastematicas/docs/Agenda_Saude_Investigacao_Clinica_e_de_Translacao_Versao_Finalizacao.pdf
3. Institute of Medicine (US) Division of Health Sciences Policy. Washington (DC). Resources for clinical investigation: report of a study by a committee of the institute of medicine. National Academies Press (US);, editor. 1998.
4. Diário da República Eletrónico. Lei da investigação clínica [Internet]. 2014 [cited 2022 Oct 20]. Available from: <https://dre.pt/dre/legislacao-consolidada/lei/2014-56927694>
5. National Institutes of Health (NIH). Grants & Funding: glossary & acronym list [Internet]. [cited 2021 Jul 2]. Available from: <https://grants.nih.gov/grants/glossary.htm#ClinicalResearch>
6. Sacristán JA. Clinical research and medical care: towards effective and complete integration. BMC Med Res Methodol. 2015;15(1):1–7.
7. 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). 2016.
8. Otte A, Maier-Lenz H, Dierckx RA. Good clinical practice: Historical background and key aspects. Nucl Med Commun. 2005 Jul;26(7).
9. Declaration of Helsinki [Internet]. [cited 2022 Oct 24]. Available from: <https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>
10. Madeira C. Clinical trials. Aula Megic Clinical trials. p. 50–8.
11. Decreto do Presidente da República n.o 29/2015 de 7 de abril [Internet]. [cited 2022 Feb 13]. Available from: Decreto do Presidente da República n.o 29/2015 de 7 de abril

12. Nova Medical School. Redes de Investigação [Internet]. [cited 2021 Jul 9]. Available from: <https://www.nms.unl.pt/pt-pt/investigacao/laboratorios-associados/ptcrin>
13. Diário da República Eletrónico. Resolução do Conselho de Ministros n.º 22/2016, de 11 de abril [Internet]. 2016 [cited 2022 Oct 20]. Available from: <https://dre.pt/dre/detalhe/resolucao-conselho-ministros/22-2016-74094660>
14. Diário da República Eletrónico (DRE). Resolução do Conselho de Ministros n.o 27/2018 [Internet]. 2018 [cited 2021 Sep 11]. Available from: <https://dre.pt/application/conteudo/114834166>
15. AICIB. CIC – Centros de investigação clínicos [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 17]. Available from: <https://aicib.pt/estruturas-de-investigacao/cic-centros-de-investigacao-clinicos/>
16. RISE-Rede de Investigação em Saúde [Internet]. [cited 2021 Sep 17]. Available from: https://rise.med.up.pt/wp-content/uploads/2021/03/Abstract_RISE_2021.pdf
17. APIFARMA. Ensaios clínicos em Portugal: consenso e compromissos [Internet]. 2016 [cited 2022 Oct 19]. Available from: https://www.apifarma.pt/wp-content/uploads/2016/11/ENSP-APIFARMA_TT-EnsaiosClinicos_relatorio-final.pdf
18. AICIB, APIFARMA. Boas práticas na gestão de estudos clínicos - o papel do CIC: guião de processos gerais. 2022.
19. COVID-19: Medidas excecionais no âmbito da realização de Ensaios Clínicos, durante o período de risco para a saúde pública (Versão 3 datada de 11/05/2020) [Internet]. [cited 2022 Oct 24]. Available from: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/3584301/Medidas+excecionais+no+ambito+da+realizacao+de+Ensaios+Clínicos%2C+durante+o+período+de+risco+para+a+saúde+pública+-+versão+3/60c07e97-6bb9-a972-df05-20fba160e82d>

