



**NOVA** MEDICAL  
SCHOOL



Escola Nacional  
de Saúde Pública  
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA



universidade de aveiro  
theoria poiesis praxis

# COORDENAÇÃO DE ESTUDOS CLÍNICOS NO HOSPITAL DA LUZ LEARNING HEALTH

**CAROLINA MARIA CARVALHO SILVEIRO**

Relatório de Estágio para obtenção do grau de Mestre em Gestão da Investigação Clínica

Mestrado em associação entre a Universidade de Aveiro e a Universidade NOVA de Lisboa  
(Faculdade de Ciências Médicas | NOVA Medical School; Instituto Superior de Estatística e  
Gestão da Informação/NOVA IMS — Information Management School; Escola Nacional de Saúde  
Pública/NOVA National School of Public Health)

Setembro, 2024



**NOVA** MEDICAL  
SCHOOL



Escola Nacional  
de Saúde Pública  
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA



universidade de aveiro  
theoria poiesis praxis

## **COORDENAÇÃO DE ESTUDOS CLÍNICOS NO HOSPITAL DA LUZ LEARNING HEALTH**

Carolina Maria Carvalho Silveiro

Orientadoras: Doutora Lúcia Domingues, Investigadora Auxiliar Convidada da Faculdade de  
Ciências Médicas | NOVA Medical School da Universidade NOVA de Lisboa  
Dra. Rita Horta Osório da Cunha de Eça, Diretora-Adjunta de Investigação do Hospital da Luz  
Learning Health

Relatório de Estágio para obtenção do grau de Mestre em Gestão da Investigação Clínica

Mestrado em associação entre a Universidade de Aveiro e a Universidade NOVA de Lisboa

Setembro, 2024



## Agradecimentos

A realização deste relatório de estágio não teria sido possível sem o apoio, incentivo e colaboração de diversas pessoas, às quais agradeço profundamente.

A todos os docentes do Mestrado em Gestão da Investigação Clínica, por toda a partilha de conhecimento e pela dedicação ao ensino.

À Doutora Lúcia Domingues, pelo acompanhamento e orientação neste último ano, pela sua disponibilidade e pelo incentivo ao desafio.

À Rita Eça, pela oportunidade de realizar o estágio nesta instituição, pelo acompanhamento, encorajamento e pelos valiosos conselhos.

A todas as pessoas do Hospital da Luz Learning Health, em especial à Filipa Nunes, pela integração na equipa; à Carlota Lucena, pela confiança; à Rita João e à Helena, por acreditarem no meu potencial e pela paciência demonstrada.

À Filipa, à Catarina e ao Miguel, por me terem acolhido de braços abertos, pelos ensinamentos e por me fazerem acreditar no meu potencial. Obrigada por todas as gargalhadas e pela amizade.

Aos meus amigos, por celebrarem as minhas conquistas e me apoiarem sempre que preciso. Em especial, à Yuliya, por ter sido a melhor companheira de estágio; à Catarina, pelos longos anos de amizade e pelas memórias que construímos; à Francisca e ao Rúben, pelo acolhimento sempre que me sinto perdida; às Raquéis pelas aventuras e pelo percurso juntas; e à Mariana, pela ajuda incondicional, pelo carinho, por estar sempre disponível para me ouvir e pelo apoio nos momentos mais desafiadores da minha vida.



**NOVA** MEDICAL  
SCHOOL



Escola Nacional  
de Saúde Pública  
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA



universidade de aveiro  
theoria poiesis praxis

À minha família, pelo carinho e apoio incondicional que sempre ofereceram. Aos meus avôs, pela saudade e por todas as minhas conquistas serem também vossas. Às minhas avós por terem sempre um abraço à minha espera e por me fazerem sentir a neta mais sortuda do mundo. Às minhas tias e primos, pela partilha de momentos de alegria e por tornarem a vida mais leve. À minha *Vicky* e *Scutie*, pelos beijinhos eternos.

Por fim, o mais especial de todos, aos meus pais e à Clara, por me demonstrarem o verdadeiro significado de amor. Obrigada por nunca me deixarem desistir, por confiarem sempre nas minhas capacidades e por se orgulharem de todas as minhas conquistas. Vocês são a minha maior inspiração e a minha força diária. Obrigada por tudo, nunca poderei retribuir tudo o que fizeram e continuam a fazer por mim.



## Resumo

No âmbito do Mestrado em Gestão da Investigação Clínica, com o objetivo de colocar a componente teórica adquirida ao longo do curso em prática, foi realizado um estágio curricular no ano letivo 2023/2024. Este foi realizado no Hospital da Luz Learning Health, com a orientação da Dra. Rita Eça, que pretendeu colocar a estudante em contacto direto com o ambiente profissional, contando com mais de 600 horas de aprendizagem em coordenação de estudos clínicos.

O presente relatório contextualiza a investigação clínica e o que o consentimento informado implica. Em seguida, inicia-se uma revisão bibliográfica sobre o consentimento informado eletrónico, apresentando as suas *guidelines*, as vantagens, os desafios, a implementação, e o seu estado de aplicabilidade internacionalmente. Consecutivamente, a instituição de acolhimento foi contextualizada e foram descritas as atividades de coordenação realizadas no Hospital da Luz Learning Health, bem como outras que também foram desenvolvidas.

Por fim, foi apresentada uma discussão acerca das atividades realizadas no âmbito da coordenação de estudos clínicos e também sobre o consentimento informado eletrónico. O estágio curricular e o presente relatório consolidaram conhecimento teórico e a aquisição de novas aptidões pessoais, bem como o desenvolvimento de novas competências na área da investigação clínica.

**Palavras-chave:** coordenação de estudos clínicos, consentimento informado eletrónico, estudo clínico, estágio curricular e investigação clínica.



## Abstract

In the academic year 2023/2024, a curricular internship was held within the scope of the Master in Clinical Research Management with the goal of putting the theoretical component learned throughout the course into reality. Under the guidance of Dr. Rita Eça, this was conducted at the Hospital da Luz Learning Health, with the purpose of giving the student firsthand experience in a professional setting. The student completed over 600 hours of coursework in clinical study coordination.

This report provides an overview for clinical research and defines informed consent. After that, a review of the literature on electronic informed consent is presented, outlining its principles, benefits, implementation difficulties, and level of international applicability. As a result, the care facility was placed in context, and details on the coordination efforts made at Hospital da Luz Learning Health are detailed along with other initiatives that were created.

Lastly, a talk on the actions taken in the course of study coordination and electronic informed consent is given. Through the internship and this report, new competencies in the field of clinical research have been developed, along with the consolidation of theoretical knowledge and the acquisition of new personal abilities.

**Key-words:** clinical study coordination, *electronic informed consent*, clinical trial, internship and clinical research.



# Índice

|                                                                                                                                                       |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Agradecimentos.....</b>                                                                                                                            | <b>3</b>  |
| <b>Resumo.....</b>                                                                                                                                    | <b>5</b>  |
| <b>Abstract .....</b>                                                                                                                                 | <b>6</b>  |
| <b>Índice .....</b>                                                                                                                                   | <b>7</b>  |
| <b>Glossário de siglas e abreviaturas.....</b>                                                                                                        | <b>10</b> |
| <b>Lista de figuras .....</b>                                                                                                                         | <b>12</b> |
| <b>Lista de tabelas .....</b>                                                                                                                         | <b>13</b> |
| <b>Introdução .....</b>                                                                                                                               | <b>14</b> |
| 1. CONSENTIMENTO INFORMADO .....                                                                                                                      | 14        |
| 1.1 <i>Consentimento informado eletrónico.....</i>                                                                                                    | <i>15</i> |
| 1.1.1 <i>Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials .....</i>                                                           | <i>16</i> |
| 1.1.2 Vantagens da implementação do e-Consent .....                                                                                                   | 18        |
| 1.1.3 Desafios na implementação do e-Consent .....                                                                                                    | 21        |
| 1.1.4 Vantagens vs. desafios do e-Consent.....                                                                                                        | 24        |
| 1.2 <i>Implementação do consentimento informado eletrónico .....</i>                                                                                  | <i>25</i> |
| 1.2.1 Pré-Implementação do e-Consent .....                                                                                                            | 26        |
| 1.2.2 <i>Feasibility</i> do e-Consent.....                                                                                                            | 26        |
| 1.2.3 <i>Design</i> e conceção do e-Consent .....                                                                                                     | 27        |
| 1.2.4 Execução do e-Consent.....                                                                                                                      | 27        |
| 1.2.5 Exemplos de implementação do e-Consent.....                                                                                                     | 29        |
| 1.2.5.1 <i>Partners HealthCare Biobank .....</i>                                                                                                      | <i>29</i> |
| 1.2.5.2 <i>A cognitive approach for design of a multimedia informed consent video<br/>                    and website in pediatric research .....</i> | <i>31</i> |
| 1.3 <i>Consentimento informado eletrónico pelo mundo .....</i>                                                                                        | <i>33</i> |
| 1.3.1 Estado regulamentar da União Europeia ao nível do e-Consent .....                                                                               | 33        |
| 1.3.2 Estado regulamentar da União Europeia ao nível da e-Signature .....                                                                             | 34        |

|                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.3.3 Estado internacional da utilização e-Consent e e-Signature em investigação clínica..... | 36 |
| 1.3.4 Estado da utilização do e-Consent e da e-Signature em Portugal.....                     | 38 |

## **Coordenação de estudos clínicos no Hospital da Luz Learning Health .....40**

|                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. INSTITUIÇÃO DE ACOLHIMENTO: O HOSPITAL DA LUZ LEARNING HEALTH .....                       | 40 |
| 1.1 Área da investigação do Hospital da Luz Learning Health .....                            | 41 |
| 1.2 Evolução dos ensaios clínicos no Hospital da Luz Learning Health.....                    | 43 |
| 2. ENQUADRAMENTO E OBJETIVOS DO ESTÁGIO .....                                                | 44 |
| 3. ATIVIDADES REALIZADAS NO ESTÁGIO.....                                                     | 45 |
| 3.1 Revisão da Standard Operating Procedure.....                                             | 45 |
| 3.2 Academia de Investigação Luz Saúde .....                                                 | 45 |
| 3.3 Coordenação de estudos clínicos .....                                                    | 46 |
| 3.3.1 Identificação do centro de investigação .....                                          | 50 |
| 3.3.2 Questionário de exequibilidade .....                                                   | 51 |
| 3.3.3 Visita de qualificação .....                                                           | 52 |
| 3.3.4 Submissão do estudo clínico .....                                                      | 53 |
| 3.3.5 Visita de início .....                                                                 | 56 |
| 3.3.6 Condução de um estudo clínico.....                                                     | 58 |
| 3.3.6.1 Recrutamento e consentimento informado .....                                         | 59 |
| 3.3.6.2 Screening.....                                                                       | 61 |
| 3.3.6.3 Randomização e dispensa de medicação experimental .....                              | 62 |
| 3.3.6.4 Preparação e acompanhamento de visitas.....                                          | 64 |
| 3.3.6.5 Gestão de amostras biológicas.....                                                   | 65 |
| 3.3.6.6 Inserção de dados em eCRF, resposta a queries e reporte de AEs e SAEs .....          | 66 |
| 3.3.6.7 Organização do ISF e PF .....                                                        | 67 |
| 3.3.6.8 Gestão do stock de material .....                                                    | 68 |
| 3.3.6.9 Reembolso das despesas aos participantes.....                                        | 69 |
| 3.3.6.10 Pagamento ao Hospital da Luz, ao Hospital da Luz Learning Health e às equipas ..... | 71 |



|                                                                         |           |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.3.6.11 Acompanhamento das equipas de investigação e do promotor ..... | 72        |
| 3.3.7 Visita de monitorização .....                                     | 74        |
| 3.3.8 Visita de Encerramento .....                                      | 75        |
| <b>Discussão .....</b>                                                  | <b>77</b> |
| <b>Conclusão .....</b>                                                  | <b>79</b> |
| <b>Bibliografia .....</b>                                               | <b>80</b> |
| <b>Anexos .....</b>                                                     | <b>85</b> |

## Glossário de siglas e abreviaturas

AE – *Adverse Event*

AICIB – Agência De Investigação Clínica e Inovação Biomédica

BPC – Boas Práticas Clínicas

CDA – *Confidential Disclosure Agreement*

CEIC – Comissão de Ética para a Investigação Clínica

CES – Comissão de Ética para a Saúde

CG – Controlo de Gestão

CI – Consentimento Informado

COV – *Closeout Visit*

CRO – *Clinical Research Organization*

CTR – *Clinical Trials Regulation*

CV – *Curriculum Vitae*

EC – Estudo Clínico

e-Consent – *Electronic Informed Consent*

eCRF – *Electronic Case Report Form*

eIDAS – *Electronic IDentification, Authentication and Trust Services*

EMA – *European Medicines Agency*

e-Signature – *Electronic Signature*

FAQs – *Frequently Asked Question*

FDA – *Food and Drug Administration*

HLA – Hospital da Luz Arrábida

HLC – Hospital da Luz Coimbra

HLL – Hospital da Luz Lisboa

HLLH – Hospital da Luz Learning Health

HLS – Hospital da Luz Setúbal

IC – Investigação Clínica

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

IP – Investigador Principal

ISF – *Investigator Site File*



**NOVA** MEDICAL  
SCHOOL



Escola Nacional  
de Saúde Pública  
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA



universidade de aveiro  
theoria poiesis praxis

IWRS – *Interactive Web Response Systems*

LS – Luz Saúde

ME – Medicamento Experimental

MEGIC – Mestrado em Gestão da Investigação Clínica

MOV – *Monitoring Visit*

PIN – *Personal Identification Number*

QE – Questionário de Exequibilidade

SAE – *Serious Adverse Event*

SC – *Study Coordinator*

SIV – *Site Initiation Visit*

SN – *Study Nurse*

SOP – *Standard Operating Procedure*

SQV – *Site Qualification Visit*

UE – União Europeia

## Lista de figuras

|                                                                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1: As oportunidades de digitalização no processo de consentimento informado (adaptado de: De Sutter et al., 2024).....          | 22 |
| Figura 2: Diferentes modos da utilização do e-Consent (adaptado de: De Sutter et al., 2024).<br>.....                                  | 23 |
| Figura 3: Os quatro passos fundamentais para uma boa implementação do e-Consent (adaptado de: TransCelerate Biopharma Inc, 2017). .... | 26 |
| Figura 4: Potencial fluxo do processo de execução do e-Consent (adaptado de: TransCelerate Biopharma Inc, 2017). ....                  | 28 |
| Figura 5: Estrutura organizacional do departamento de Investigação Clínica do HLLH. ....                                               | 42 |
| Figura 6: Número de ensaios clínicos ativos no HLL ao longo dos anos. ....                                                             | 43 |
| Figura 7: Número de feasibilities por área no ano de 2022. ....                                                                        | 44 |
| Figura 8: Atividades de coordenação nas diferentes fases de um estudo clínico. ....                                                    | 49 |
| Figura 9: Etapas da condução de um estudo. ....                                                                                        | 59 |
| Figura 10: Processo de reembolso das despesas aos participantes. ....                                                                  | 70 |
| Figura 11: Processo de pagamento ao HLL, à HLLH e às equipas. ....                                                                     | 72 |
| Figura 12: Ciclo de tarefas de um SC numa visita de uma participante. ....                                                             | 74 |



## Lista de tabelas

|                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1: Vantagens e desafios do e-Consent. ....                                                                                  | 25 |
| Tabela 2: Países onde é permitido ou não, o e-Consent e/ou a e-Signature, em investigação clínica (adaptado de: CASTOR, 2022)..... | 37 |
| Tabela 3: Estudo clínicos acompanhados no HLL. ....                                                                                | 46 |
| Tabela 4: Atividades realizadas no âmbito da identificação do centro de investigação. ....                                         | 51 |
| Tabela 5: Atividades realizadas no âmbito do QE. ....                                                                              | 52 |
| Tabela 6: Atividades realizadas no âmbito da visita de SQV. ....                                                                   | 53 |
| Tabela 7: Atividades realizadas no âmbito da submissão de ECs.....                                                                 | 56 |
| Tabela 8: Atividades realizadas no âmbito da condução da SIV. ....                                                                 | 58 |
| Tabela 9: Atividades realizadas no âmbito do recrutamento e participantes e assinatura do consentimento informado.....             | 61 |
| Tabela 10: Atividades realizadas no âmbito do período de screening.....                                                            | 62 |
| Tabela 11: Atividades realizadas no âmbito da randomização e dispensa da medicação experimental. ....                              | 63 |
| Tabela 12: Atividades realizadas no âmbito da preparação e acompanhamento de visitas dos participantes.....                        | 65 |
| Tabela 13: Atividades realizadas no âmbito da gestão de amostras biológicas no centro de investigação.....                         | 66 |
| Tabela 14: Atividades realizadas no âmbito da inserção de dados em eCRF, resposta a queries e reporte de AEs e SAEs .....          | 67 |
| Tabela 15: Atividades realizadas no âmbito da organização do ISF e do PF. ....                                                     | 68 |
| Tabela 16: Atividades realizadas no âmbito da gestão do stock de material.....                                                     | 69 |
| Tabela 17: Atividades realizadas no âmbito do reembolso das despesas aos participantes. ....                                       | 70 |
| Tabela 18: Atividades realizadas no âmbito dos pagamentos ao HLL, ao HLLH e à equipa do estudo. ....                               | 72 |
| Tabela 19: Atividades realizadas no âmbito do acompanhamento das equipas.....                                                      | 73 |
| Tabela 20: Atividades realizadas no âmbito da MOV. ....                                                                            | 75 |
| Tabela 21: Atividades realizadas no âmbito da COV.....                                                                             | 76 |

## Introdução

Nos últimos anos, tem sido possível observar em Portugal um exponencial crescimento da Investigação Clínica (IC), isto é, um aumento do número de Estudos Clínicos (ECs). É de salientar que, no ano de 2022, ultrapassou-se a marca de mais de 200 ECs submetidos às autoridades competentes, e da dimensão das áreas em que decorrem (Portugal Clinical Trials, 2022). Isto prova a necessidade do desenvolvimento da IC para o progresso e inovação na saúde, que permite a melhoria da qualidade de vida dos doentes e da sustentabilidade dos sistemas de saúde.

Segundo a Lei n.º 21/2014, também conhecida como a lei da investigação clínica, os ECs são definidos como “qualquer estudo sistemático, conduzido no ser humano ou a partir de dados de saúde individuais, 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 serviços de saúde, através de aspetos biológicos, comportamentais, sociais ou organizacionais.” (Decreto-Lei nº 21/2014, de 16 de abril).

### 1. Consentimento informado

O Consentimento Informado (CI) é o primeiro e mais importante ato de um EC, onde é marcado o início da investigação (Gillies et al., 2018). Este documento acompanha o participante durante todo o processo e demonstra que a decisão de participar foi dada livremente e voluntariamente, por uma pessoa dotada de capacidade de o prestar, ou na falta desta, pelo seu representante legal. Trata-se de um documento eticamente e legalmente obrigatório que descreve, de forma clara e perceptível, a natureza do estudo, os procedimentos a realizar, os riscos e benefícios associados, as alternativas existentes, e a garantia de confidencialidade dos seus dados. O documento também realça que a participação é voluntária e que o participante tem o direito de desistir do estudo a qualquer momento, sem qualquer repercussão nos cuidados de saúde que lhe são prestados. Além

disso, são fornecidas informações de contacto para o esclarecimento de dúvidas e relato de problemas (Decreto-Lei nº 21/2014, de 16 de abril; EMA, 2016).

Como referido, o participante tem ainda o direito de retirar o consentimento a qualquer momento, que inclui não receber mais as intervenções do estudo. Contudo, este poderá continuar a receber acompanhamento, se assim o desejar, para determinar a existência de eventos adversos (*Adverse Event* - AE) que tenham especial interesse para o EC. Esta medida minimiza o risco e o desconforto para aqueles que se desejem retirar da investigação e contribui para a redução do risco de futuros participantes (EMA, 2016).

O processo de obtenção do CI é essencial para a condução ética da IC, onde o participante é devidamente informado sobre a natureza, o alcance, as consequências e os riscos do estudo, bem como o seu direito de revogar a qualquer momento, sem quaisquer consequências. Trata-se de uma conversa contínua entre o participante e o investigador que começa antes de ser dado o consentimento e continua até o fim do envolvimento na investigação. Após a informação ser compreendida e eventuais dúvidas serem esclarecidas, o CI é assinado e datado pelo investigador e pelo participante (ou representante legal). Este processo é finalizado quando o participante leva consigo uma cópia do CI assinado e datado, enquanto o investigador fica com o original, devidamente assinado e datado (Decreto-Lei nº 21/2014, de 16 de abril; EMA, 2016).

### **1.1 Consentimento informado eletrónico**

Tradicionalmente, os ECs foram concebidos para que os participantes comparecessem fisicamente ao local do estudo (EMA, 2016). No entanto, com a evolução da IC e o impacto da pandemia de COVID-19, houve uma aceleração significativa na descentralização dos ECs. Esta transformação permitiu a participação a longas distâncias, num ambiente remoto, e o surgimento de novas abordagens tecnológicas. Estas inovações incluem o uso de meios eletrónicos, que desempenham um papel transversal em todos os aspetos dos ECs, desde a facilidade na recolha de dados à monitorização dos participantes (Normal, 2021; De Jong et al., 2022).

Uma dessas novas abordagens tecnológicas é o consentimento informado eletrónico (*Electronic Informed Consent* - e-Consent), que promete resolver os desafios, tais como, a necessidade de melhorar a compreensão dos participantes sobre os ECs e compromete revolucionar a forma de obtenção do consentimento (Rogers et al., 2022). De acordo com a *Food and Drug Administration* (FDA), o e-Consent é definido como a “utilização de sistemas e processos eletrónicos que podem empregar múltiplos meios eletrónicos, incluindo texto, gráficos, áudio, vídeo, podcasts, *web sites* passivos e interativos, dispositivos de reconhecimento biológico e leitores de cartões, para transmitir informações relacionadas com o estudo e para obter e documentar o consentimento informado” (OHRP et al., 2016). Por outro lado, a *European Medicines Agency* (EMA) refere-se à “utilização de qualquer meio digital (por exemplo, texto, gráficos, áudio, vídeo, podcasts ou *web sites*), em primeiro lugar, para transmitir informações relacionadas com o EC ao participante e, em segundo lugar, para documentar o CI através de um dispositivo eletrónico (por exemplo, telemóveis, tablets ou computadores)” (EMA, 2023).

### **1.1.1 Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials**

Na *Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials*, pela EMA (2023), são referidos alguns aspetos sobre o método de obtenção do consentimento. Este deve garantir o acesso mais amplo possível, ou seja, devem estar disponíveis métodos alternativos para os participantes que não possam ou não desejam utilizar métodos eletrónicos. Tal como na obtenção do consentimento tradicional, os participantes devem ser informados da natureza, dos objetivos, das implicações, dos benefícios esperados, dos riscos e dos inconvenientes do EC, numa conversa com o investigador, possibilitando a interação, a colocação de questões e a confirmação da participação no estudo. Pode ser realizada pessoalmente ou remotamente, utilizando métodos eletrónicos que permitam a comunicação em tempo real. O consentimento deve ser dado por escrito e os métodos eletrónicos para o documentar devem garantir que é assinado e datado. Isto significa que os sistemas eletrónicos utilizados devem possuir as seguintes funcionalidades: registo verificável e seguro das assinaturas eletrónicas, armazenamento de dados que assegurem a integridade, autenticidade e a confidencialidade do consentimento. A EMA salienta ainda

que qualquer utilização exclusiva do e-Consent deve ser justificada e descrita no protocolo (EMA, 2023).

Relativamente às assinaturas eletrónicas, a *guideline* refere que a sua aceitabilidade deve ter em consideração a legislação nacional e não deverá existir qualquer ambiguidade quanto à data e hora, uma vez que, o sistema possuirá esse registo. Este sistema deve incluir as seguintes funcionalidades: autenticação com *user* intransmissível e exclusivo – estabelece que o consentimento foi dado pela pessoa correta; garantir o não repúdio – assegura que quem consentiu mais tarde não negue o registo e assinatura; ligação inquebrável entre o registo eletrónico e a assinatura – qualquer modificação no documento invalida a assinatura, ou seja, para que a versão original não possa ser alterada; e fornece um carimbo temporal – regista automaticamente a data, hora e fuso horário exato em que foi dado o consentimento. Os sistemas elegíveis usados para a obtenção do consentimento precisam de garantir a segurança da identidade dos participantes. Assim, os métodos usados podem ser *Personal Identification Number* (PIN), *tokens* de segurança ou outras formas de autenticação que confirmem quem assinou. Assim, o sistema deverá solicitar algo único, como um *user* ou um número de identificação, com o objetivo de confirmar se é o indivíduo que está a consentir. O arquivo deve ser seguro e garantir a disponibilidade e a legibilidade durante o período de armazenamento de pelo menos 25 anos, para que, mais tarde, seja possível aos monitores, auditores e inspetores aceder aos consentimentos assinados e à informação relacionada. O promotor deve ser notificado apenas com a informação essencial e não identificável, permitindo uma visão geral do número de participantes incluídos no EC até à data e as versões do e-Consent que foram assinadas (EMA, 2023; EMA 2022).

Quando é obtido o consentimento, deve ser fornecido ao participante uma cópia do mesmo, que deve incluir toda a informação associada. Esta cópia poderá ser física ou eletrónica com a opção de descarregamento. Caso o participante decida retirar o consentimento através do sistema informático, deverá ser garantido que é gerado um alerta para o Investigador Principal (IP) (EMA, 2023).

Tendo em conta que em alguns países a não apresentação de uma assinatura manuscrita num EC, é considerada uma infração segundo as leis nacionais, para estes casos a *guideline* sugere a utilização de uma abordagem híbrida. Isto significa, que apenas uma parte do procedimento de obtenção do e-Consent poderá ser aplicada, ou seja, todo o processo poderá ser realizado com ferramentas digitais, à exceção da assinatura (EMA, 2023).

### **1.1.2 Vantagens da implementação do e-Consent**

Apesar de envolver um sistema eletrónico, o e-Consent não se desvia dos princípios básicos estabelecidos do CI. Fornece a mesma informação que o tradicional, recorrendo a meios digitais, o que pode oferecer vantagens às diversas partes envolvidas no EC, tais como: participante, centro, promotor ou até autoridades competentes (EMA, 2023).

A primeira vantagem passa pela transmissão eletrónica de informação adaptada às preferências, às necessidades individuais dos participantes e à oferta da oportunidade de incorporar a aprendizagem. De Sutter (2021) descreveu esta vantagem, afirmando que uma abordagem personalizada é o ponto forte do e-Consent, uma vez que oferece aos participantes a flexibilidade de escolher como pretendem receber a informação, o que aumenta o seu conhecimento e estimula-os a obterem mais informações. Também resolve o problema de inundar os participantes com uma grande quantidade de informação (De Sutter et al., 2021). O estudo realizado por Warriner (2016), compara o consentimento tradicional com o e-Consent e conclui que este pode ser benéfico para os participantes, uma vez que através de ferramentas multimédias obtêm uma melhor compreensão da informação (Warriner et al., 2016). Assim, ao serem apresentadas diversas camadas de informação aos participantes, conforme desejado e necessário, aumenta-se a interação e aprofunda-se o conhecimento. Podemos afirmar que, de acordo com a personalização feita no e-Consent, é possível variar a perceção dos participantes sobre a IC. Isto inclui a adaptação do conteúdo para diferentes níveis de complexidade; a apresentação de informações em diversos formatos, tais como, vídeos, gráficos interativos e textos simplificados; e a possibilidade de ajustar a linguagem para se enquadrar ao perfil dos

participantes, por exemplo, linguagem simplificada para aqueles que possuam um baixo nível de escolaridade (De Sutter et al., 2021; Warriner et al., 2016). Em outro estudo, Golembiewski (2021), comparou três modelos diferentes do e-Consent com diferentes graus de personalizações. Após 6 meses de utilização, os participantes que estavam no grupo, com a possibilidade de aceder a *links* com conteúdo adicional, vídeos explicativos, artigos de apoio e *Frequently Asked Question* (FAQs), apresentaram uma maior compreensão das informações sobre o estudo. Estes recursos permitiram aos participantes aprofundar os seus conhecimentos sobre especificidades do EC, como por exemplo os riscos e benefícios, quando necessitassem e/ou desejassem. Em comparação com os participantes do grupo que o e-Consent não oferecia essas opções de personalização, ou seja, receberam apenas um texto informativo fixo e não interativo, mostraram uma compreensão mais superficial das informações fornecidas. A personalização permitiu aos participantes a exploração de tópicos do seu interesse ou o esclarecimento de dúvidas específicas, o que levou a uma maior retenção de informações e compreensão dos detalhes do EC. Assim, um formato interativo e adaptado aos participantes pode ser vantajoso para o seu entendimento quanto à sua participação na IC (Golembiewski et al., 2021). Para corroborar esta vantagem, Cohen Edwin (2023) relatou que, em comparação com os participantes que utilizaram o consentimento tradicional, os participantes que usufruíram do e-Consent demonstraram-se mais recetivos no EC, com uma melhor compreensão das informações, um maior envolvimento com o conteúdo e classificaram a plataforma como mais vantajosa (Cohen et al., 2023).

A segunda vantagem, descrita por De Sutter (2021), passa pelo e-Consent facilitar a relação entre o participante e a equipa de investigação, viabilizando uma comunicação ativa e contínua, através de uma plataforma digital interativa. Esta plataforma não é apenas um meio para obter o consentimento inicial, permanecendo ativa durante todo o EC, permitindo uma comunicação constante. Desta forma, possibilita que os participantes revejam e discutam o consentimento a qualquer momento, o que a torna bastante útil em ECs de longo prazo, onde há a necessidade de atualizar o consentimento. Assim, quando há uma nova versão do consentimento, os participantes são notificados e podem rever e aprovar

as alterações digitalmente, sem precisarem de visitar fisicamente o local do estudo. Além disso, a plataforma serve como um canal para outras interações, como informar os participantes sobre novas descobertas, próximos passos do estudo ou até para visitas posteriores. Os participantes podem também escolher se pretendem receber notificações sobre os resultados do estudo, decidir se querem mais detalhes ou explicações adicionais. Também há a opção de usar a plataforma para fazer perguntas diretamente à equipa de investigação, garantindo uma comunicação aberta e um fácil acesso às informações. Esta interação contínua e personalizada através da plataforma do e-Consent tem demonstrado aumentar a satisfação, a confiança e a taxa de retenção dos participantes nos ECs (De Sutter et al., 2021; Mascalzoni et al., 2022).

A terceira vantagem passa por permitir a descentralização dos ECs, facilitando a participação de diferentes populações. Este benefício foi descrito por Almeida-Magana Ricardo (2022), um estudo que decorreu durante a pandemia de COVID-19 e, por isso, foi necessário alterar o processo de obtenção do CI. Esta vantagem permite que aqueles que se encontrem distantes do centro de investigação possam participar, ou os que, devido a uma determinada condição, física ou emocional, evitem contactos externos desnecessários. Por fim, ainda reduz os custos associados e a pegada de carbono. Assim, o e-Consent apoia o princípio fundamental da ética que passa por fornecer oportunidades equitativas aos participantes, para gerirem as informações e a tomada de decisões conscientes (Almeida-Magana et al., 2022).

A quarta vantagem que o e-Consent oferece é ao nível da eficiência, através do alívio de encargos administrativos. Este evita inúmeras versões de consentimentos arquivadas e muitas vezes a sua confusão, mas também torna o processo de monitorização, auditoria ou inspeção mais eficaz, e em certos casos em tempo real. Assim, o e-Consent apoia todas as partes envolvidas num EC (Haussen et al., 2017; TransCelerate Biopharma Inc, 2017).

### 1.1.3 Desafios na implementação do e-Consent

Apesar das oportunidades que o e-Consent pode trazer, existem desafios que impedem a sua ampla implementação em ECs. O primeiro prende-se pela ideia errada das partes interessadas (entidades reguladoras, comissões de ética, indústria farmacêutica, *Clinical Research Organization* (CRO), entre outras) sobre a configurabilidade dos sistemas, ou seja, o que implica exatamente um e-Consent (EUCROF, 2021; De Sutter et al., 2024). Embora o e-Consent seja um termo genérico que descreve a utilização do digital, este pode ir desde uma simples incorporação de uma assinatura eletrónica no consentimento em papel digitalizado, até à utilização de sistemas interativos eletrónicos. Por vezes, o e-Consent parece tratar-se de um processo exclusivamente remoto, sendo que há a possibilidade de, por exemplo, realizar-se uma visita presencial para a assinatura de um consentimento via digital (EUCROF, 2021; EMA, 2023; OHRP, 2023). A sua ampla utilização parece estar desalinhada entre as partes interessadas, o que dificulta as discussões sobre as vantagens e as limitações e também sobre os próximos passos a dar na implementação do e-Consent. Na Figura 1, é possível observar as diferentes fases em que o processo do CI pode ter a oportunidade de digitalizar-se.

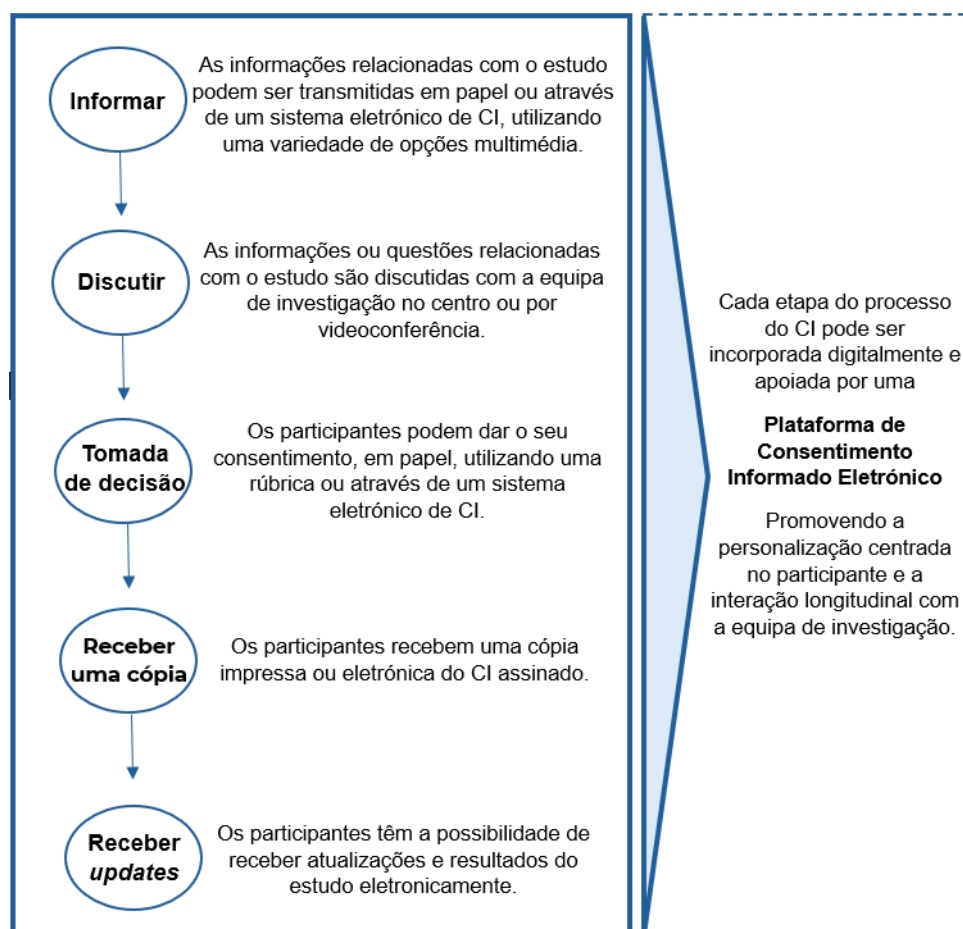


Figura 1: As oportunidades de digitalização no processo de consentimento informado (adaptado de: De Sutter et al., 2024).

A segunda limitação do e-Consent passa pela preocupação de excluir aqueles que são analfabetos digitalmente, ou seja, os mais vulneráveis, tais como os idosos, os com baixas condições económicas e os de países subdesenvolvidos. Para ultrapassar esta desvantagem, é possível utilizar uma abordagem híbrida no processo do consentimento. Esta abordagem combina elementos tradicionalmente presenciais com elementos virtuais ou remotos, através do digital. Assim, os próprios participantes podem decidir se querem ou não aderir ao digital, com base nas suas preferências e habilidades. Também é de notar que o objetivo dos meios eletrónicos é apoiar a relação entre o participante e a equipa de investigação e não a substituir, independentemente da mesma ser remota ou presencial (OHRP, 2023; World Medical Association, 2013). O e-Consent pode ocorrer totalmente fora

do centro em que se realiza a investigação, ou pode existir uma combinação – o modo híbrido - como observado na Figura 2. Existem poucos ECs que foram realizados exclusivamente num ambiente remoto, ou seja, totalmente descentralizados, onde o participante nunca se desloca ao centro de investigação, como, por exemplo, Orri (2014), que se trata de um ensaio clínico de fase 4, totalmente remoto, que pretende avaliar a tolterodina de libertação prolongada para a bexiga hiperativa (Orri et al., 2014). O interesse da indústria farmacêutica em começar a recorrer aos ECs descentralizados pode impulsionar a implementação do e-Consent (De Jong et al., 2022).

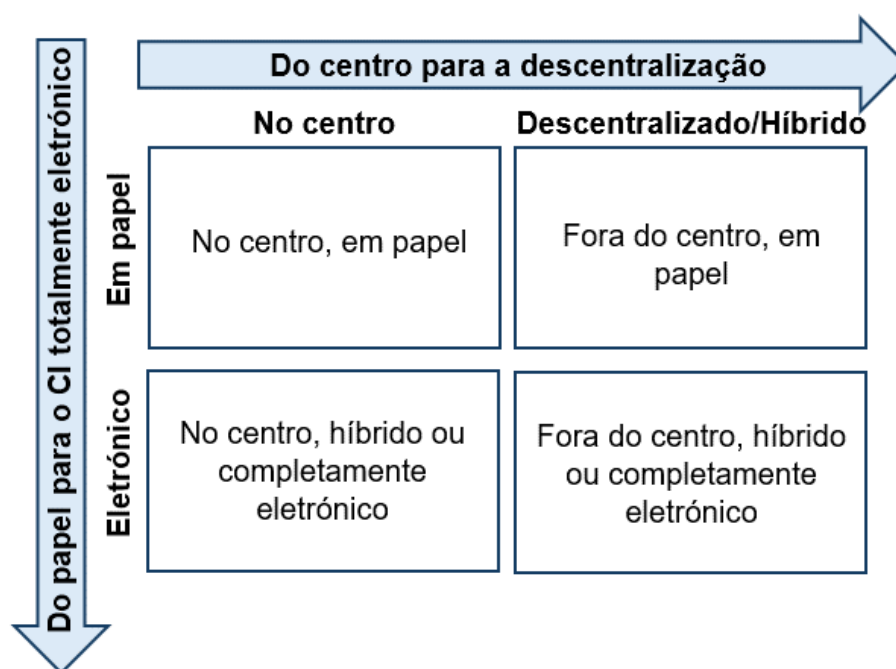


Figura 2: Diferentes modos da utilização do e-Consent (adaptado de: De Sutter et al., 2024).

O terceiro desafio passa pelo elevado custo que este ambiente remoto poderá exigir, em especial se grande parte dos participantes optar pelos meios tradicionais ao invés dos digitais, levando assim a um grande investimento para uma baixa utilização. Um estudo realizado pela indústria farmacêutica relatou uma grande necessidade de recursos para desenvolver, aprovar e monitorizar o e-Consent. Para acrescentar, os diferentes promotores podem utilizar diferentes plataformas, e por isso, os centros de investigação teriam de suportar imensos encargos de implementação e integração. Para colmatar este

problema, era necessário harmonizar e investir no desenvolvimento de plataformas eletrónicas únicas e aplicáveis em todas as regiões (TransCelerate Biopharma Inc, 2021; TransCelerate Biopharma Inc, 2017).