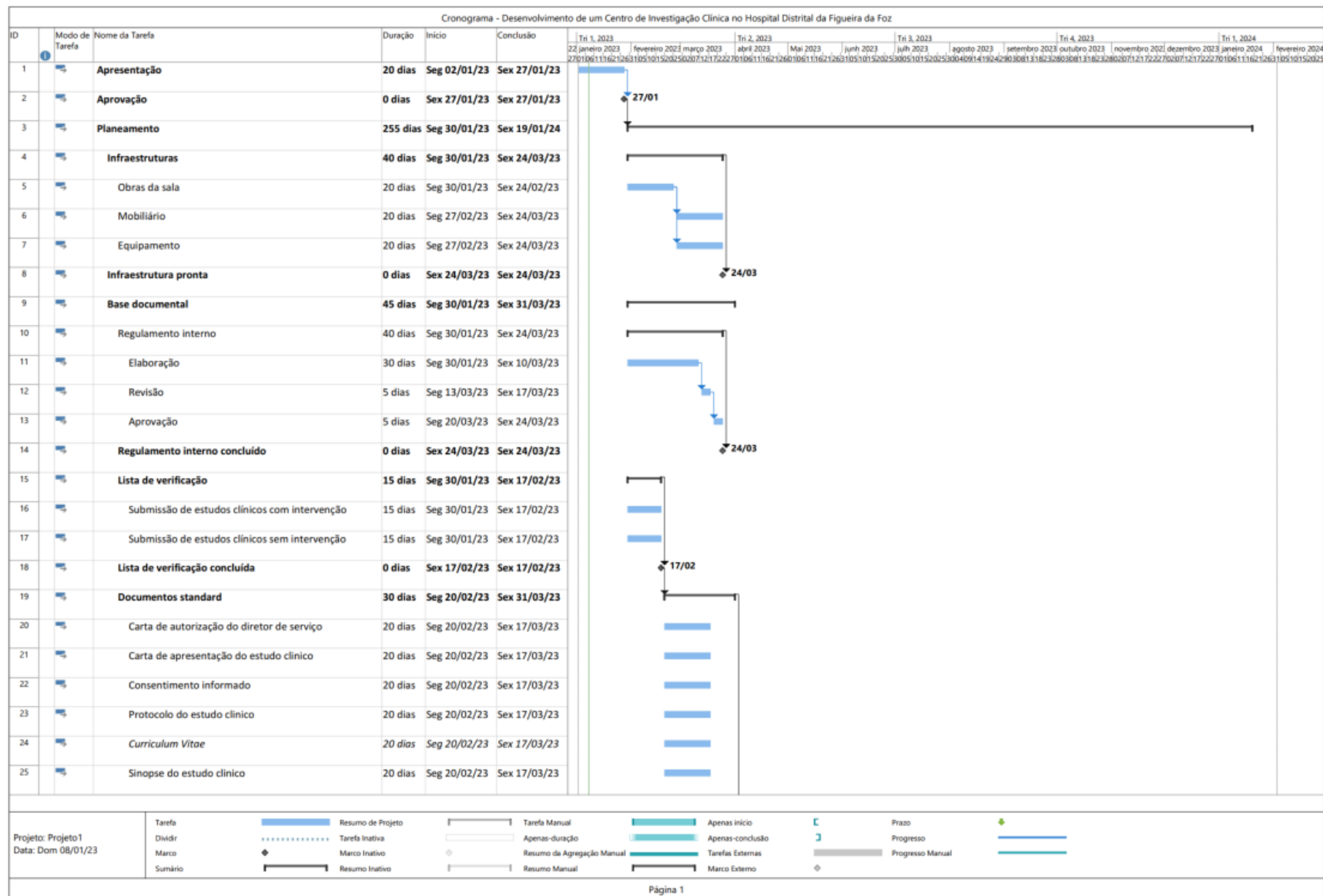
20. European Commission. EudraLex - volume 10 - clinical trials guidelines [Internet]. 2022 [cited 2021 Sep 18]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/LSU/?uri=celex:32014R0536>
21. Processo de submissão e implementação de ensaios clínicos com medicamentos ao abrigo do Novo Regulamento 536/2014 [Internet]. [cited 2022 Oct 26]. Available from: <https://www.portugalclinicaltrials.com/pt/como-implementar-estudos-clinicos-em-portugal/>
22. Plano de Atividades e Orçamento HDFS 2021 [Internet]. [cited 2022 Oct 24]. Available from: <https://www.hdfigueira.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/12/2018/12/Plano-de-Atividades-e-Orcamento-2021.pdf>
23. Serviço Nacional de Saúde. HDFS - Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E. [Internet]. 2022 [cited 2022 Feb 26]. Available from: hdfigueira.min-saude.pt
24. Project Management Institute. A guide to the project management body of knowledge (PMBOK Guide). PROJECT MANAGEMENT INSTITUTE, editor. 2017.
25. Miguel A. Gestão moderna de projetos. 8ª Edição. FCA, editor. 2019.
26. Butryn T, Cornejo K, Wojda T, Gerlach A, Papadimos T, Deb L, et al. Keys to success in clinical trials: A practical review. 2016.
27. Manghani K. Quality assurance: Importance of systems and standard operating procedures. *Perspect Clin Res*. 2011;2(1):34.
28. Certificado de Investigador Clínico [Internet]. [cited 2022 Oct 25]. Available from: <http://clic.pharmaceutical-medicine.pt>
29. Ribeiro JM. Saúde Digital. Fundação Francisco Manuel dos Santos, editor. 2020.
30. Appleby C, Hendricks J, Wurz J, Shudes C, Shukla M, Chang C. Digital transformation: From a buzzword to an imperative for health systems [Internet]. Deloitte Development LLC. 2021 [cited 2022 Oct 20]. Available from: <https://www2.deloitte.com/us/en/insights/industry/health-care/digital-transformation-in-healthcare.html>

31. PwC. Ensaios clínicos em Portugal [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 25]. Available from: https://www.apifarma.pt/wp-content/uploads/2019/02/PwC_APIFARMA_Relatorio_Ensaios_Clinicos_Fev_2019.pdf
32. Dias DS, Perciuncula G, Maffia J, Antonioli PD. Perfil da liderança na gestão de projetos: uma pesquisa com profissionais da área. *Revista de Gestão e Projetos*. 2017 Apr 1;08(01):72–89.