A quarta desvantagem é a necessidade de harmonizar diretrizes e redigir regulamentos mais completos e explícitos a nível mundial. Embora durante a pandemia de COVID-19 tenha existido um forte investimento por parte das entidades regulamentares para a criação de *guidelines* sobre a digitalização dos ECs, estas ainda se encontram dispersas entre os Estados Unidos da América e a Europa, sobretudo entre os Estados-Membros da União Europeia (UE) (FAMHP, 2020; EMA 2022; De Sutter et al., 2022). Foi verificado que existe uma baixa aceitação pelas partes interessadas, em especial pelos investigadores e encarregados de proteção de dados. Deste modo, a baixa confiança e a heterogeneidade das diretrizes, tornam difícil a implementação do e-Consent (De Sutter et al., 2022; De Sutter et al., 2021).

Conclui-se que a baixa implementação do e-Consent é consequência: ao nível operacional, ou seja, o desenvolvimento e a manutenção das plataformas eletrónicas exige elevados investimentos e infraestruturas apropriadas; ao nível da compreensão dos participantes, uma vez que depende da sua literacia digital, o que poderá ser um problema para os analfabetos digitais; e ao nível da falta de harmonização das diretrizes entre os diferentes países (De Sutter et al., 2022; De Sutter et al., 2021).

#### **1.1.4 Vantagens vs. desafios do e-Consent**

Após a exposição das vantagens e dos desafios do e-Consent, é apresentado de seguida um breve resumo no formato de uma tabela (Tabela 1) para uma maior perceção das mesmas.

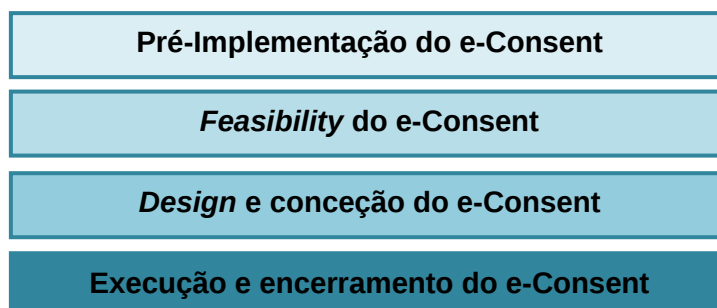
Tabela 1: Vantagens e desafios do e-Consent.

| Vantagens                                                                                      | Desafios                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Fornece informações personalizadas com base nas necessidades e preferências dos participantes. | Diferentes entendimentos do termo e uso do e-Consent entre as partes interessadas. |
| Melhora a relação do participante com a equipa de investigação.                                | Exclusão das populações vulneráveis e sem literacia digital.                       |
| Descentralização dos ECs.                                                                      | Relação custo-benefício poderá não ser a ideal.                                    |
| Maior eficiência do processo.                                                                  | Cenário regulatório insatisfatório e heterogéneo.                                  |

## 1.2 Implementação do consentimento informado eletrónico

Como conhecido, o e-Consent contribui para superar algumas ineficiências dos ECs, como uma melhor adaptação do consentimento às necessidades de cada participante ou uma melhor gestão documental para as equipas do estudo. Contudo, o processo do e-Consent ainda não é amplamente adotado, há uma necessidade de harmonização e padronização, que pode ajudar na implementação do mesmo, tanto no desenvolvimento de orientações como de plataformas.

Para uma boa prática na implementação do e-Consent, é necessário seguir alguns passos, registados na Figura 3, de acordo com o documento *TransCelerate Biopharma Inc. eConsent: Implementation guidance*. Este documento foi realizado com o objetivo de apresentar e facilitar a implementação do e-Consent, onde são descritas as maneiras de como fazê-lo de uma forma mais eficiente e eficaz. Contudo, é de realçar que este documento não se trata de uma *guideline* (TransCelerate Biopharma Inc, 2017).



*Figura 3: Os quatro passos fundamentais para uma boa implementação do e-Consent (adaptado de: TransCelerate Biopharma Inc, 2017).*

### 1.2.1 Pré-Implementação do e-Consent

As considerações preliminares para a implementação do e-Consent devem ser avaliadas em diferentes momentos do estudo, no início, durante e no fim, uma vez que, podem influenciar o sucesso final da implementação nos ECs. Estas incluem os objetivos organizacionais e da equipa do estudo, e os requisitos do fornecedor do serviço. Nesta fase, é necessário o entendimento do que a organização deseja alcançar e os impactos associados, isto inclui: considerações sobre o cronograma da implementação do e-Consent; privacidade e assuntos legais e jurídicos; delegação de funções (segurança, revisões, gestão, entre outros); análise do impacto organizacional e determinação dos fatores críticos de sucesso (TransCelerate Biopharma Inc, 2017).

### 1.2.2 Feasibility do e-Consent

É recomendado, como um passo preliminar, a implementação do e-Consent em estudos de pequena escala antes de sua execução em grande escala e em toda a organização. Os resultados desses estudos-piloto ajudarão a identificar os pontos fortes e as limitações da utilização e da aplicação operacional, bem como possíveis alterações. Após ser demonstrada uma facilidade geral de implementação, utilização e satisfação das partes interessadas, aumenta-se a probabilidade da aceitação bem-sucedida, numa escala superior. As seguintes considerações são sugeridas ao avaliar a viabilidade para um estudo:

1. Revisão das considerações do estudo (desenho, amostra, entre outros);

2. Definição dos componentes de multimédia desejados (número, tipo, entre outros);
3. Análise das considerações operacionais:
  - a. Gestão de dispositivos e capacidade tecnológica;
  - b. Considerações sobre o consentimento (por exemplo, re-consentimento, assinatura digital, entre outros);
4. Considerações sobre a privacidade dos dados e aspetos legais;
5. Definição das funções e responsabilidades das partes interessadas (TransCelerate Biopharma Inc, 2017).

### **1.2.3 Design e conceção do e-Consent**

Para o sucesso da implementação do e-Consent também existem alguns pontos-chave que são necessários para uma boa perceção da mensagem e, por consequência, a melhoria da compreensão e o envolvimento dos participantes no EC, tais como: o *design*, deve ser conciso e de fácil compreensão, deve possuir linguagem apropriada e simples; a componente multimédia (vídeos, gráficos, entre outros); a acessibilidade, que independentemente da literacia digital devem conseguir utilizar; e a personalização, para conseguir atender as necessidades individuais dos participantes. Além destes pontos-chave, há a necessidade de avaliar a infraestrutura tecnológica, dar formação a toda a equipa, rever políticas e procedimentos, e garantir a conformidade com os regulamentos (TransCelerate Biopharma Inc, 2017).

### **1.2.4 Execução do e-Consent**

A fase de execução do e-Consent é crítica para o sucesso da sua implementação. Quando proposta, envolve uma quantidade significativa de recursos, orçamento, tempo e esforço. É nesta fase que os planos criados são colocados em ação e o resultado da implementação é obtido (TransCelerate Biopharma Inc, 2017). Na Figura 4 é possível observar um potencial fluxo de execução do e-Consent.

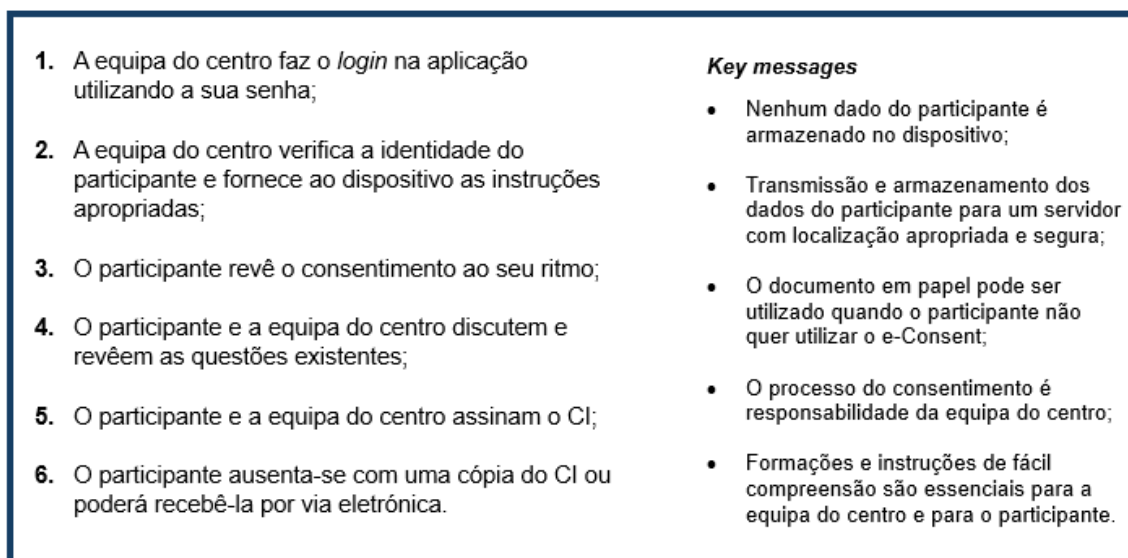


Figura 4: Potencial fluxo do processo de execução do e-Consent (adaptado de: TransCelerate Biopharma Inc, 2017).

Existem vários fatores-chave que precisam de ser considerados, avaliados e revistos em relação às políticas, preferências da parte interessada, entre outros aspetos, para garantir uma boa adequação ao contexto da implementação do e-Consent. Esses fatores, são:

1. Métodos de monitorização: refere-se às estratégias e tecnologias utilizadas para acompanhar a implementação e o uso do e-Consent. Isso inclui garantir que os processos estejam em conformidade com os regulamentos nacionais e internacionais, bem como a recolha e o armazenamento adequados de dados eletrónicos dos participantes.
2. Relatórios de controlo, conformidade e gestão: essenciais para documentar as atividades relacionadas ao e-Consent, garantem que os procedimentos sejam seguidos corretamente e que os problemas sejam rapidamente identificados e resolvidos. Também são fundamentais para garantir a transparência e a conformidade com os regulamentos de proteção de dados e privacidade.
3. Gestão e resolução de problemas: envolve a capacidade de identificar, documentar e corrigir problemas técnicos ou operacionais que possam surgir na plataforma do

- e-Consent. É crucial para garantir uma experiência de excelência para os participantes e para manter a integridade do processo do CI.
4. Celeridade para auditoria e inspeção: refere-se à preparação e à capacidade de fornecer rapidamente dados e documentação para uma auditoria ou inspeção. Inclui a disponibilidade de registos de consentimento, histórico de versões e qualquer outro dado necessário para demonstrar a conformidade com os requisitos regulatórios e de boas práticas.
  5. Arquivo e armazenamento: refere-se ao armazenamento seguro e organizado dos registos de consentimento eletrónico, garantindo que sejam acessíveis para fins de auditoria ou monitorização, e que a integridade e confidencialidade dos dados sejam mantidas. Inclui a proteção contra acessos não autorizados e a retenção de registos de acordo com as exigências regulamentares (TransCelerate Biopharma Inc, 2017).

Estes fatores são críticos para assegurar que a implementação do e-Consent seja eficaz, segura e em conformidade com todas as normas aplicáveis, além de proporcionar uma experiência positiva e segura para os participantes dos ECs (TransCelerate Biopharma Inc, 2017).

### **1.2.5 Exemplos de implementação do e-Consent**

De seguida, são apresentados casos reais de implementação do e-Consent, em ambientes distintos, para complementar as ideias explicadas anteriormente.

#### **1.2.5.1 *Partners HealthCare Biobank***

O projeto *Partners HealthCare Biobank* (*Partners Biobank*) trata-se de um programa de investigação concebido para compreender como a saúde dos indivíduos é afetada pelos seus genes, estilo de vida e ambiente. Este pertence ao grupo *Mass General Brigham*, uma rede hospitalar nos Estados Unidos da América (*Mass General Brigham, S.D.*).

Para a concretização do projeto, os autores começaram pela avaliação de diferentes plataformas eletrónicas de CI disponíveis. Os fatores avaliados foram a usabilidade, a

regulamentação, a segurança e a privacidade e, em especial, a possibilidade de integrar com os sistemas já existentes no biobanco. O objetivo da implementação do e-Consent seria obter o consentimento dos participantes para a recolha, armazenamento e uso das suas amostras biológicas e dados clínicos no biobanco para futuras investigações científicas (Boutin et al., 2016).

De seguida, foi desenvolvido um protocolo detalhado para o e-Consent, contendo informações claras e precisas sobre o propósito do biobanco, os direitos dos participantes, e como os dados e as amostras seriam utilizados. Este protocolo incluiu adaptações de *design* para diferentes dispositivos eletrónicos, permitindo uma experiência acessível. Os participantes poderiam clicar em palavras-chave sublinhadas para obterem informações adicionais e assistirem a dois vídeos explicativos sobre a finalidade do biobanco e as medidas de privacidade garantidas. Também foi detalhada uma estratégia para alcançar os participantes, que consistiu no envio de três convites por *e-mail* no primeiro ano, para cada doente e um quarto convite no ano seguinte. O próximo passo foi a integração do e-Consent com os fluxos de trabalho existentes, com a colaboração de uma equipa multidisciplinar para garantir que todos os aspetos do e-Consent foram bem coordenados. Em seguida, houve a formação dos profissionais envolvidos no processo de consentimento, de forma a familiarizarem-se com a nova plataforma. Após a sua implementação, os investigadores realizaram uma avaliação de eficácia, que incluiu entrevistas qualitativas para obter dados da compreensão e aceitação dos participantes sobre o processo, além de recolha de dados quantitativos sobre a adesão e a satisfação (Boutin et al., 2016).

Relativamente ao processo de obtenção do consentimento, os participantes necessitam de fazer o *login* no *site* (<https://biobank.partners.org/>) com o seu *user* e palavra-passe, que os identifica e garante que sejam os próprios a consentir. Após ler e fornecer o seu consentimento, é pedido para selecionar qual das opções pretendem para obter uma cópia do e-Consent, neste caso as opções são: imprimir; obter uma cópia eletrónica via *e-mail*; ou receber uma cópia em papel via correio. De seguida, o participante irá preencher um questionário de 10 a 15 minutos sobre o seu estilo de vida, ambiente e histórico familiar e,

por fim, são dadas as instruções de como fornecer uma amostra de sangue (Boutin et al., 2016).

Segundo os autores, durante os primeiros 20 meses de utilização, cerca 3.5 % dos doentes que receberam o convite por *e-mail* forneceram consentimento e cerca de 30 % dos doentes autenticados no *website* também o providenciou, sendo este valor cerca de 10 vezes superior. No entanto, este valor é inferior à taxa de consentimento dada presencialmente (51 %). Segundo os autores, isto não invalida os benefícios do e-Consent, uma vez que a maior vantagem foi o aumento substancial do número de participantes com consentimento no biobanco. De junho de 2014 a janeiro de 2016, 32 % de todos os doentes do biobanco forneceram o seu consentimento através do e-Consent, representando 20 % da *cohort* total do mesmo. Além disso, o convite via *e-mail* permitiu chegar a milhares de sujeitos todas as semanas e aumentou a sensibilização. Para os investigadores, esta experiência, no que diz respeito à existência de infraestruturas e à rede educacional, poderá vir a ser fundamental para futuros regulamentos sobre as bioespécimes humanas. Assim, foi constatado que o e-Consent é uma estratégia viável e potencialmente revolucionária para grandes estudos de investigação que dependem do recrutamento de participantes (Boutin et al., 2016).

#### **1.2.5.2 A cognitive approach for design of a multimedia informed consent video and website in pediatric research**

Este estudo foi conduzido para desenvolver um vídeo e um *website* informativo sobre o consentimento informado em IC pediátrica, usando uma abordagem cognitiva. A abordagem baseou-se na compreensão dos processos mentais envolvidos na assimilação de informações, garantindo que os participantes, tanto os pais quanto as crianças, entendessem os procedimentos que envolviam a investigação e os potenciais riscos e benefícios (Anta et al., 2017).

O seu objetivo foi a comparação entre as diferentes formas de recolher o consentimento informado, com um foco especial na transição do consentimento tradicional para o e-

Consent. Pretendeu-se avaliar se a inclusão de funcionalidades interativas e a capacidade de apresentar informações de maneira multimodal (como texto, vídeos e *links* clicáveis para detalhes adicionais) no e-Consent melhorava a compreensão dos participantes sobre o estudo, aumentava a facilidade de uso e a satisfação, e assegurava uma comunicação clara e acessível das informações cruciais para o consentimento (Anta et al., 2017).

Os autores relataram o envolvimento de uma equipa multidisciplinar para a realização deste estudo, para garantir que todos os aspetos do processo do consentimento fossem considerados adequados, desde a linguagem, à apresentação visual e à usabilidade da plataforma digital, com o intuito de proporcionar uma experiência mais eficiente para os participantes. Deste modo, foi realizada uma revisão da literatura; uma identificação dos conceitos-chave; o envolvimento de especialistas, pediatras, *designers* gráficos e de comunicação, que ajudaram a entender os aspetos relevantes; a avaliação qualitativa e quantitativa, para avaliar a eficácia dos materiais de consentimento, através de entrevistas com os participantes sobre a sua compreensão e aceitação; e a melhoria contínua do conteúdo e da apresentação, para garantir a simplicidade, transparência e clareza das informações (Anta et al., 2017).

Os resultados do estudo foram promissores, tendo existido uma receção positiva pelos participantes, tanto no vídeo como no *website*. Além disto, houve o relato de uma melhoria significativa na compreensão: dos objetivos, dos procedimentos, dos direitos, dos riscos e dos benefícios. Os pais expressaram uma satisfação na organização e clareza das informações, destacando a linguagem acessível e as imagens. Por outro lado, as crianças não só demonstraram envolvimento no estudo e interesse no conteúdo visual e interativo, assim como conseguiram compreender os conceitos apresentados (Anta et al., 2017).

Por fim, os investigadores destacaram que vídeos e *websites* informativos podem ser ferramentas valiosas para melhorar a comunicação e facilitar o processo de consentimento informado em IC pediátrica. Além disso, sugerem a aplicação de abordagens semelhantes em outras áreas da saúde e investigação (Anta et al., 2017).

## 1.3 Consentimento informado eletrónico pelo mundo

O processo de CI sempre foi documentado em formulários de papel. No entanto, com o avanço da tecnologia e com a pandemia de COVID-19, este processo foi sendo digitalizado. Apesar do crescente interesse de implementação do e-Consent, tem havido diversos motivos que afastam a sua concretização, sendo a mais criticada a heterogeneidade das *guidelines* e a falta de aceitação legal do e-Consent (De Sutter, 2022). De seguida, será abordado o estado regulamentar do e-Consent ao nível nacional e internacional.

### 1.3.1 Estado regulamentar da União Europeia ao nível do e-Consent

O Regulamento dos Ensaios Clínicos (*Clinical Trials Regulation* - CTR), ao nível da UE, visa harmonizar a realização dos ensaios clínicos e aumentar a transparência. O CI é definido neste documento como “a expressão livre e voluntária por parte de um sujeito do ensaio da sua vontade de participar num ensaio clínico específico, depois de ter sido informado de todos os aspetos do ensaio clínico que sejam relevantes para a sua decisão de participar, ou, no caso de um menor ou de um sujeito incapaz, uma autorização ou a concordância do seu representante legalmente autorizado sobre a sua inclusão no ensaio clínico”. No artigo 29º do CTR são definidos os requisitos para um CI válido, contudo, o CTR não oferece orientações específicas para a utilização do e-Consent (EU, 2022).

O Regulamento Geral sobre a Proteção dos Dados (RGPD) define dados pessoais como qualquer informação que possa estar direta ou indiretamente ligada a um indivíduo. Há categorias de dados pessoais que são consideradas especiais, uma vez que se referem a informações sensíveis, como, por exemplo, dados no âmbito da saúde. De acordo com o RGPD, o CI deve ser tratado como um dado sensível e este é especificado como “manifestação de vontade livre, específica, informada e inequívoca de que o titular de dados consente no tratamento dos dados que lhe digam respeito, como por exemplo mediante uma declaração escrita, inclusive em formato eletrónico, ou uma declaração oral”. Aqui é notável a menção à possibilidade de utilização do e-Consent, ou seja, a utilização de um meio eletrónico (EU, 2016).

O RGPD, tal como o CTR, visa promover a transparência relativamente ao tratamento dos dados dos seres humanos. Posto isto, deve ser utilizada uma linguagem clara e simples ao informar os indivíduos sobre a finalidade dos seus dados, os destinatários, o contacto do responsável pelo tratamento e do responsável pela proteção de dados e, se aplicável, a transferência de dados pessoais para uma organização internacional ou um país terceiro. Também devem ser sempre transmitidas informações sobre o período de armazenamento dos dados e os direitos dos proprietários dos dados, como, por exemplo, o “direito a que os dados que lhes digam respeito sejam retificados” ou o “direito a serem esquecidos” (EU, 2016). O CTR prevê que os Estados-Membros da UE apliquem o RGPD ao tratamento de dados pessoais, tal como o RGPD também se refere à legislação aplicável aos ECs. Portanto, ambos os regulamentos são simultaneamente aplicáveis. Apesar desta semelhança, ao abrigo do CTR, o CI serve como um padrão ético e uma obrigação, abordando os requisitos éticos da investigação envolvendo seres humanos, funcionando como uma medida para proteger o direito à dignidade e à integridade. Por consequência, o CI neste âmbito não é concebido como um instrumento para cumprir requisitos de proteção de dados, como no RGPD (De Sutter et al., 2022; EU, 2022; EU, 2016). Assim, proteger a privacidade dos participantes da investigação, é uma das condições para a condução de um EC (De Sutter et al., 2022).

Sobre a retirada do CI, o CTR esclarece que os participantes podem desistir de um EC a qualquer momento, revogando o seu consentimento. Desta forma, não serão afetadas as atividades já realizadas. Já o RGPD também permite a possibilidade de abandono do consentimento a qualquer momento e não há exceção a esta regra no caso de IC. Inclusive, o RGPD exige que a remoção do consentimento seja tão facilitada como o fornecimento do mesmo, e neste caso, o e-Consent é conveniente e prático para cumprir este requisito (De Sutter et al., 2022).

### **1.3.2 Estado regulamentar da União Europeia ao nível da e-Signature**

No caso da utilização de assinaturas eletrónicas (*Electronic Signature* - e-Signature), o regulamento *Electronic IDentification, Authentication and Trust Services* (eIDAS)

estabelece um quadro jurídico para todos os Estados-Membros da UE. O principal objetivo é “eliminar os obstáculos existentes à utilização transnacional dos meios de identificação eletrónica utilizados nos Estados-Membros para a autenticação para, pelo menos, os serviços públicos”, contudo não cria uma obrigação geral de utilização de assinaturas eletrónicas. Os Estados-Membros da UE continuam a “ter a liberdade de utilizar ou de introduzir, para fins de identificação eletrónica, meios de acesso aos serviços em linha”, apenas incentivando o seu uso. Neste regulamento, uma assinatura eletrónica é definida como “os dados em formato eletrónico que se ligam ou estão logicamente associados a outros dados em formato eletrónico e que sejam utilizados pelo signatário para assinar”. Outro tipo de assinatura definida neste documento é a uma assinatura eletrónica avançada, que é definida como a que obedece aos seguintes requisitos:

- “a) Estar associada de modo único ao signatário;
- b) Permitir identificar o signatário;
- c) Ser criada utilizando dados para a criação de uma assinatura eletrónica que o signatário pode, com um elevado nível de confiança, utilizar sob o seu controlo exclusivo;
- d) Estar ligada aos dados por ela assinados de tal modo que seja detetável qualquer alteração posterior dos dados.” (EU, 2014).

O outro tipo de assinatura é a assinatura eletrónica qualificada, que é definida como “uma assinatura eletrónica avançada criada por um dispositivo qualificado de criação de assinaturas eletrónicas e que se baseie num certificado qualificado de assinatura eletrónica”, que é legalmente equivalente a uma assinatura manuscrita (EU, 2014). No entanto, este regulamento não especifica a utilização de assinaturas eletrónicas na IC, pelo que a sua legalidade na obtenção do consentimento dos participantes por meios eletrónicos pode variar entre os Estados-Membros da UE (De Sutter et al., 2023).

No contexto dos ECs, a utilização de assinaturas eletrónicas é importante para assegurar a validade legal e a segurança do processo do e-Consent. Assim, a e-Signature é considerada um processo do consentimento que foi digitalizado e, como já referido, o e-Consent é um conceito amplo e engloba as diferentes fases do processo do consentimento

informado. A aplicação das assinaturas eletrónicas em e-Consent permite não só cumprir com as exigências regulamentares, mas também garantir a autenticidade e integridade dos consentimentos recolhidos, proporcionando um alto nível de confiança tanto para os participantes, como para os investigadores. As assinaturas eletrónicas qualificadas são particularmente relevantes em ECs para documentar o CI, dado que são consideradas equivalentes a assinaturas manuscritas em termos de validade legal, permitindo uma abordagem segura e conforme os padrões regulatórios europeus (De Sutter et al., 2022; EU, 2014). É importante notar que o e-Consent pode ser documentado de diversas maneiras. Embora as assinaturas eletrónicas sejam uma opção válida e segura, também é possível utilizar uma combinação de métodos digitais e tradicionais. Por exemplo, pode-se exibir material informativo digital para os participantes, enquanto a assinatura do consentimento pode ser manuscrita, se necessário. Esta flexibilidade permite que os ECs adaptem as suas abordagens às necessidades específicas do contexto, assegurando o cumprimento das normas e mantendo a confiança dos participantes e das autoridades reguladoras (De Sutter et al., 2023).

### **1.3.3 Estado internacional da utilização e-Consent e e-Signature em investigação clínica**

Para além dos requisitos europeus ou internacionais, o país também tem de cumprir os requisitos a nível nacional para a implementação do e-Consent na IC. Assim, é possível representar na Tabela 2, os países que permitem ou não o e-Consent e/ou a e-Signature, incluindo aqueles que não tem regulamentação (CASTOR, 2022).

Tabela 2: Países onde é permitido ou não, o e-Consent e/ou a e-Signature, em investigação clínica (adaptado de: CASTOR, 2022).

| Países                    | e-Consent permitido | e-Signature permitida |
|---------------------------|---------------------|-----------------------|
| Austrália                 | ✓                   | ✓                     |
| Bélgica                   | ✓                   | ✓                     |
| Canada                    | — <sup>1</sup>      | — <sup>1</sup>        |
| China                     | — <sup>1</sup>      | — <sup>1</sup>        |
| Dinamarca                 | ✓                   | ✓                     |
| França                    | —                   | X                     |
| Alemanha                  | ✓                   | —                     |
| Israel                    | ✓                   | X <sup>1</sup>        |
| Itália                    | ✓                   | —                     |
| Japão                     | ✓                   | ✓                     |
| Países Baixos             | ✓                   | ✓                     |
| Polónia                   | ✓                   | X                     |
| Coreia do Sul             | ✓                   | ✓                     |
| Espanha                   | X <sup>2</sup>      | —                     |
| Suécia                    | ✓                   | ✓                     |
| Suíça                     | ✓                   | X                     |
| UK                        | ✓                   | ✓                     |
| Estados Unidos da América | ✓                   | ✓                     |
| Portugal                  | — <sup>3</sup>      | — <sup>3</sup>        |

**Legenda:**

✓ - É permitido; X - Não é permitido; — - Não há regulamentação específica;

**1** - Estudos sobre a e-Signature em curso, mas sem legislação ou guia disponível; **2** - A legislação exige oficialmente que a assinatura seja manuscrita, mas pode haver exceções; **3** - Tendo em conta a fonte “Consentimento Informado na Investigação Clínica em Portugal: Promoção de Boas Práticas” (Marina, S et al., 2020) & “Avaliação e aprovação de ensaios clínicos no CHUSJ” (CHUSJ, 2019) podemos admitir que a e-Signature é permitida em alguns momentos do EC e que o e-Consent é possível, mas não utilizado (mais discriminado de seguida);

**Cinzento** – informação em análise; **Branco** – informação confirmada.

Cada vez mais, a aplicação de métodos digitais faz parte da IC. Embora o e-Consent, e por consequência a e-Signature, tenham bastante potencial de fornecer segurança, praticidade e informação, a baixa regulamentação impossibilita a sua prática. Na UE, apesar do esforço de harmonizar os regulamentos, ainda existem diferenças entre os Estados-Membros. Concluiu-se que alguns permitem a utilização do e-Consent e da e-Signature enquanto, outros não apresentam regulação, resultando num ambiente incompreensível (De Sutter et al., 2023). Por outro lado, nos Estados Unidos da América, a aceitação e regulamentação do e-Consent são apoiadas pelas *guidelines* da FDA e da OHRP, como o *Use of Electronic Informed Consent in Clinical Investigations – Questions and Answers* de dezembro de 2016, que incentiva o uso de tecnologias CI. Neste documento, são fornecidas orientações sobre o uso do e-Consent em IC e é abordado como as ferramentas eletrónicas podem ser usadas para transmitir informações sobre os ECs e como recolher o consentimento dos participantes. Este tipo de abordagem visa não só facilitar a participação em ECs, tornando o processo mais acessível e interativo para os participantes, como também permite que os investigadores sejam impulsionados na inovação e, por consequência, na melhoria da relação com os participantes (OHRP et al., 2016).

#### **1.3.4 Estado da utilização do e-Consent e da e-Signature em Portugal**

Nos últimos anos, Portugal tem testemunhado uma rápida evolução na área da digitalização de processos. Esses avanços têm sido impulsionados pelas tendências globais de transformação digital. A implementação da e-Signature tem vindo a crescer com a adoção de soluções tecnológicas que garantem a segurança e autenticidade dos processos digitais. Os centros têm recorrido a sistemas de identificação e verificação para assegurar que as interações digitais sejam confiáveis e seguras. Existem relatos da utilização da e-Signature em ECs, em especial, nos contratos financeiros. O uso deste tipo de assinatura é um reflexo da crescente aceitação de métodos digitais (CHUSJ, 2019; Eportugal.gov.pt, 2024; CASTOR, 2022).

No entanto, apesar destes avanços, não há relatos de ECs em que o processo do CI tenha sido obtido em formato online, porém, existe um artigo publicado pela Ordem dos Médicos – “Consentimento Informado na Investigação Clínica em Portugal: Promoção de Boas Práticas” – que relata a possibilidade do consentimento ser dado online: “O CI deve ser dado mediante um ato positivo claro que indique uma manifestação de vontade livre, específica, informada e inequívoca de que o titular de dados consente no tratamento dos dados que lhe digam respeito, seja sob a forma de declaração escrita, oral e inclusive em formato eletrónico. Neste último caso, o consentimento pode ser dado através da validação de uma opção apresentada online, que indique claramente que aceita o tratamento proposto dos seus dados pessoais.”. Contudo, não existem leis nacionais específicas em relação ao e-Consent, deixando a sua possível utilização pouco clara e numa zona “cinzenta” (Marina, S et al., 2020; CASTOR, 2022).

# Coordenação de estudos clínicos no Hospital da Luz Learning Health

## 1. Instituição de acolhimento: O Hospital da Luz Learning Health

O Hospital da Luz Learning Health (HLLH) faz parte do grupo Luz Saúde (LS), um dos maiores grupos do setor privado de prestação de cuidados de saúde, a nível nacional. Foi fundado em 2000 com o nome Espírito Santo Saúde, que no ano de 2014 se alterou para Luz Saúde, uma vez que a empresa Fidelidade – Companhia de Seguros, S.A, tornou-se um dos maiores acionistas. O grupo Luz Saúde é composto por 30 unidades de saúde, sendo 28 hospitais e clínicas, uma unidade de cuidados especializados e uma residência sénior (Luz Saúde, 2024). Em 2015, surgiu o HLLH, empresa do grupo LS que atua em três áreas: formação, investigação e inovação, tendo por base uma infraestrutura de última geração e o maior centro de simulação nacional (Hospital da Luz Learning Health, 2024).

A área de formação planeia, desenvolve e avalia programas de formação e simulação para profissionais na área da saúde, tanto dentro como fora do grupo LS, promovendo diferentes níveis de competência. Também oferece um largo espectro de experiências, como por exemplo, eventos científicos e formações. A área de investigação desenvolve, promove e apoia projetos de investigação realizados no grupo LS, estimulando a progressão de novas metodologias que adicionem valor aos cuidados de saúde. Sendo as atividades desenvolvidas nas seguintes áreas: medicina de prevenção, métodos de diagnóstico precoce e biomarcadores, medicina personalizada e investigação de *outcomes*. A área da inovação desenvolve, promove e apoia a *open innovation*, disponibilizando os recursos necessários para a criação de novos produtos e/ou serviços, nas diferentes fases: conceção da ideia, prototipagem, desenvolvimento de pilotos e posicionamento no mercado. Por fim, o centro de simulação, que através da metodologia educacional, versátil, interativa e inovadora, visa: melhorar o conhecimento, melhorar a performance clínica, melhorar os níveis de confiança dos alunos e profissionais de saúde e responder aos desafios colocados à educação atual. Através da simulação, proporciona a aprendizagem num ambiente



seguro, realístico e previsível, sem colocar os doentes em risco (Hospital da Luz Learning Health, 2024).

O investimento nestas áreas, ao criar uma empresa exclusiva, reflete o compromisso do grupo com a promoção de uma medicina de excelência e inovadora, visando o bem-estar dos doentes e o desenvolvimento de profissionais de excelência. É possível verificar este facto pela distinção como instituição hospitalar que mais investe em atividades de Investigação e Desenvolvimento na área das ciências da saúde. Esta foi atribuída ao grupo no ano de 2023, através do último Inquérito ao Potencial Científico e Tecnológico Nacional, publicado pela Direção-Geral de Estatísticas da Educação e das Ciências, que envolveu 83 entidades (Portugal Clinical Trials, 2023). Também é possível destacar o 5º lugar nos Prémios da Agência De Investigação Clínica e Inovação Biomédica (AICIB) 2023, que permitiu ao HLLH o desenvolvimento do projeto “Academia da Investigação Luz Saúde”, com o objetivo de criar formação em IC (Prémios AICIB 2023: 5º Prémio, 2024).

### **1.1 Área da investigação do Hospital da Luz Learning Health**

Neste estágio, tive a oportunidade de integrar a equipa de investigação, estruturada para dar apoio e gerir os projetos de investigação realizados no grupo LS. Um dos seus princípios passa pela investigação básica, translacional e clínica ser imprescindível na prevenção da doença e na melhoria dos cuidados de saúde prestados. As áreas em que atuam são: a medicina computacional, a imagiologia, a engenharia de fatores humanos e a IC (inclui estudos da iniciativa do investigador e do promotor). Os objetivos desta área passam por proporcionar oportunidades de financiamento aos investigadores que querem realizar estudos de investigação e/ou colaborar nos mesmos e disponibilizar os meios necessários para essa concretização (coordenação, revisão de contratos, submissão, entre outros) (Hospital da Luz Learning Health, 2024).

A área da IC conta com uma equipa multidisciplinar (Figura 5) que colabora entre si, estando dividida consoante o tipo de estudo que coordena: da iniciativa do investigador ou da iniciativa da indústria/promotor. Assim, a equipa da iniciativa do investigador conta com

três *Grant and Research Managers* (sendo um deles *team leader*) e três *Study Coordinators* (SC) ou coordenadores de estudo. A equipa da iniciativa do promotor conta com quatro *Study Coordinators* (sendo um deles *team leader*) e um *Clinical Trial Assistant* (CTA), alocados ao Hospital da Luz Lisboa. Esta equipa dá também apoio a dois *Study Coordinators*, um alocado ao Hospital da Luz Arrábida (HLA) e outro ao Hospital da Luz Setúbal (HLS); e dois *Study Nurses* (SN) alocados ao Hospital da Luz Coimbra (HLC). Além destes, toda a equipa de IC também conta com o apoio de um *Contract Manager*, responsável pela negociação de todos os contratos.

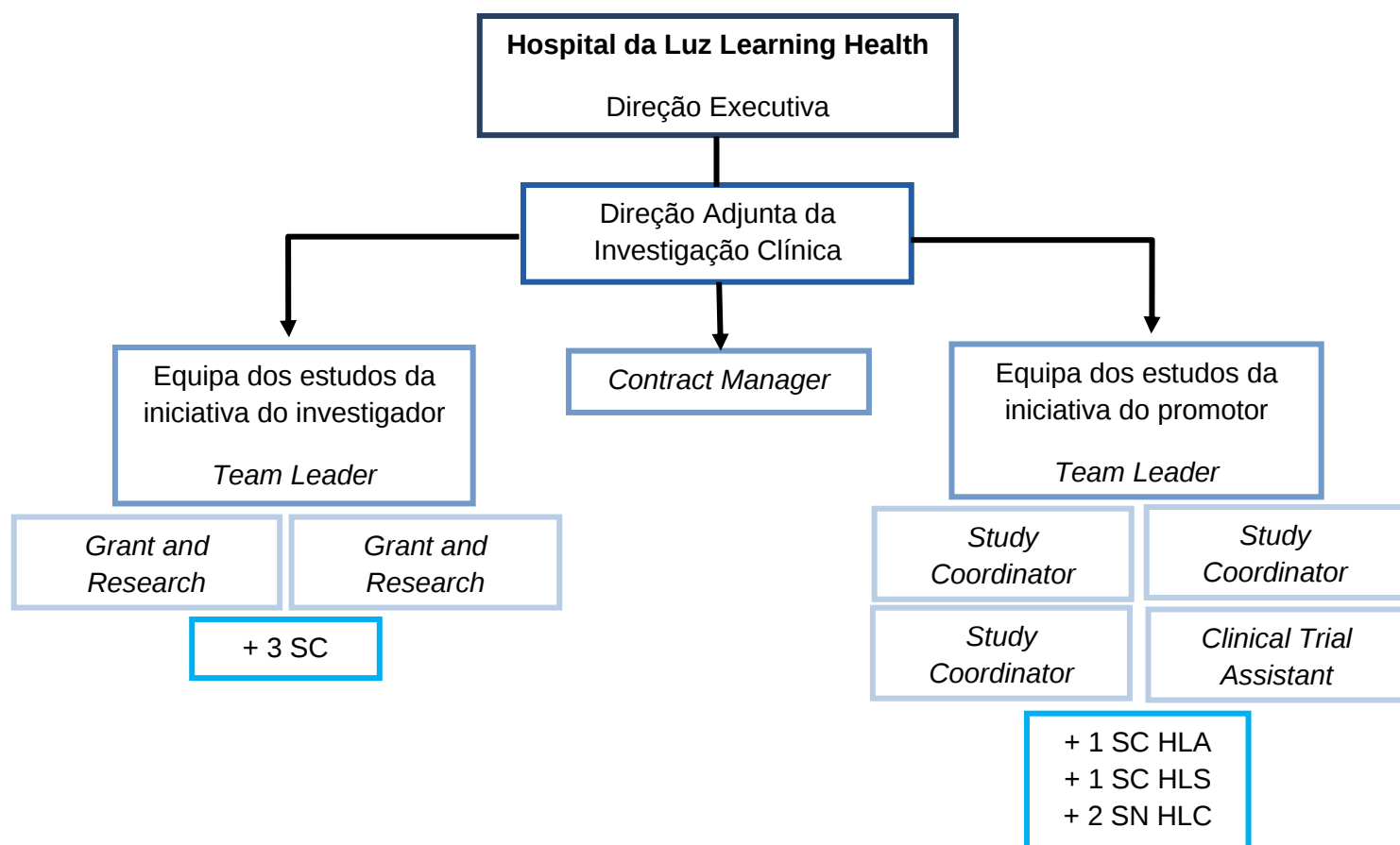


Figura 5: Estrutura organizacional do departamento de Investigação Clínica do HLLH.