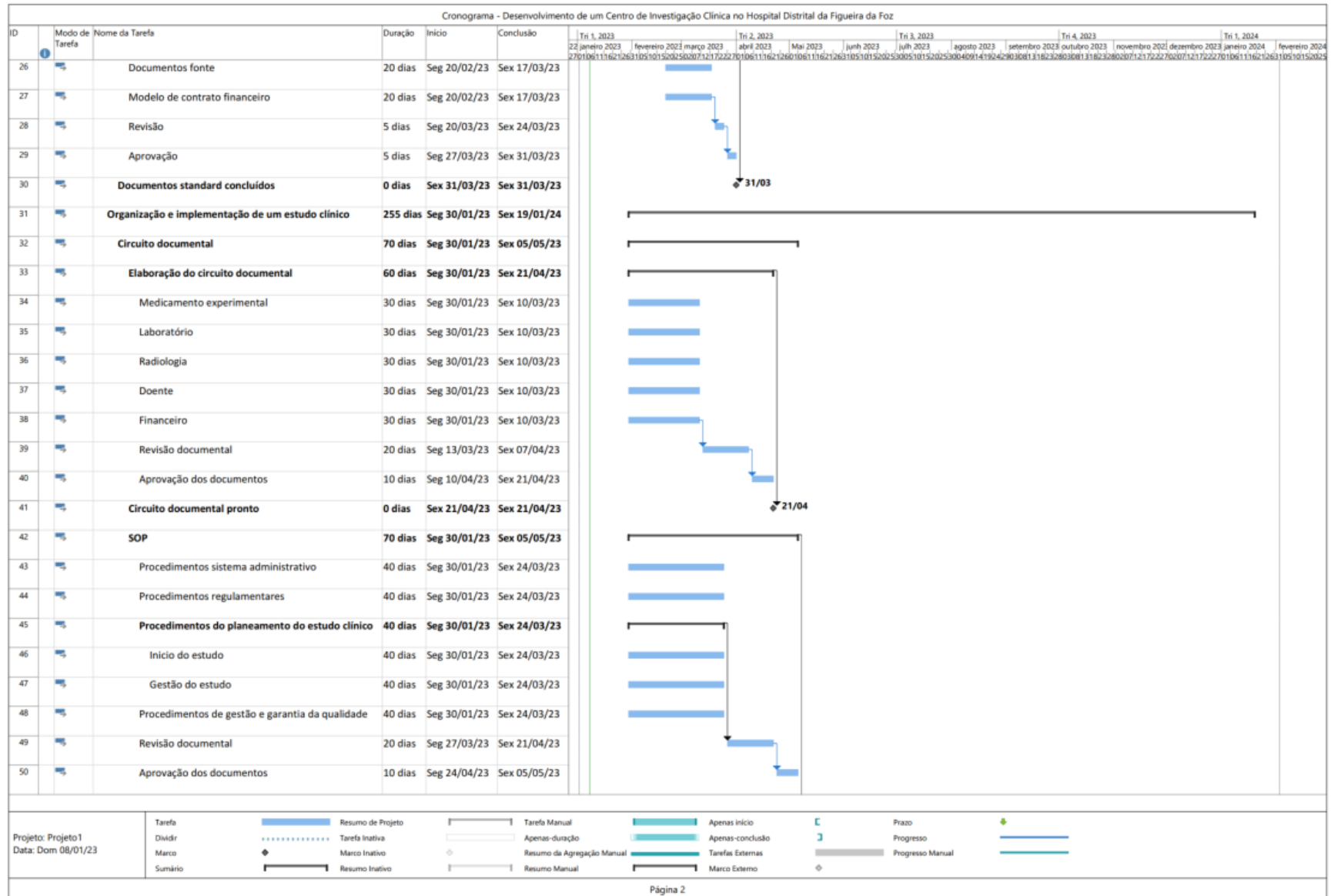
11. Anexos

11.1. Cronograma do projeto do CIC.

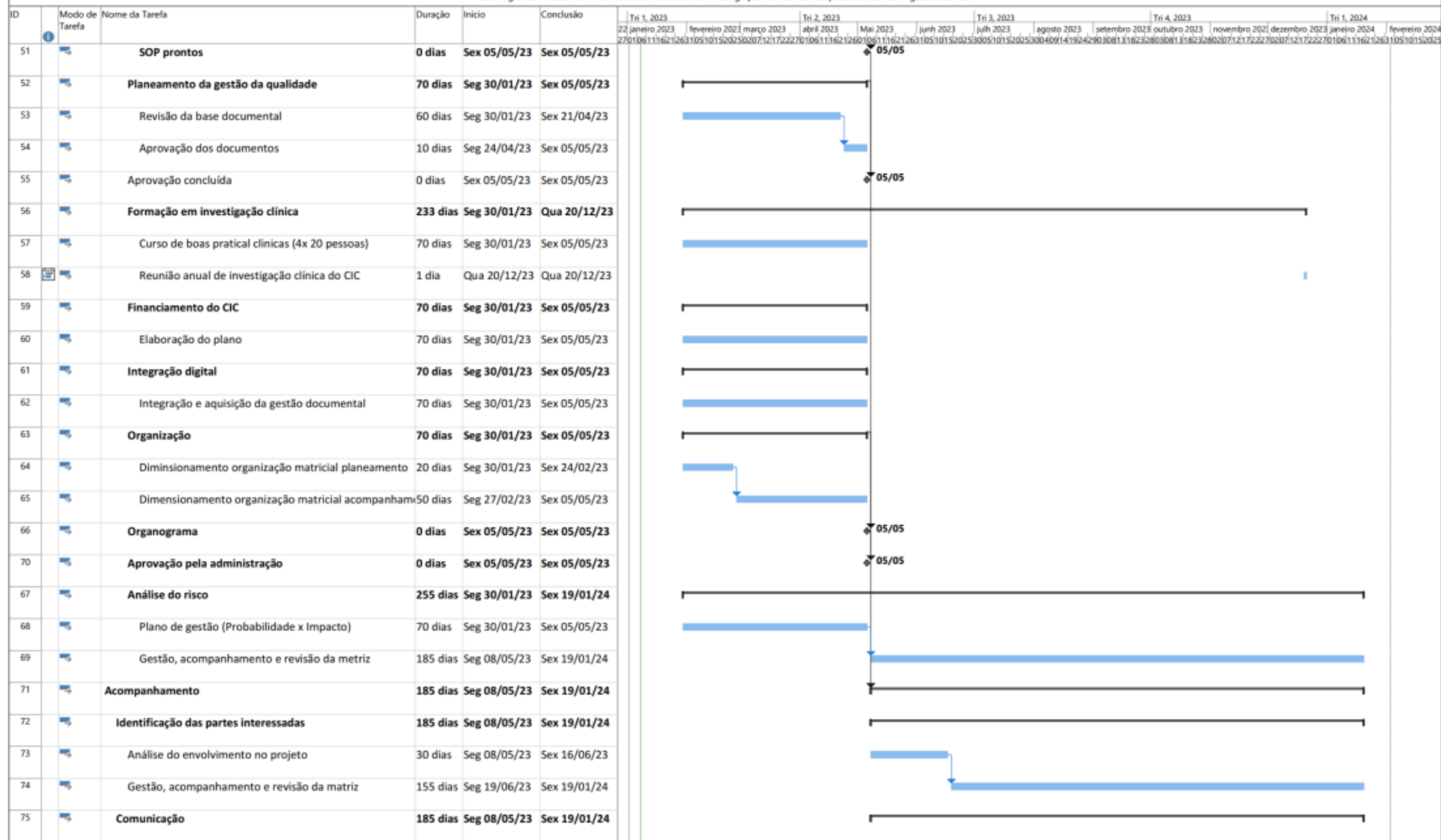
Cronograma - Desenvolvimento de um Centro de Investigação Clínica no Hospital Distrital da Figueira da Foz



Cronograma - Desenvolvimento de um Centro de Investigação Clínica no Hospital Distrital da Figueira da Foz



Cronograma - Desenvolvimento de um Centro de Investigação Clínica no Hospital Distrital da Figueira da Foz



Projeto: Projeto1
Data: Dom 08/01/23

Tarefa	[Barra azul]	Resumo de Projeto	[Barra cinza]	Tarefa Manual	[Barra verde]	Apenas início	[Barra amarela]	Prazo	[Linha verde]
Dividir	[Linha pontilhada]	Tarefa Inativa	[Barra cinza]	Apenas duração	[Barra verde]	Apenas-concluído	[Barra amarela]	Progresso	[Linha azul]
Marcos	[Linha pontilhada]	Marcos Inativos	[Linha pontilhada]	Resumo de Agregação Manual	[Barra verde]	Tarefas Externas	[Barra amarela]	Progresso Manual	[Linha azul]
Sumário	[Linha pontilhada]	Resumo Inativo	[Linha pontilhada]	Resumo Manual	[Barra verde]	Marcos Externos	[Barra amarela]		[Linha azul]

Cronograma - Desenvolvimento de um Centro de Investigação Clínica no Hospital Distrital da Figueira da Foz