## 1.2 Evolução dos ensaios clínicos no Hospital da Luz Learning Health

Desde 2013, a equipa de estudos da iniciativa da indústria/promotor já colaborou em mais de 150 ensaios clínicos, incluindo cerca de 463 doentes. Na Figura 6, podemos observar o número de ensaios clínicos ativos, ou seja, com doentes em tratamento, em follow-up ou a recrutar, desde o ano da fundação da HLLH até 2022. Também é possível observar que o número de ensaios clínicos cresce ao longo dos anos, demonstrando que o HLL é um centro de referência, cada vez mais procurado pelos promotores. Em 2022, houve um total de 48 ensaios clínicos ativos, o maior número já obtido, onde 32 mantêm o recrutamento aberto, maioritariamente nas áreas de oncologia, medicina interna e neurologia. Nesse mesmo ano, foram recrutados 175 participantes.

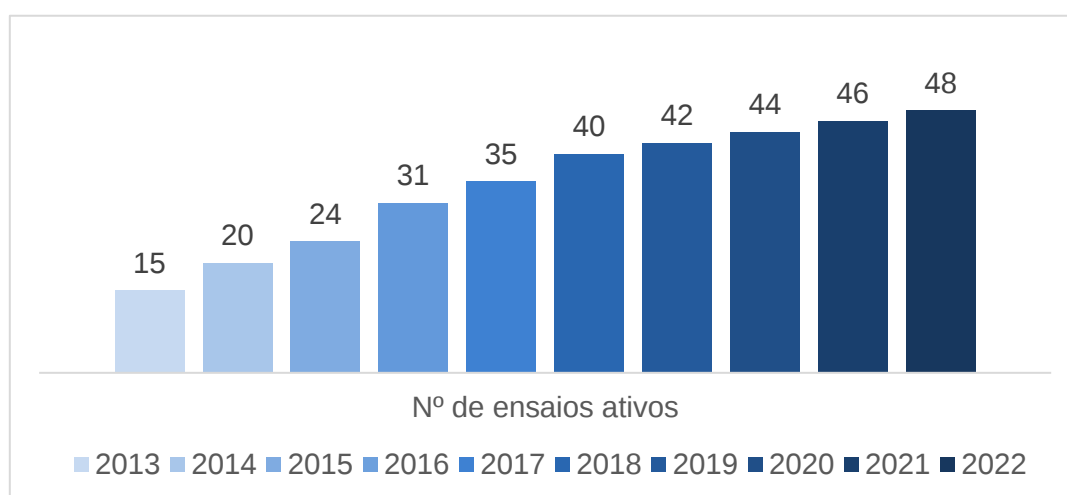


Figura 6: Número de ensaios clínicos ativos no HLL ao longo dos anos.

Sobre o ano de 2022, também é possível observar outros indicadores, tal como o número de *feasibilities* no HLL, com um total de 98 recebidos, onde 22 foram selecionados e 43 mantiveram-se em avaliação. A área que mais recebeu *feasibilities* foi oncologia e de seguida medicina interna. Podemos observar estas conclusões na Figura 7.

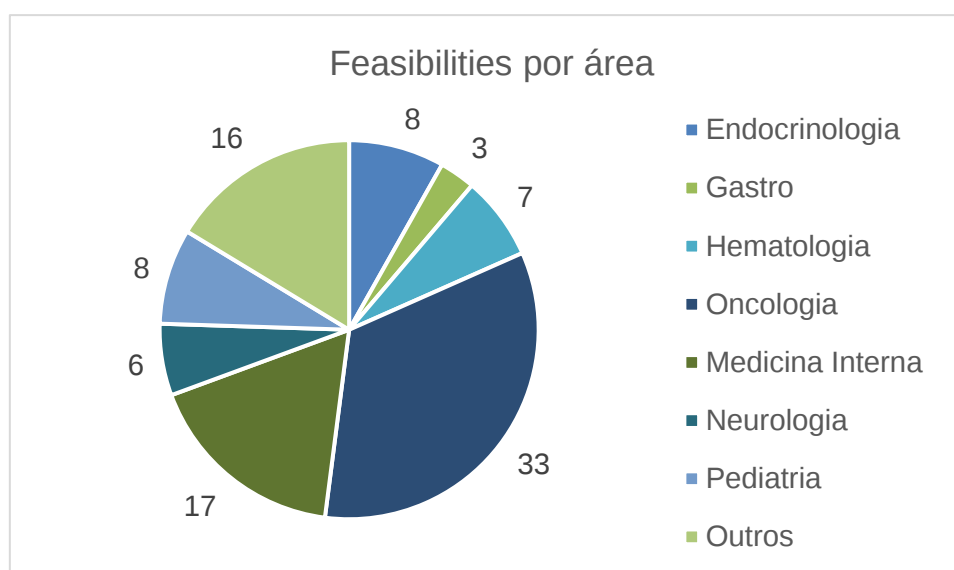


Figura 7: Número de feasibilities por área no ano de 2022.

## 2. Enquadramento e objetivos do estágio

O Mestrado em Gestão da Investigação Clínica (MEGIC) é composto por 13 unidades curriculares, sendo 12 teóricas e uma prática, o estágio curricular, representado no presente relatório. Este visa testar a teoria aprendida e criar as bases necessárias para futuramente os alunos integrarem o mercado de trabalho como profissionais de excelência na área da saúde. Assim, o presente estágio realizado no HLLH teve como principal objetivo dar as ferramentas necessárias para o desenvolvimento de capacidades em coordenação de estudos. Numa fase inicial, foi realizada a introdução dos ECs a decorrer no HLL, onde foi possível acompanhar os quatro coordenadores nas suas diversas atividades, de modo a compreender todo o processo de gestão de um EC. Com o decorrer do estágio, foi possível realizar tarefas de forma independente, tendo um papel cada vez mais ativo nos ECs. De modo a conseguir superar adversidades e melhorar competências, foi delegado a responsabilidade por um ensaio na área de oncologia, dois estudos observacionais na área de neurologia e um estudo observacional na área de multimorbilidade da iniciativa do investigador. Os objetivos do estágio curricular foram especificados num plano de atividades presente no Anexo C. Este foi definido para acompanhar e desenvolver o maior número de atividades possíveis relacionadas com a coordenação de estudos.

### 3. Atividades realizadas no estágio

O estágio curricular foi realizado durante oito meses na equipa da iniciativa da indústria/promotor entre os dias 9 de outubro de 2023 e 29 de maio de 2024, sob a orientação da Mestre Rita Horta Osório da Cunha de Eça, Diretora-Adjunta de Investigação do Hospital da Luz Learning Health. Este contou com mais de 600 horas de experiência adquirida em coordenação de estudos clínicos (Anexo D), dando a possibilidade de aprender e desenvolver capacidades em diversas áreas de investigação, tais como: oncologia, medicina interna, neurologia, pediatria e endocrinologia. Além das tarefas relacionadas com coordenação, também foi possível desenvolver atividades extras que serão descritas de seguida, tais como a revisão de uma *Standard Operating Procedure* (SOP) e contribuir para a criação da Academia de Investigação Luz Saúde. Estas possibilitaram a expansão dos conhecimentos na área da IC e deram a oportunidade de fazer parte de uma equipa e assumir responsabilidades.

#### 3.1 Revisão da *Standard Operating Procedure*

Para que todos os processos ocorram de uma forma uniformizada, o HLLH implementou uma SOP, onde são descritos todos os procedimentos relacionados com a gestão de um EC, desde a exequibilidade até à visita de encerramento, incluindo as tarefas de cada indivíduo da equipa. Numa primeira fase, fui instruída para a leitura integral do documento e para a sua compreensão, tal como ocorre após a entrada de um novo membro na equipa. A SOP é revista de 6 em 6 meses, para garantir a sua permanente atualização. Durante o estágio, fiz uma revisão do documento com a atualização do processo de gestão de amostras.

#### 3.2 Academia de Investigação Luz Saúde

Com o projeto “Academia de Investigação Luz Saúde”, o HLLH ganhou o 5º lugar nos Prémios AICIB 2023. Este projeto consistiu no desenvolvimento de uma formação online em IC, que se encontrará disponível gratuitamente para todos os colaboradores do Grupo LS. Posteriormente, será disponibilizada ao público através da plataforma de formação do

HLLH. Assim, esta iniciativa não só visa capacitar os profissionais de saúde, mas também disseminar conhecimento sobre a IC na comunidade, contribuindo para a prestação de cuidados de saúde de excelência (Prémios AICIB 2023: 5º Prémio, 2024). No decorrer do projeto, foi possível ajudar a encontrar as lacunas nas formações já existentes no mercado, bem como dar sugestões de questões que poderiam ser respondidas.

### 3.3 Coordenação de estudos clínicos

Como já referido anteriormente, houve a integração na equipa de coordenação e o acompanhamento de 62 ECs no HLL, ao longo de oito meses. Estes estão representados na Tabela 3, bem como a sua caracterização pela: área terapêutica; nome do estudo; promotor; fase; e estado em que se encontra (aberto ou fechado). Para facilitar a sua identificação, foram-lhes atribuídas siglas – EC – seguido do número correspondente.

*Tabela 3: Estudo clínicos acompanhados no HLL.*

| Área Terapêutica | Estudo            | Promotor              | Fase | Estado | Sigla |
|------------------|-------------------|-----------------------|------|--------|-------|
| Oncologia        | OASIS-4           | Bayer                 | 3    | Aberto | EC_01 |
|                  | EPIK-B5           | Novartis              | 3    | Aberto | EC_02 |
|                  | Actuate 1801      | Actuate Therapeutics  | 1/2  | Aberto | EC_03 |
|                  | GALAXIES lung-201 | GlaxoSmithKline       | 2    | Aberto | EC_04 |
|                  | pionERA           | Hoffmann-La Roche     | 3    | Aberto | EC_05 |
|                  | STELLAR-303       | Exelixis              | 3    | Aberto | EC_06 |
|                  | EMBER-4           | Eli Lilly and Company | 3    | Aberto | EC_07 |
|                  | HerdERA           | Hoffmann-La Roche     | 3    | Aberto | EC_08 |
|                  | CONTACT-02        | Exelixis              | 3    | Aberto | EC_09 |
|                  | DESTINY-Breast 06 | AstaZeneca            | 3    | Aberto | EC_10 |
|                  | VOLGA             | AstaZeneca            | 3    | Aberto | EC_11 |
|                  | NeoCOAST-2        | AstaZeneca            | 2    | Aberto | EC_12 |

|                   |                                |      |         |       |
|-------------------|--------------------------------|------|---------|-------|
| PATINA            | Alliance Foundation Trials     | 3    | Aberto  | EC_13 |
| TALAPRO-3         | Pfizer                         | 3    | Aberto  | EC_14 |
| PRIMORDIUM        | Janssen Research & Development | 3    | Aberto  | EC_15 |
| PALOMA-3          | Janssen Research & Development | 3    | Fechado | EC_16 |
| CodeBreak 202     | Amgen                          | 3    | Aberto  | EC_17 |
| DeLLphi-301       | Amgen                          | 2    | Aberto  | EC_18 |
| DeLLphi-304       | Amgen                          | 3    | Aberto  | EC_19 |
| Fortitude-102     | Amgen                          | 1b/3 | Aberto  | EC_20 |
| Fortitude-301     | Amgen                          | 1b/2 | Aberto  | EC_21 |
| SERENA 4          | AstaZeneca                     | 3    | Aberto  | EC_22 |
| SERENA 6          | AstaZeneca                     | 3    | Aberto  | EC_23 |
| ENHANCE           | Gilead                         | 2    | Fechado | EC_24 |
| KEYNOTE 975       | Merck Sharp & Dohme            | 3    | Fechado | EC_25 |
| EMERALD           | AstaZeneca                     | 1    | Aberto  | EC_26 |
| PersevERA         | Hoffmann-La Roche              | 3    | Aberto  | EC_27 |
| SKYSCRAPER-03     | Hoffmann-La Roche              | 3    | Aberto  | EC_28 |
| LidERA            | Hoffmann-La Roche              | 3    | Aberto  | EC_29 |
| PEREX             | Hoffmann-La Roche              | 3    | Aberto  | EC_30 |
| HERDERA           | Hoffmann-La Roche              | 3    | Aberto  | EC_31 |
| DESTINY BREAST-05 | AstaZeneca                     | 3    | Aberto  | EC_32 |
| ECLIPSE M24-305   | AbbVie                         | 3    | Aberto  | EC_33 |
| TEMPLE M22-061    | AbbVie                         | 3b   | Aberto  | EC_34 |
| EMBRACE           | Amgen                          | 4    | Aberto  | EC_35 |
| OCEANIC-STROKE    | Bayer                          | 3    | Aberto  | EC_36 |
| ALITHIOS          | Novartis                       | 3b   | Aberto  | EC_37 |
| FENHANCE          | Hoffmann-La Roche              | 3    | Aberto  | EC_38 |

|                         |                     |                            |               |         |       |
|-------------------------|---------------------|----------------------------|---------------|---------|-------|
|                         | PERSEUS             | Sanofi                     | 3             | Aberto  | EC_39 |
|                         | ENRICH-AF           | Hamilton Health Sciences   | 2             | Fechado | EC_40 |
|                         | ALLEVIATE           | Lundbeck                   | 3             | Fechado | EC_41 |
|                         | MANAGE-PD           | Abbvie                     | Não aplicável | Aberto  | EC_42 |
|                         | CAPTURE             | Abbvie                     | Não aplicável | Aberto  | EO_43 |
|                         | iLOF                | Iniciativa do Investigador | Não aplicável | Aberto  | EO_44 |
|                         | SOLACE              | AstaZeneca                 | 3             | Aberto  | EC_45 |
|                         | Oasis Pediatric     | Amgen                      | 3             | Aberto  | EC_46 |
|                         | PIONEER TEENS       | Novo Nordisk               | 3b            | Aberto  | EC_47 |
|                         | SCALE KIDS          | Novo Nordisk               | 3a            | Aberto  | EC_48 |
| <b>Pediatria</b>        | STEP YOUNG          | Novo Nordisk               | 3a            | Aberto  | EC_49 |
|                         | CALYPSO             | Amolyt Pharma              | 2             | Aberto  | EC_50 |
|                         | SYNCHRONIZE         | Boehringer Ingelheim       | 3             | Aberto  | EC_51 |
|                         | COMBINE-1           | Novo Nordisk               | 3a            | Fechado | EC_52 |
|                         | OCEANIC-AF          | Bayer                      | 3             | Fechado | EC_53 |
|                         | FINEARTS            | Bayer                      | 3             | Fechado | EC_54 |
|                         | CXXB750A12201       | Novartis                   | 2             | Aberto  | EC_55 |
|                         | VICTORION-1 PREVENT | Novartis                   | 3             | Aberto  | EC_56 |
|                         | VICTORION-2 PREVENT | Novartis                   | 3             | Aberto  | EC_57 |
|                         | HERMES              | Novo Nordisk               | 3             | Aberto  | EC_58 |
| <b>Medicina Interna</b> | CV027-031           | Bristol Myers Squibb       | 3             | Aberto  | EC_59 |
|                         | CY6022              | Cytokinetics               | 3             | Aberto  | EC_60 |
|                         | MYK-461-007         | Bristol Myers Squibb       | 2/3           | Aberto  | EC_61 |
| <b>Cardiologia</b>      |                     |                            |               |         |       |
|                         |                     |                            |               |         |       |
|                         |                     |                            |               |         |       |

|                         |                     |                               |                  |        |       |
|-------------------------|---------------------|-------------------------------|------------------|--------|-------|
| <b>Multimorbilidade</b> | INTELLIGENT<br>CARE | Iniciativa do<br>Investigador | Não<br>aplicável | Aberto | EC_62 |
|-------------------------|---------------------|-------------------------------|------------------|--------|-------|

De seguida, serão descritas as atividades de um EC, bem como as tarefas de coordenação inerentes e que foram realizadas no estágio curricular no HLLH. A Figura 8 resume estas atividades.

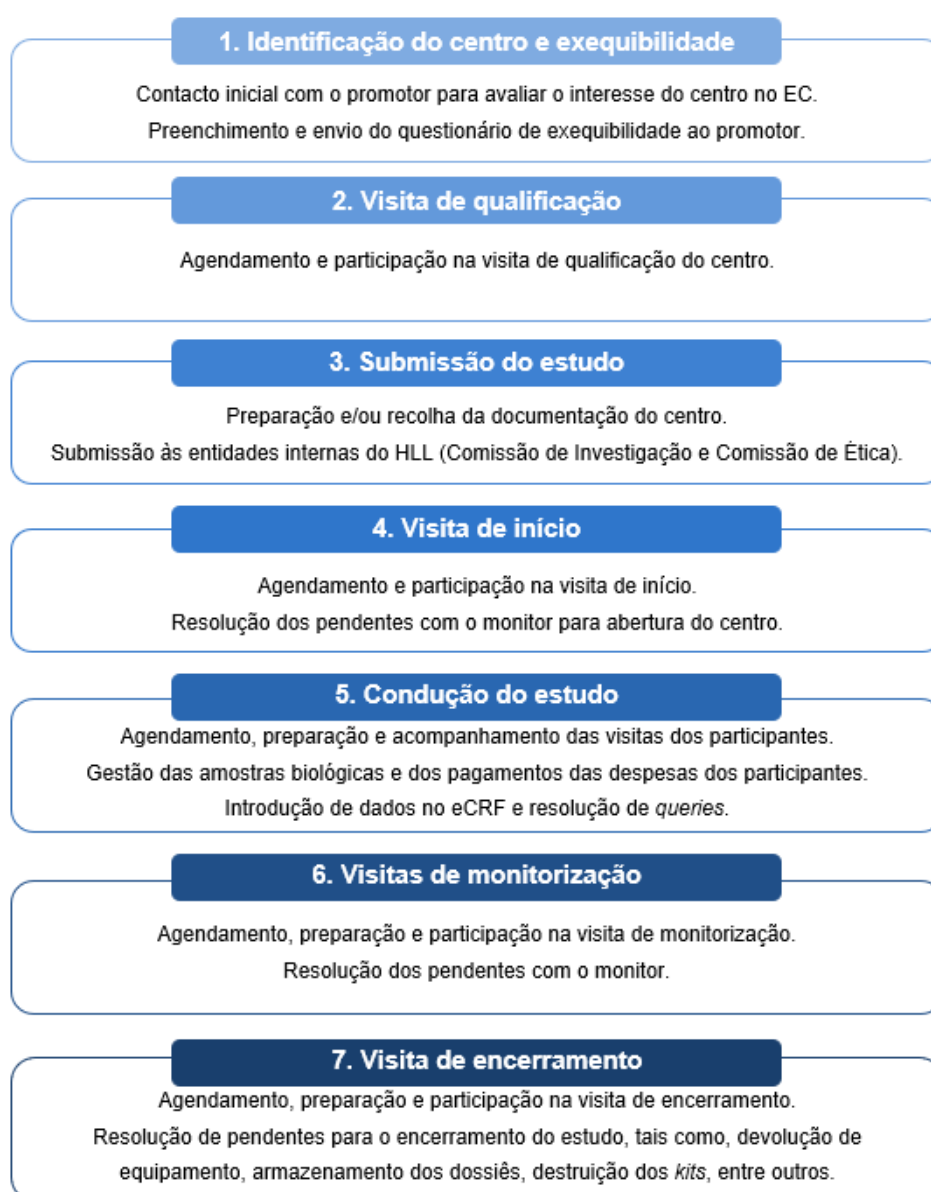


Figura 8: Atividades de coordenação nas diferentes fases de um estudo clínico.

### 3.3.1 Identificação do centro de investigação

Na primeira etapa de qualquer EC, o promotor averigua se o centro de investigação dispõe das condições necessárias para implementar o estudo de acordo com a legislação em vigor e as Boas Práticas Clínicas (BPC), assim como avalia a existência de população-alvo para o estudo. O promotor contacta a equipa do centro e realiza uma série de questões, tais como: experiência prévia na condução de ECs, no geral e na área clínica do estudo requerido; condições logísticas do centro; *compliance* do centro com os protocolos; BPC; entre outros. Por norma, o promotor opta por contactar centros com quem já trabalhou e onde os ECs foram bem-sucedidos.

Com o objetivo de averiguar se o centro tem interesse no EC, o primeiro contacto pode ser feito através da equipa de coordenação ou diretamente ao IP. Caso a equipa do estudo seja contactada sem indicação de preferência relativamente ao IP, é da responsabilidade do diretor de serviço da área onde o estudo irá decorrer decidir se o serviço tem interesse em participar e quem será o IP. Caso o contacto seja realizado diretamente com um investigador e o mesmo demonstre interesse no estudo, este será o IP.

Em seguida, o promotor envia o *Confidential Disclosure Agreement* (CDA) para ser assinado pelo IP. O CDA é um acordo entre o promotor e a instituição, no qual os elementos da mesma comprometem-se a manter a confidencialidade das informações do estudo. Após a sua assinatura, é enviado para o promotor, que reencaminha para o centro o protocolo e/ou a sinopse do estudo, para que toda a equipa tenha conhecimento do seu desenho, critérios de elegibilidade, entre outros.

A Tabela 4 identifica as tarefas realizadas no âmbito da identificação do centro de investigação.

Tabela 4: Atividades realizadas no âmbito da identificação do centro de investigação.

| Estudo clínico | Tarefas realizadas                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_04          | <ul style="list-style-type: none"><li>• Contacto inicial com o promotor;</li><li>• Receção do CDA;</li><li>• Recolha de assinatura do IP para o CDA;</li><li>• Envio do CDA assinado ao promotor;</li><li>• Receção e partilha do protocolo com a equipa do centro.</li></ul> |
| EC_18          |                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| EC_19          |                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| EC_20          |                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| EC_33          |                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### 3.3.2 Questionário de exequibilidade

O Questionário de Exequibilidade (QE) tem como objetivo a avaliação da viabilidade de um centro para a condução de um EC, tendo em conta os seguintes parâmetros:

- A doença em estudo;
- O desenho do estudo;
- Os objetivos do estudo;
- Os procedimentos e os equipamentos;
- A experiência do centro e do IP;
- A existência de população-alvo;
- As condições logísticas do centro, como, por exemplo, a existência de um local de acesso restrito para o material do estudo, o sistema informático utilizado, entre outros;
- A existência de ECs competitivos no centro;
- Os *timings* de aprovação da Comissão de Ética (CE) e/ou do Conselho de Administração e da assinatura do contrato financeiro;
- A ocorrência prévia de auditorias e/ou inspeções.

As respostas dadas pelo centro devem ser rigorosas, uma vez que o QE determina a viabilidade do centro para a implementação do estudo. Contudo, permite ao centro avaliar o seu interesse e as suas condições para implementar o estudo. Tendo em conta o protocolo recebido, o QE é preenchido pelo IP com o apoio da coordenação,

especificamente nas questões sobre as condições logísticas do centro e outras particularidades. Após o seu preenchimento, é enviado para o promotor e compete ao SC agilizar todo o processo de forma a dar uma resposta célere.

A Tabela 5 identifica as tarefas realizadas no âmbito do QE.

*Tabela 5: Atividades realizadas no âmbito do QE.*

| Estudo clínico | Tarefas realizadas                                                                                                                                  |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_04          |                                                                                                                                                     |
| EC_18          | <ul style="list-style-type: none"><li>• Receção do QE;</li><li>• Auxílio ao PI no preenchimento do QE;</li><li>• Envio do QE ao promotor.</li></ul> |
| EC_19          |                                                                                                                                                     |
| EC_20          |                                                                                                                                                     |
| EC_33          |                                                                                                                                                     |

### 3.3.3 Visita de qualificação

Após a resposta ao QE por parte do centro de investigação, o monitor, representante do promotor, pode realizar uma visita de qualificação (*Site Qualification Visit – SQV*). No caso do promotor já ter trabalhado com o centro, a SQV não é realizada, uma vez que já conhece as infraestruturas e o trabalho do mesmo.

Na SQV, o monitor pretende confirmar as respostas dadas pelo centro no QE e iniciar a recolha da documentação que pode vir a ser necessária para a submissão às autoridades competentes. Desta forma, o monitor pode reunir com: o SC, o IP, os sub-investigadores, o serviço farmacêutico, o serviço de imagiologia, o laboratório, entre outros; com o objetivo de discutir tópicos lógicos do estudo. A marcação da SQV é feita entre o SC e o monitor, onde o SC comunica com a restante equipa do centro a fim de averiguar as disponibilidades, pelo que existe a possibilidade do monitor ter de se deslocar ao centro em diferentes dias. O SC acompanha o monitor durante a visita ao centro para garantir que conhece as instalações, e responde às questões logísticas.

Por fim, o monitor avalia a informação fornecida durante a SQV e decide se o centro é ou não selecionado. Independentemente da decisão final, o centro recebe um *e-mail* oficial com a notificação. Caso seja favorável, o centro passa para a fase seguinte, a submissão do estudo.

A Tabela 6 identifica as tarefas realizadas no âmbito da SQV.

*Tabela 6: Atividades realizadas no âmbito da visita de SQV.*

| Estudo clínico | Tarefas realizadas                                                                                                                                      |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_07          | <ul style="list-style-type: none"><li>• Contacto com monitor para agendamento da SQV;</li></ul>                                                         |
| EC_17          | <ul style="list-style-type: none"><li>• Contacto com os membros da equipa do centro para agendamento da SQV;</li><li>• Acompanhamento da SQV;</li></ul> |
| EC_18          | <ul style="list-style-type: none"><li>• Envio da documentação solicitada pelo monitor.</li></ul>                                                        |

### 3.3.4 Submissão do estudo clínico

Para que o estudo possa ser implementado num centro, tem de obter um parecer positivo das autoridades competentes, tanto centralmente - para aprovação nacional; como localmente - para aprovação no centro selecionado. Em Portugal, dependendo do tipo de estudo, a submissão é realizada de forma diferente. Quando se trata de um ensaio clínico (com medicamento), de um dispositivo médico ou de produtos de higiene e dermocosmética, o promotor terá de submeter centralmente à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED) - responsável pela avaliação técnica; e à Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC) – responsável pela avaliação ética. No HLL, estes ECs são submetidos à Comissão de Investigação, uma vez que já foram avaliados pela CEIC. Quando se trata de um estudo observacional ou de um estudo com intervenção (de regime alimentar, técnica cirúrgica ou terapêutica não convencional), é apenas necessária submissão à Comissão de Ética para a Saúde (CES) local,

responsável pela avaliação ética e técnico-científica. No HLL, estes ECs são submetidos à Comissão de Investigação e à Comissão de Ética.

Para realizar a submissão central e local, o promotor envia uma listagem de documentos, que dependendo do estudo submetido poderão ser diferentes. Entre os diferentes documentos necessários para a submissão, alguns são da responsabilidade do centro, tal como:

1. Declaração de condições do centro: declaração pelo diretor de serviço, em como o serviço onde o estudo irá decorrer tem as condições necessárias a nível de infraestruturas, equipamentos e recursos humanos. Esta declaração também discrimina a equipa, bem como a função de cada membro. O HLL tem o seu próprio formato e é o SC que trata do preenchimento, obtenção da assinatura e envio ao promotor.
2. Declaração dos serviços farmacêuticos: documento dos serviços farmacêuticos que confirma que possuem as condições necessárias para a receção, armazenamento, preparação, dispensa e destruição do Medicamento Experimental (ME). O HLL tem o seu próprio formato e é o SC que trata da obtenção da assinatura e envio ao promotor.
3. Circuito do ME: descrição do circuito do ME, passando pela receção, rotulagem, armazenamento, preparação, dispensa e destruição. O HLL tem o seu próprio formato e é o SC que trata do preenchimento, obtenção da assinatura e envio ao promotor.
4. *Curriculum Vitae* (CV) do IP: no HLL existe um modelo a ser seguido por toda a equipa envolvida nos ECs, contudo nesta fase o SC deve enviar apenas o CV do IP para o promotor, devidamente assinado e datado. No HLL, é o SC o responsável pelo arquivo dos CVs, bem como pela verificação do prazo de validade (máximo de 2 anos após a assinatura).
5. Certificado BPC: deve ser obtido por todos os membros da equipa de investigação envolvidos no estudo, tem como objetivo garantir a segurança dos participantes e a integridade dos dados. Nesta fase, apenas é necessário o certificado do IP. O SC

- tem a função de arquivar os certificados e verificar o prazo de validade (máximo de 3 anos). Caso algum elemento da equipa não o tenha atualizado, cabe ao SC alertar.
6. Página de assinatura do protocolo (*Protocol Signature Page*): o protocolo dos ECs inclui uma página que deverá ser assinada pelo IP do centro, declarando que o leu e concorda em segui-lo na condução do estudo, cumprindo com as BPC, a Declaração de Helsínquia e a legislação aplicável. A obtenção desta assinatura é da responsabilidade do SC. Caso o protocolo sofra uma adenda, deverá ser assinado novamente pelo IP.
  7. Contrato financeiro: é o contrato estabelecido entre o promotor e o centro, este define as obrigações que cada um terá de cumprir durante o estudo, a distribuição de verbas e outras questões legais. No HLL existe um modelo de contrato que é utilizado, embora esta responsabilidade seja da *Contract Manager*, a coordenação estará sempre a par do processo, bem como disponível para ajudar. Por norma, o contrato sofre inúmeras alterações, como fruto das negociações entre o HLL e o promotor, assim nesta fase apenas é submetido um *draft* às autoridades competentes.
  8. Distribuição de verbas: trata-se de uma tabela elaborada pelo IP junto da equipa de coordenação que será incluída no contrato financeiro. Nesta tabela são discriminados os serviços envolvidos no estudo e os elementos da equipa. Por cada serviço é distribuída uma percentagem do valor remanescente.

No HLL, o processo de submissão local é *online* e da responsabilidade do promotor do estudo. A equipa de coordenação apenas envia um *e-mail*, contendo um *link*, ao promotor. Nesse *link* são facultadas um conjunto de instruções para a realização da submissão local, incluindo quais os documentos que devem ser anexados.

A Tabela 7 identifica as tarefas realizadas no âmbito da submissão de ECs.

Tabela 7: Atividades realizadas no âmbito da submissão de ECs.

| Estudo clínico | Tarefas realizadas                                                                                                                                 |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_17          | <ul style="list-style-type: none"><li>• Envio de documentos solicitados pelo monitor;</li><li>• Acompanhamento do processo de submissão;</li></ul> |
| EC_18          | <ul style="list-style-type: none"><li>• Esclarecimento de dúvidas do processo de submissão no HLL.</li></ul>                                       |

### 3.3.5 Visita de início

Após obter as aprovações e finalizar as negociações, é agendada a visita de início (*Site Initiation Visit* – SIV), esta tem o objetivo de treinar a equipa de investigação do centro no protocolo do estudo e garantir que o centro está preparado para a inclusão de participantes. A SIV é realizada pelo monitor e, por vezes, conta com a presença de outros elementos da equipa do promotor.

Esta visita é agendada entre o monitor e o SC. O SC compila os horários em que cada serviço pode estar presente na SIV, com pelo menos um representante. Caso algum serviço não consiga estar presente, pode ser marcado um horário posterior. O mesmo aplica-se para serviços que necessitem de treino específico. O SC é responsável pela marcação de uma sala, pela verificação das condições necessárias para a realização da SIV e pelo envio de documentos essenciais para a realização do estudo, tais como:

1. CV datado e assinado e as BPC da restante equipa de investigação (Anexo A);
2. *Financial Disclosure Forms* assinado pelos sub-investigadores;
3. Certificados de calibração dos equipamentos do hospital;
4. Certificado de acreditação do laboratório e valores de referência laboratoriais;
5. *Source document agreement*: trata-se de um documento enviado pelo promotor que averigua a origem e o local de armazenamento da informação requerida. Deve ser preenchida, assinada e datada pelo IP, com auxílio do SC.

Durante a SIV, o monitor faz uma apresentação do estudo, começando por introduzir informações gerais do estudo, fundamentos sobre a patologia, ME, o número de doentes

esperados, os países e os hospitais nacionais onde está ou será implementado, assim como os resultados de outras fases ou de outros ECs anteriores. De seguida, pormenoriza o protocolo, explicando o desenho, os critérios de inclusão e exclusão, o processo de consentimento informado, as responsabilidades de cada elemento, os AEs mais comuns, os relatórios de segurança e a sua importância, as plataformas utilizadas (incluindo os acessos) e o plano de monitorização.

Após o treino dado à equipa do centro, o monitor recolhe as suas assinaturas no *Training Log* e no *Delegation Log*. O *Training Log* consiste num documento onde são realizados os registos dos treinos efetuados na equipa de investigação do centro, este contém quem foi treinado, quem forneceu o treino, os tópicos para os quais foi treinado e a data. O *Delegation Log* consiste num documento que descreve as delegações de responsabilidades dos membros da equipa após terem sido treinados. Por norma, cada linha do documento indica o membro da equipa, a data em que foi delegado pelo IP e para que funções foi delegado no estudo. Estes documentos são essenciais no *Investigator Site File* (ISF), uma vez que permitem verificar se a equipa do estudo está treinada para a versão atual do protocolo e se realizou apenas as funções delegadas. Caso algum elemento não esteja presente na SIV, ou entre para a equipa mais tarde, o IP ou outro membro qualificado para a função, tem a responsabilidade de o treinar e delegar, bem como incluí-lo na documentação.

Por fim, caso existam documentos, assinaturas ou outros pendentes em falta, o SC é responsável por resolver com a maior brevidade possível. Após toda a documentação ser revista e aprovada no *Trial Master File* (TMF) pelo promotor, o centro fica ativo e pode iniciar o recrutamento de participantes.

A Tabela 8 identifica as tarefas realizadas no âmbito da condução da SIV.

Tabela 8: Atividades realizadas no âmbito da condução da SIV.

| Estudo clínico |       | Tarefas realizadas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_04          | EC_43 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Contacto com o monitor para agendar a visita</li><li>• Contacto com equipa de investigação para averiguar disponibilidades;</li><li>• Marcação de sala;</li><li>• Participação na visita;</li><li>• Ativação das plataformas do estudo;</li><li>• Realização de treinos nas plataformas;</li><li>• Treino e respetivo registo no <i>Training Log</i> e <i>Delegation Log</i>;</li><li>• Recolha de documentação pendente para ativação do centro.</li></ul> |
| EC_05          | EC_46 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| EC_06          | EC_48 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| EC_07          | EC_50 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| EC_18          | EC_51 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| EC_19          | EC_58 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| EC_31          | EC_60 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| EC_33          |       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

### 3.3.6 Condução de um estudo clínico

A condução de um EC inicia-se após o centro ficar ativo, trata-se da etapa mais longa, envolvendo diferentes fases e tarefas. O SC tem um papel crucial, é responsável por tarefas imprescindíveis do EC, dando apoio em inúmeros momentos e gerindo-o de forma eficiente no centro. Em seguida, serão descritas as diversas etapas da condução de um EC (Figura 9) e o papel do SC em cada uma delas.

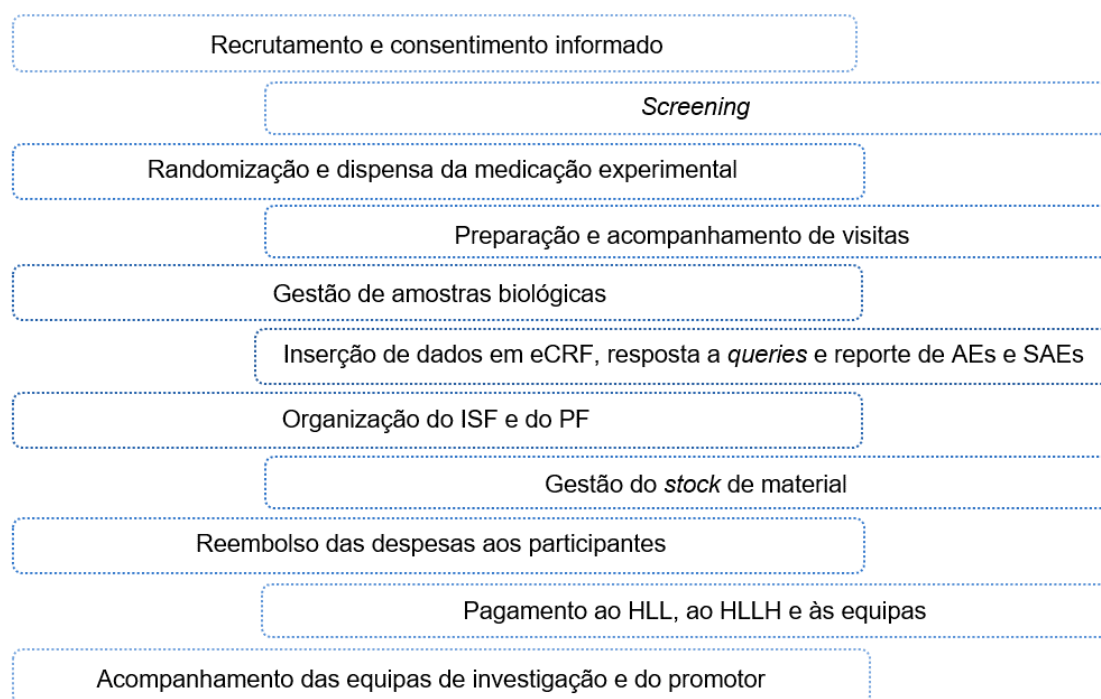


Figura 9: Etapas da condução de um estudo.

### 3.3.6.1 Recrutamento e consentimento informado

Após a ativação do centro, inicia-se a fase de recrutamento, que é a base da IC, uma vez que sem um número representativo de participantes os resultados gerados não terão validade científica. Embora o tempo de recrutamento seja definido pelo promotor, este pode terminar antes do previsto, caso seja atingido o número alvo de participantes ou caso o promotor decida suspender o estudo. O número de participantes por centro fica estabelecido na visita de qualificação.

O início da participação de um doente num estudo é marcado pela assinatura do CI, que é obrigatoriamente realizado antes de qualquer procedimento. Este é assinado pelo participante/representante legal em conjunto com o investigador, com o objetivo de comprovar que a sua participação é voluntária e informada. São assinadas duas cópias, uma fica no centro de investigação e outra é entregue ao participante. Este processo não se resume apenas à assinatura do CI, mas também ao tempo despendido pelo investigador na explicação do estudo e no esclarecimento de potenciais dúvidas.

Nesta fase do estudo, o HLL utiliza, de forma geral, duas estratégias dependendo do serviço. A primeira estratégia passa por uma primeira identificação dos doentes nas consultas da especialidade, por parte do IP ou dos sub-investigadores. Caso o doente aparente cumprir os critérios de inclusão, é apresentado o estudo e entregue o CI para ler e decidir se pretende participar no EC. Esta estratégia é mais utilizada nos serviços de oncologia, endocrinologia e pediatria, uma vez que os doentes destas especialidades possuem consultas mais regulares. Na segunda estratégia, é realizada uma pré-identificação dos doentes após a seleção do centro, mas ainda antes do EC estar ativo. Assim, após a ativação do centro, o investigador já identificou os doentes e já os informou sobre a possibilidade de entrarem no EC. O médico retoma a chamada aos doentes que se mostraram interessados e aceitaram ser contactados e agenda a consulta de apresentação do CI. Esta estratégia é mais utilizada nos serviços de neurologia, medicina interna e cardiologia, uma vez que são doentes com consultas mais espaçadas. Apesar destas estratégias, há doentes que são identificados e propostos para participar no estudo na mesma consulta, uma vez que podem ser doentes que são vistos pela primeira vez pelo investigador. Nesta fase, o SC também é responsável por ter sempre a versão atualizada do CI e ajudar a garantir que todos os campos obrigatórios são assinados e datados.

É de salientar que o serviço de oncologia apresenta reuniões multidisciplinares quinzenais de cada sub-especialidade, onde são discutidos os casos de doentes do HLL e também apresentados os ECs com recrutamento aberto, para que todos os especialistas tenham a oportunidade de tratar os seus doentes com a melhor terapêutica possível. Assim, sempre que um doente é identificado, é realizado um contacto entre o IP do EC, o doente e o seu médico, sobre a possibilidade de ser incluído. Por fim, é também realizada a referenciação de doentes de outros hospitais e clínicas do grupo LS.

A Tabela 9 identifica as tarefas realizadas no âmbito do recrutamento de participantes e assinatura do consentimento informado.

Tabela 9: Atividades realizadas no âmbito do recrutamento e participantes e assinatura do consentimento informado.

| Estudo clínico |       | Tarefas realizadas                                                                                                                  |
|----------------|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_04          | EC_43 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Preparação e entrega do CI;</li><li>• Participação na visita de assinatura do CI.</li></ul> |
| EC_12          | EC_53 |                                                                                                                                     |
| EC_33          | EC_55 |                                                                                                                                     |
| EC_34          | EC_54 |                                                                                                                                     |
| EC_36          | EC_56 |                                                                                                                                     |
| EC_42          | EC_62 |                                                                                                                                     |

### 3.3.6.2 Screening

Após a assinatura do CI, inicia-se o período de *screening*, que consiste na avaliação da elegibilidade do participante para a sua inclusão no EC. Este período varia dependendo de cada estudo, sendo que é possível incluir o participante no dia de assinatura do CI ou após a realização da avaliação central pelo promotor. Posteriormente à assinatura do CI, o SC procede ao registo do *screening* na plataforma *Interactive Web Response Systems* (IWRS). Para este registo são necessários alguns dados do participante, como por exemplo: o ano de nascimento, o género, a data de assinatura do CI e especificidades da patologia. No final deste processo, é atribuído ao doente um número de participante que o irá acompanhar em todo o estudo.

O SC é responsável por agendar os exames do participante no período de *screening*, pelo seu acompanhamento e por assegurar que o participante se encontra avisado dos horários e procedimentos a realizar. Compete ainda ao SC preparar um *e-mail* guia e enviá-lo previamente à data da visita, com todas as informações e tarefas que a equipa de investigação terá de realizar. Também é responsável por garantir que os relatórios e outros dados necessários para a possível elegibilidade do participante sejam entregues dentro dos prazos. Por fim, o participante pode cumprir todos os critérios e ser elegível para entrar no estudo ou pode não cumprir um ou mais critérios e não ser elegível para entrar no estudo (*screening failure*). Em alguns casos, os ECs permitem fazer o *re-screening* do doente.

É de salientar que o período de *screening* é a fase do ensaio que exige uma maior coordenação de toda a equipa de investigação, uma vez que, é a altura que requer o maior número de procedimentos a realizar num curto espaço de tempo. Também há que ter em atenção o conforto do participante e, devem ser evitadas deslocações desnecessárias e esperas longas.

A Tabela 10 identifica as tarefas realizadas no âmbito do período de *screening*.

Tabela 10: Atividades realizadas no âmbito do período de *screening*.

| Estudo clínico |       | Tarefas realizadas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_03          | EC_37 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Estudo do protocolo e do <i>flowchart</i>;</li><li>• Registo do <i>screening</i>, na plataforma IWRS;</li><li>• Agendamento dos procedimentos;</li><li>• Preparação do <i>e-mail</i> guia para o <i>screening</i> para a equipa do centro;</li><li>• Informar o participante dos agendamentos;</li><li>• Acompanhar o participante aos serviços e exames;</li><li>• Submissão dos exames centralmente.</li></ul> |
| EC_04          | EC_42 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| EC_06          | EC_43 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| EC_09          | EC_46 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| EC_12          | EC_47 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| EC_14          | EC_50 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| EC_18          | EC_51 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| EC_21          | EC_52 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| EC_23          | EC_55 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| EC_33          | EC_56 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| EC_34          | EC_57 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| EC_36          | EC_59 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

### 3.3.6.3 Randomização e dispensa de medicação experimental

Após o período de *screening* e da confirmação da elegibilidade do participante, ocorre a randomização, que consiste na alocação do participante num dos diversos braços de tratamentos disponíveis. É realizada na plataforma IWRS pelo SC e são pedidos alguns dados do participante, como ano de nascimento, género e por vezes outras informações, tais como análises laboratoriais. Existem algumas modalidades de randomização, contudo, durante o estágio, a mais comum foi a *double-blind* (duplamente oculta), o que significa que

nem o participante, nem a equipa de investigação do centro sabem qual é o tratamento. Nesta fase, é crucial uma pré-verificação de que a ME se encontra no centro, sendo responsabilidade do SC.

Por vezes, a randomização vem acompanhada da primeira dispensa do ME e toda a equipa recebe um *e-mail* com a confirmação dos lotes de medicação a dispensar para o participante. Contudo, para evitar falhas de comunicação, o SC envia um *e-mail* com a mesma informação. A entrega e explicação da posologia e outras informações do ME estão alocadas aos serviços farmacêuticos. Por vezes, o estudo prevê que o SC entregue os diários de medicação ao participante, para que o mesmo registe as tomas, a existência de AEs, entre outros. Nas próximas dispensas de medicação, o investigador avisa o SC que este pode realizar a dispensa. É de notar que, em alguns ECs, o participante leva a medicação para casa e, quando faz a sua devolução, a farmácia é responsável por fazer a *compliance*, verificando se o participante fez a toma correta.

A Tabela 11 identifica as tarefas realizadas no âmbito da randomização e dispensa da medicação experimental.

*Tabela 11: Atividades realizadas no âmbito da randomização e dispensa da medicação experimental.*

| Estudo clínico | Tarefas realizadas                                                                                                                                                                                                 |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_04          | <ul style="list-style-type: none"><li>• Realização da randomização na plataforma IWRS;</li><li>• Verificação se o ME se encontra na farmácia;</li><li>• Realização da dispensa do ME na plataforma IWRS.</li></ul> |
| EC_33          |                                                                                                                                                                                                                    |
| EC_34          |                                                                                                                                                                                                                    |
| EC_36          |                                                                                                                                                                                                                    |
| EC_49          |                                                                                                                                                                                                                    |
| EC_53          |                                                                                                                                                                                                                    |
| EC_54          |                                                                                                                                                                                                                    |
| EC_56          |                                                                                                                                                                                                                    |
| EC_57          |                                                                                                                                                                                                                    |

### 3.3.6.4 Preparação e acompanhamento de visitas

A preparação das visitas deve ser realizada com o auxílio do protocolo do estudo, este define a periodicidade das visitas do participante ao centro, tal como quais os procedimentos que terá de realizar. Assim, é possível antever o equipamento, material e documentos necessários, alertar os profissionais e serviços de que a visita irá ocorrer. Para auxiliar na preparação das visitas, o protocolo possui o *Schedule of Assessments*, um esquema que permite visualizar de forma sintética os procedimentos que o participante terá de realizar ao longo do estudo. No HLLH, o SC é responsável por garantir que as janelas da visita são respeitadas. A fim de realizar o seu controlo, o SC prepara um calendário para cada participante, que deve estar em concordância com as datas disponibilizadas em *Electronic Case Report Form* (eCRF) ou IWRS ou pelo monitor. Após estarem estipuladas as datas, o SC deve realizar os agendamentos e alertar o participante. Nos dias anteriores à visita, o SC prepara um *e-mail* com toda a informação necessária para a sua realização e envia a todos os elementos envolvidos. Este *e-mail* contém, por exemplo: *timings*, procedimentos, *kits*, dados a recolher, registos que devem ser realizados em processo clínico, documentos a preencher, entre outros. Além disto, o SC deve informar à CTA quais são o(s) *kit(s)* a preparar; imprimir e entregar no serviço os documentos necessários para a visita; e verificar se os dispositivos eletrónicos têm bateria.

Dependendo do serviço e/ou do estudo, o SC poderá ter um acompanhamento diferente nas visitas dos participantes ao centro. Pode acompanhar o participante durante o seu percurso no centro; ou apenas ter um acompanhamento remoto, como, por exemplo, fazer admissão às consultas ou dispensas de medicação. Numa fase inicial, o SC acompanha o participante, visto que este não conhece o centro e, ao longo do EC, o SC encontra-se disponível para esclarecer dúvidas que surjam, bem como dar resposta a eventuais problemas. É também da sua responsabilidade a entrega dos questionários ao participante, antes da consulta. Por fim, o SC valida com o participante a próxima data da visita, a fim de promover também a disponibilidade da equipa de investigação e evitar desvios ao protocolo.

A Tabela 12 identifica as tarefas realizadas no âmbito da preparação e acompanhamento de visitas dos participantes.

*Tabela 12: Atividades realizadas no âmbito da preparação e acompanhamento de visitas dos participantes.*

| Estudo clínico | Tarefas realizadas                                                                                                                                                                                      |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_01 ao EC_06 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Elaboração do calendário das visitas dos participantes;</li></ul>                                                                                               |
| EC_08 ao EC_39 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Agendamento dos procedimentos;</li><li>• Preparação do <i>e-mail</i> guia da visita para a equipa do centro;</li></ul>                                          |
| EC_41 ao EC_57 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Informar o participante dos agendamentos;</li><li>• Solicitar à CTA que kit deverá realizar;</li><li>• Entregar no serviço os documentos necessários;</li></ul> |
| EC_59 ao EC_62 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Acompanhar o participante aos serviços e exames;</li><li>• Entrega dos questionários aos participantes.</li></ul>                                               |

### 3.3.6.5 Gestão de amostras biológicas

A recolha de amostras biológicas dos participantes é uma parte essencial dos ECs, que permitem avaliar inúmeros critérios e obter respostas. As amostras biológicas podem ser: sangue, urina, saliva, fezes, entre outros. A gestão das amostras biológicas é da responsabilidade do SC. Caso o protocolo preveja a recolha de amostras localmente, é necessário realizá-las previamente à consulta com o investigador, para que o mesmo consiga avaliá-las na consulta. Caso as amostras sejam para envio central, será necessário preparar um kit, que passa pela separação e marcação dos tubos de recolha. Posteriormente, o SC agenda a recolha do kit e trata da caixa de envio. As amostras são empacotadas conforme a sua temperatura de envio. Assim, para amostras à temperatura ambiente, o envio é realizado, de preferência, no dia da recolha, com um pedido de transporte até as 15 h do próprio dia. Para as amostras congeladas, é necessário fazer um pedido de entrega e transporte de gelo seco com pelo menos 48 h de antecedência.

A Tabela 13 identifica as tarefas realizadas no âmbito da gestão de amostras biológicas no centro de investigação.

*Tabela 13: Atividades realizadas no âmbito da gestão de amostras biológicas no centro de investigação.*

| Estudo clínico | Tarefas realizadas                                                                                                                                                                               |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_01 ao EC_17 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Agendamento da recolha das amostras biológicas;</li><li>• Verificação da existência de kits suficientes;</li><li>• Preparação e envio dos kits</li></ul> |
| EC_27 ao EC_34 |                                                                                                                                                                                                  |
| EC_36 ao EC_40 |                                                                                                                                                                                                  |
| EC_46 ao EC_57 |                                                                                                                                                                                                  |
| EC_59 ao EC_61 |                                                                                                                                                                                                  |

#### **3.3.6.6 Inserção de dados em eCRF, resposta a *queries* e reporte de AEs e SAEs**

Toda a informação dos participantes recolhida no âmbito do estudo é inserida no eCRF, com o objetivo de reportar a informação clínica ao promotor. A inserção destes dados deve ser realizada até cinco dias úteis após a visita do participante e, por norma, é realizada pelo SC a partir da leitura e interpretação dos documentos fonte. Existem várias plataformas de eCRF, sendo que, durante o estágio curricular, as mais utilizadas foram o *iMedidata* e o *Veeva Vault*.

Por vezes, durante a inserção dos dados no eCRF, são geradas *queries* automáticas pelo sistema para alertar a existência de inconformidades ou falta de dados. Estas devem ser respondidas até cinco dias úteis e, por norma, têm como objetivo confirmar se os dados estão inseridos corretamente, como, por exemplo, esclarecer um valor laboratorial. As *queries* também podem ser abertas pela equipa do promotor, ou seja, manualmente, e devem ser respondidas num prazo de cinco dias úteis. É da responsabilidade do SC responder e fechar estas *queries*, seja através da verificação dos documentos fonte ou pedindo mais informações aos investigadores. Por vezes, é necessário o investigador realizar adendas ao processo clínico do participante, para completar ou alterar os dados no eCRF.

Uma alteração desfavorável na saúde de um participante durante o EC, mesmo que não esteja relacionada com a ME, tem de ser reportada no eCRF, no prazo de cinco dias úteis. Esta alteração é chamada de AE e, tendo em conta a sua importância para a segurança do participante, devem ser fornecidas ao promotor as seguintes informações: descrição do evento, relação com a ME, data de início, data de fim (se aplicável), severidade e *outcome*. Contudo, se o AE resultar em incapacidade temporária ou permanente, anomalias congénitas, hospitalização ou prolongamento da mesma, risco de vida ou morte, deve ser reportado ao promotor no máximo em 24 h, depois da equipa do centro ter o seu conhecimento e, é considerado um evento adverso grave (*Serious Adverse Event* – SAE). Dependendo do promotor, o seu método de notificação de SAEs é diferente, pode ser através do preenchimento de um formulário que posteriormente deve ser-lhe enviado ou na respetiva página do eCRF.

A Tabela 14 identifica as tarefas realizadas no âmbito da inserção de dados em eCRF, resposta a *queries* e reporte de AEs e SAEs.

Tabela 14: Atividades realizadas no âmbito da inserção de dados em eCRF, resposta a *queries* e reporte de AEs e SAEs

| Estudo clínico | Tarefas realizadas                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_01 ao EC_16 |                                                                                                                                                                                                                                             |
| EC_22 ao EC_23 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Inserir os dados no eCRF em cinco dias úteis;</li><li>• Responda às <i>queries</i> automáticas e manuais em três dias úteis;</li><li>• Reportar AEs;</li><li>• Repostar SAEs em 24 horas.</li></ul> |
| EC_27 ao EC_34 |                                                                                                                                                                                                                                             |
| EC_36 ao EC_39 |                                                                                                                                                                                                                                             |
| EC_42 ao EC_44 |                                                                                                                                                                                                                                             |
| EC_46 ao EC_57 |                                                                                                                                                                                                                                             |
| EC_59 ao EC_60 |                                                                                                                                                                                                                                             |

### 3.3.6.7 Organização do ISF e PF

O ISF contém documentos essenciais do centro de investigação e é da responsabilidade do SC mantê-lo atualizado e organizado. Este arquiva toda a documentação, tal como o

*Delegation Log*, o *Training Log*, entre outros. O *Pacient File* (PF) contém documentos que o promotor exige que sejam em papel, muitas vezes porque requerem a assinatura do investigador, como, por exemplo, consentimento informado, randomização e dispensa, requisições, cartas de porte, análises, entre outros.

A Tabela 15 identifica as tarefas realizadas no âmbito da organização do ISF e PF.

*Tabela 15: Atividades realizadas no âmbito da organização do ISF e do PF.*

| Estudo clínico | Tarefas realizadas                                                                                                                       |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_04          |                                                                                                                                          |
| EC_33 ao EC_34 |                                                                                                                                          |
| EC_37 ao EC_41 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Manter o ISF organização e atualizado;</li><li>• Manter o PF organização e atualizado.</li></ul> |
| EC_46 ao EC_49 |                                                                                                                                          |
| EC_53 ao EC_57 |                                                                                                                                          |
| EC_59 ao EC_61 |                                                                                                                                          |

### 3.3.6.8 Gestão do *stock* de material

No HLL, é responsabilidade da CTA assegurar que o *stock* de materiais de cada EC esteja dentro dos prazos de validade e que o inventário dos materiais dos ECs esteja atualizado. Para isso, é enviado um *e-mail* para toda a equipa de coordenação com a informação de quais os *kits* que irão expirar no mês seguinte e que material ficará em falta. Após isso, é da responsabilidade do SC fazer uma nova encomenda na plataforma do estudo do material em falta. Há ECs onde não é necessário fazer este pedido, uma vez que possuem um sistema automático de contagem de *kits*. Os *kits* que se encontram fora de validade são destruídos pela CTA, existindo uma separação do que poderá ser doado. Por fim, o material eletrónico que chega ao centro é registado num *excel* que vai sendo atualizado à medida que o material sai e entra do centro.

A Tabela 16 identifica as tarefas realizadas no âmbito da gestão do *stock* de material.

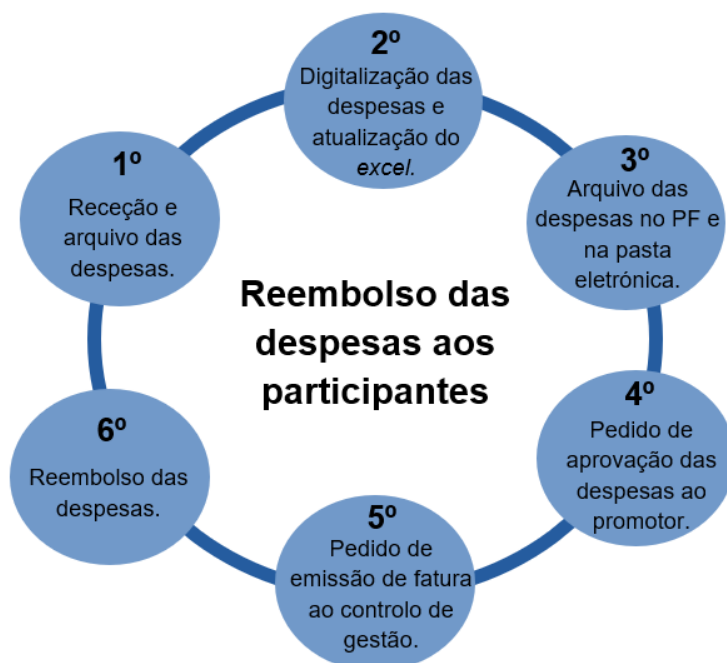
Tabela 16: Atividades realizadas no âmbito da gestão do stock de material.

| Estudo clínico | Tarefas realizadas                                                                                         |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_01          | <ul style="list-style-type: none"><li>Pedido na plataforma do estudo os <i>kits</i> necessários.</li></ul> |
| EC_03 ao EC_06 |                                                                                                            |
| EC_08 ao EC_15 |                                                                                                            |
| EC_22          |                                                                                                            |
| EC_48 ao EC_54 |                                                                                                            |

### 3.3.6.9 Reembolso das despesas aos participantes

Todos os participantes têm o direito de ser reembolsados pelas despesas resultantes da sua participação no estudo, tais como: deslocações (seja transporte público ou privado), alimentação, alojamento, perdas salariais, entre outros.

Na Figura 10 encontra-se representado o processo de reembolso de despesas aos participantes do HLLH. Inicia-se com a receção das faturas das despesas pelo SC, que são entregues ao CTA para a sua anonimização, digitalização e colocação na pasta eletrónica do estudo. De seguida, o CTA entrega ao SC as faturas para arquivo no PF, que coloca o valor associado num *excel* de controlo de despesas – elaborado previamente para cada participante. Neste *excel* é discriminado o tipo de despesa, o número do participante, a visita correspondente, entre outros. Quando são acumuladas algumas despesas do participante, o SC envia o *excel* e as faturas digitalizadas para o monitor ou, dependendo do EC, submete numa plataforma a informação pedida em conjunto com as faturas digitalizadas. Quando recebe a aprovação final, o SC deve solicitar ao Controlo de Gestão (CG) do centro a emissão da fatura com o valor total das despesas e pedir o respetivo reembolso para a conta do participante.



*Figura 10: Processo de reembolso das despesas aos participantes.*

A Tabela 17 identifica as tarefas realizadas no âmbito do processo de reembolso das despesas aos participantes.

*Tabela 17: Atividades realizadas no âmbito do reembolso das despesas aos participantes.*

| Estudo clínico | Tarefas realizadas                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_04          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Criação de um <i>excel</i> de controlo das despesas;</li> <li>• Validação das despesas dos participantes para faturar ao promotor;</li> <li>• Arquivo das despesas;</li> <li>• Pedido de aprovação das despesas;</li> <li>• Pedido de emissão de faturas.</li> </ul> |
| EC_12          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| EC_36          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| EC_44          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| EC_48          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| EC_53          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

### **3.3.6.10 Pagamento ao Hospital da Luz, ao Hospital da Luz Learning Health e às equipas**

O processo de pagamento ao HLL e ao HLLH segue os passos representados na Figura 11. Este inicia-se pela receção de um *e-mail* do monitor a requerer a emissão da fatura dos procedimentos realizados anteriormente ou um pedido do centro ao promotor. De seguida, o SC faz a validação da tabela enviada pelo monitor, com o auxílio do contrato financeiro. Neste, uma percentagem será paga ao HLL e outra percentagem ao HLLH. Se tudo estiver em conformidade, o SC envia o pedido de emissão de fatura ao CG do HLL e à contabilidade do HLLH, cada um emite uma fatura e envia-a diretamente ao promotor, para que este efetue o pagamento a cada entidade.

O processo de pagamento às equipas é da responsabilidade do CG do HLL. Assim, é elaborado um *excel* com os ECs que foram pagos no período pretendido, que é enviado para a validação da equipa de coordenação. Caso exista alguma alteração na equipa do estudo, nomeadamente na entrada ou saída de elementos, os SCs devem reportar. No seguimento, o *excel* é enviado novamente para o CG, que verifica a percentagem que será atribuída a cada serviço, através da tabela de distribuição de remanescente definida pelo IP no início do estudo. Por fim, a equipa de coordenação valida o valor atribuído a cada serviço e pede ao CG que seja incluído no recibo do vencimento do mês correspondente (Figura 11).



Figura 11: Processo de pagamento ao HLL, à HLLH e às equipas.

A Tabela 18 identifica as tarefas realizadas no âmbito dos pagamentos ao HLL, ao HLLH e à equipa do estudo.

Tabela 18: Atividades realizadas no âmbito dos pagamentos ao HLL, ao HLLH e à equipa do estudo.

| Estudo clínico | Tarefas realizadas                             |
|----------------|------------------------------------------------|
| EC_04          | • Validação dos valores enviados pelo monitor; |
| EC_24          | • Pedido de emissão de fatura;                 |
| EC_53          | • Validação do valor atribuído a cada serviço. |

### 3.3.6.11 Acompanhamento das equipas de investigação e do promotor

Durante todo o EC, o SC acompanha as equipas de investigação, sendo o principal contacto para a resolução de adversidades. O seu apoio ao longo do EC permite a rápida resolução de pendentes, a preparação das visitas de monitorização, que os participantes estejam devidamente informados, entre outros. Em suma, garante o funcionamento

eficiente de todos os circuitos no centro de investigação. É essencial uma boa relação entre o SC e as equipas de investigação para uma condução apropriada dos ECs no centro.

Com o objetivo de manter todos os envolvidos atualizados, a equipa de coordenação envia um *e-mail* semanal à equipa do laboratório e à equipa da farmácia, com a informação do número de participantes e respetivos ECs agendados para a semana consequente. Para uma melhor organização, a equipa de coordenação possui um calendário partilhado com as visitas e tarefas dos participantes.

Para a condução de um estudo eficiente e livre de contratempos, é necessária uma forte comunicação com o monitor. Geralmente, o contacto é feito através de chamadas ou *e-mails*, permitindo uma comunicação contínua para que os pendentes e os esclarecimentos sejam resolvidos. Desta forma, o estabelecimento de uma relação com o monitor potencia a futura possibilidade de participação em ECs, uma vez que o centro de investigação é reconhecido pela sua excelência.

A Tabela 19 identifica as tarefas realizadas no âmbito do acompanhamento das equipas. É de notar que o acompanhamento das equipas de investigação é contínuo e por isso é aplicado em todos os estudos. Contudo, no EC\_04, foi possível desenvolver uma maior comunicação com o monitor devido à responsabilidade atribuída neste estudo.

*Tabela 19: Atividades realizadas no âmbito do acompanhamento das equipas.*

| Estudo clínico | Tarefas realizadas                                                                                  |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_01 ao E_62  | <ul style="list-style-type: none"><li>Acompanhamento da equipa do centro de investigação.</li></ul> |
| EC_04          | <ul style="list-style-type: none"><li>Comunicação com o monitor.</li></ul>                          |

Por fim, a Figura 12 esquematiza as tarefas do SC na condução de uma visita de um participante ao centro de investigação e as suas atividades inerentes.

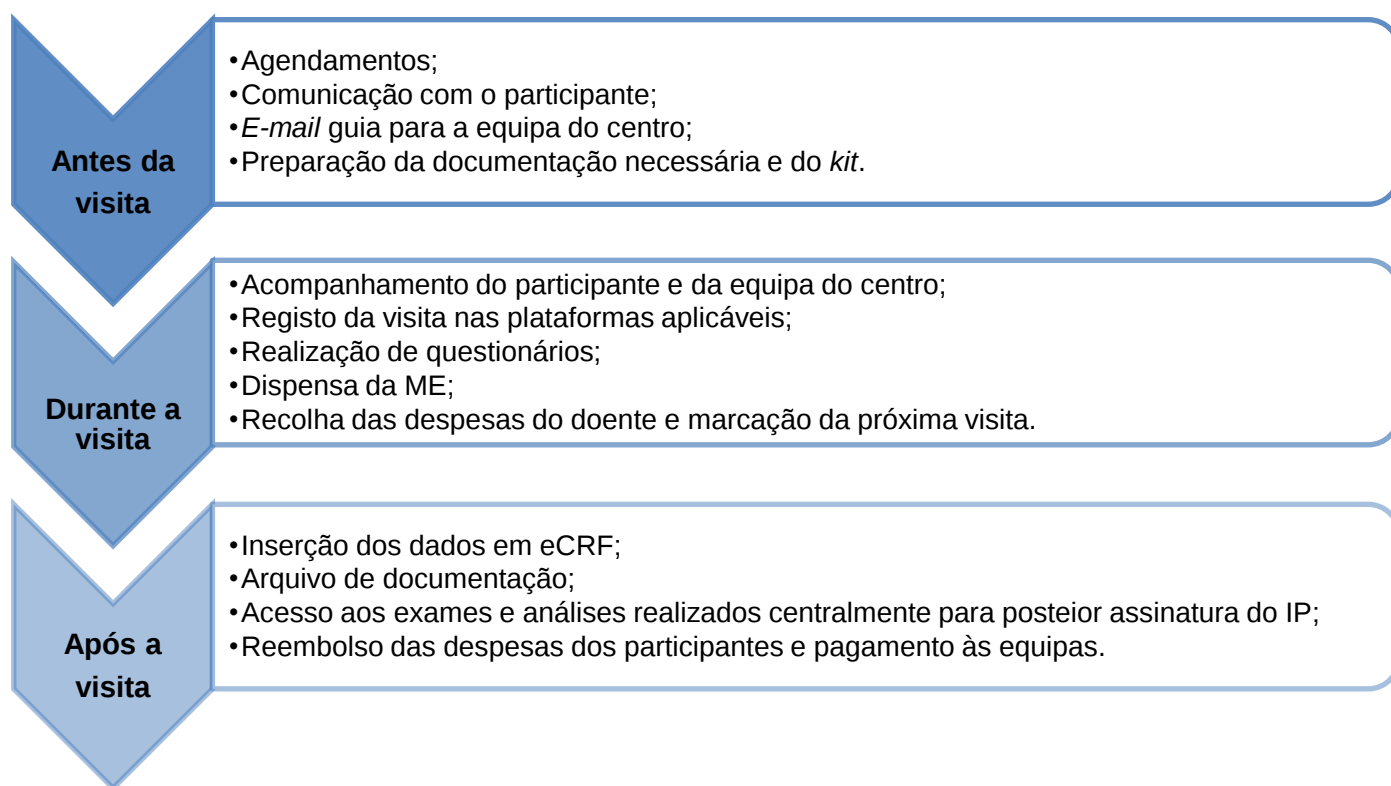


Figura 12: Ciclo de tarefas de um SC numa visita de uma participante.

### 3.3.7 Visita de monitorização

Durante o período em que o EC se encontra no centro de investigação, o promotor delega um monitor que é responsável pelo estudo e pela realização de visitas de monitorização (*Monitoring Visit* - MOV). Por norma, a MOV é realizada presencialmente e tem como objetivo averiguar se o estudo cumpre as BPC, a legislação e o protocolo. É da responsabilidade do monitor contactar o SC para averiguar a(s) data(s) em que a equipa tem disponibilidade para recebê-lo. No HLLH, existem duas salas de monitorização.

Anteriormente à visita, o SC deve colocar os dossiês do estudo na sala de monitorização e, caso haja pendentes, resolvê-los, como, por exemplo, assinaturas. Quando o monitor chega ao centro, o SC deve dar-lhe acesso à plataforma de monitorização que é utilizada no HLL. Para a sua utilização, é necessária a assinatura do acordo de confidencialidade. A plataforma permite o acesso ao processo clínico dos participantes incluídos no estudo que monitoriza, substituindo a sua impressão.

Durante a MOV, o monitor realiza algumas tarefas, tais como: verificar o CI, se este foi devidamente preenchido e registado no processo clínico; comparar os dados inseridos em eCRF com os documentos fonte; rever o ISF, entre outras. No fim da MOV, o monitor reúne-se com o SC para apresentar as lacunas encontradas e ajudá-lo na resolução. Quando necessário, o IP também poderá estar presente. Após a MOV, o monitor envia à equipa do centro uma carta de *follow-up*, onde faz uma descrição das atividades realizadas e uma lista de pendentes a resolver.

A Tabela 20 identifica as tarefas realizadas no âmbito da MOV.

*Tabela 20: Atividades realizadas no âmbito da MOV.*

| Estudo clínico | Tarefas realizadas                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_04          | <ul style="list-style-type: none"><li>• Contacto com o monitor para agendar a MOV;</li><li>• Reunião de disponibilidades da equipa do centro;</li><li>• Preparação da documentação necessária;</li><li>• Resolução dos pendentes.</li></ul> |

### 3.3.8 Visita de Encerramento

Um EC é concluído quando todos os participantes terminam os procedimentos que estavam previstos por protocolo ou quando o promotor, ou as autoridades competentes, decidem suspender o EC. Um EC pode ser suspenso pelos seguintes motivos: resultados díspares das análises interinas; problemas de segurança com o ME; a não inclusão de doentes num centro durante um período (neste caso, o EC poderá estar aberto noutros centros). Aquando destas situações, inicia-se a Visita de Encerramento (*Closeout Visit - COV*), onde o monitor comunica com o SC para o agendamento da mesma. Na COV, o monitor revê: as assinaturas; a existência de *queries* no eCRF; a documentação do estudo; se foi realizada corretamente a destruição do material; entre outros. Com o objetivo de verificar que não existem pendentes, o monitor reúne-se com a equipa do estudo, nomeadamente o IP e o SC. Para garantir que toda a medicação foi destruída e a

informação está corretamente assinada e arquivada no *Pharmacy file*, o monitor reúne-se com os serviços farmacêuticos.

Além de agilizar todo o processo, a equipa de coordenação tem de garantir a organização do ISF e do PF, e verificar a resolução dos pendentes. No fim da COV, o SC deve verificar se todos os dossiês estão identificados com a etiqueta do promotor, que contém a informação do estudo (tais como: nome, fase, entre outros) e a data até ao qual este deve estar arquivado no centro (por norma, um período mínimo de 25 anos).

A Tabela 21 identifica as tarefas realizadas no âmbito da COV.

*Tabela 21: Atividades realizadas no âmbito da COV.*

| Estudo clínico | Tarefas realizadas                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EC_35          | <ul style="list-style-type: none"><li>• Recolha de documentação pendentes;</li><li>• Recolha de assinaturas pendentes;</li><li>• Preparação de dossiês do EC para arquivo;</li><li>• Comunicação com a CTA para destruição do material.</li></ul> |
| EC_41          |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| EC_53          |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| EC_16          |                                                                                                                                                                                                                                                   |
| EC_24          |                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Discussão

A IC é essencial para o avanço do conhecimento. Apesar do processo de inovação iniciar-se muito antes da sua aplicação clínica, em ambiente laboratorial, é de notar que é apenas na IC que as teorias e as ideias são avaliadas em indivíduos e podem ser corroboradas ou desacreditadas. É neste patamar que obtemos um novo caminho ou um novo obstáculo. Num mundo em constante mutação, é importante fortalecer a confiança na IC e desmistificar preconceitos, em especial nos países onde a educação investigacional e o financiamento são baixos (EMA, 2016; Portugal Clinical Trials, 2022). Para alcançar grandes feitos, é necessário capacitar profissionais, criando bases essenciais para o desenvolvimento de pessoal qualificado para trabalhar na área da IC e também para difundir conhecimento. Um dos claros objetivos do MEGIC, da NOVA Medical School – Faculdade de Ciências Médicas e da Universidade de Aveiro, é a formação de profissionais de excelência. Desta forma, o MEGIC colabora com diversas entidades, tais como: autoridades nacionais, indústrias farmacêuticas, entre outros, o que torna a formação de recursos humanos altamente qualificada. Por fim, é requerido para a conclusão do mesmo um estágio curricular em ambiente de IC.

O estágio curricular permitiu acompanhar e executar todas as atividades inerentes à função de um SC, promovendo bases fundamentais para o futuro. Assim, foi possível desenvolver as competências em coordenação e entender a sua importância no meio da IC. Neste estágio realizaram-se todas as tarefas propostas, sendo que, numa fase inicial, eram acompanhadas e numa fase posterior realizadas de forma autónoma. Esta dualidade permitiu uma adaptação para o meio profissional e uma mais-valia no desenvolvimento de *soft skills*. Além disso, a possibilidade de trabalhar com diferentes serviços desenvolveu o pensamento crítico na resolução de problemas e a capacidade de adaptação a cada uma das equipas de investigação. No final, foram acompanhados cerca de 62 ECs, de especialidades distintas, entre as quais: cardiologia, medicina interna, neurologia, endocrinologia, pediatria e oncologia. Desenvolveram-se ferramentas que permitiram terminar o estágio com capacidades de ingressar no mercado de trabalho.

Após o término do estágio curricular, houve a oportunidade de ingressar na equipa da iniciativa do investigador, como *Grant and Research Manager* (Anexo B). A integração nesta equipa permitiu o desenvolvimento de competências como a proatividade, uma vez que a procura de informações é extremamente necessária, devido à heterogeneidade dos financiamentos e regulamentos. A novidade e a falta de processos automatizados levam à necessidade de procurar e descobrir novas alternativas, bem como a criação de percursos mais eficazes. Este contexto fomenta uma forte interajuda entre os membros da equipa. Assim, este novo cargo e o estágio curricular em coordenação de estudos contribuíram para o início de uma carreira bastante enriquecedora, pela quantidade de informação adquirida.

A decisão da escolha da revisão bibliográfica sobre o e-Consent veio do momento em que um promotor pretendia a alocação desta ferramenta para um EC no HLL. Contudo, não foi possível devido à alta burocracia associada ao e-Consent, bem como às incertezas das autoridades competentes. É de salientar que o HLL é um potencial centro para implementação do e-Consent no futuro, uma vez que é extremamente tecnológico, possui processos automatizados e tem o desejo de melhoria constante como objetivo. Com esta revisão bibliográfica, foi possível aferir que a implementação do e-Consent traz desafios, mas as suas vantagens são claramente enriquecedoras para o desenvolvimento da IC, possibilitando a inclusão de participantes à distância (De Sutter et al., 2021). Embora exista uma lacuna na legislação que regulamenta o e-Consent, esta não é inexistente e confirma que o processo de implementação já foi iniciado, tendo sido impulsionado pela pandemia de COVID-19 e pela descentralização dos ECs (De Sutter et al., 2022).

Em suma, o estágio curricular e a realização do presente relatório acrescentaram e consolidaram conhecimento. É de salientar a importância do estágio curricular como porta de entrada para o mundo profissional, através do desenvolvimento de aptidões. Além deste, o MEGIC colabora com diversas entidades, tais como: autoridades nacionais, indústrias farmacêuticas, entre outros; que tornam a formação de recursos humanos altamente qualificada na área da IC.

## Conclusão

A IC é essencial para o desenvolvimento na área da saúde e, por isso, é necessário formar recursos humanos altamente qualificados e difundir o conhecimento. Assim, o MEGIC capacita profissionais e consolida informação, através da sua parceria com diversas entidades e da realização de um estágio curricular.

Durante o estágio, houve a oportunidade de realizar todas as atividades de um SC durante um período de 8 meses, compreendendo a importância do mesmo para a IC e para a condução eficiente de um estudo. A autonomia adquirida ao longo do estágio e a oportunidade de ingressar no cargo de *grant and reseach manager* permitiram o desenvolvimento pessoal e profissional.

Através da revisão bibliográfica sobre o e-Consent, foi possível constatar a alta burocracia e as incertezas regulatórias que este possui. Contudo, foi identificado um potencial futuro de implementação do e-Consent para a melhoria da IC. Também foi reconhecido o início de um longo percurso para a implementação em Portugal e nos restantes países (De Sutter et al., 2021; De Sutter et al., 2022).

Em suma, o estágio curricular e a elaboração deste relatório foram experiências enriquecedoras, que consolidaram conhecimentos e aprimoraram habilidades para o sucesso na IC.

## Bibliografia

1. Portugal Clinical Trials. (2022). A investigação clínica como prioridade estratégica para o país. <https://portugalclinicaltrials.com/pt/portugal-em-numeros/>. Consultado dia 18 de janeiro de 2024
2. Lei da investigação clínica. Lei n.º 21/2014. Diário da República n.º 75/2014, Série I de 2014-04-16. <https://dre.pt/dre/legislacao-consolidada/lei/2014-56927694>
3. Gillies, K., Duthie, A., Cotton, S., Campbell, M. (2018). *Patient reported measures of informed consent for clinical trials: A systematic review*. doi: [10.1371/journal.pone.0199775](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199775)
4. European Medicines Agency [EMA]. (2016). *ICH guideline for good clinical practice E6 (R2)*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-good-clinical-practice-e6r2-step-5_en.pdf)
5. Norman G. (2021). *Decentralized Clinical Trials: The Future of Medical Product Development?* doi: [10.1016/j.jacbts.2021.01.011](https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2021.01.011)
6. De Jong, A., Grupstra, R., Santa-Ana-Tellez, Y., Zuidgeest, M., de Boer, A., Gardarsdottir, H. (2022). *Which decentralised trial activities are reported in clinical trial protocols of drug trials initiated in 2019-2020? A cross-sectional study in ClinicalTrials.gov*. doi: [10.1136/bmjopen-2022-063236](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-063236)
7. Rogers, A., De Paoli, G., Subbarayan, S., Copland, R., Harwood, K., Coyle, J., Mitchell, L., MacDonald, T., Mackenzie, I. (2022). *A systematic review of methods used to conduct decentralised clinical trials*. doi: [10.1111/bcp.15205](https://doi.org/10.1111/bcp.15205)
8. U.S. Department of Health and Human Services Office for Human Research Protections [OHRP] Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research [CDER] Office of Good Clinical Practice [OGCP] Center for Biologics Evaluation and Research [CBER] Center for Devices and Radiological Health [CDRH]. (2016). *Use of Electronic Informed Consent. Questions and Answers. Guidance for Institutional Review Boards, Investigators, and Sponsors*. <https://www.fda.gov/media/116850/download>
9. European Medicines Agency [EMA]. (2023). *Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-computerised-systems-and-electronic-data-clinical-trials\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-computerised-systems-and-electronic-data-clinical-trials_en.pdf)



10. European Medicines Agency [EMA]. (2022). *GUIDANCE ON THE MANAGEMENT OF CLINICAL TRIALS DURING THE COVID-19 (CORONAVIRUS) PANDEMIC*. [https://health.ec.europa.eu/document/download/74386d75-e5fd-4d9c-9dfc-ec7d60758da9\\_en](https://health.ec.europa.eu/document/download/74386d75-e5fd-4d9c-9dfc-ec7d60758da9_en)
11. De Sutter, E., Borry, P., Geerts, D., Huys, I. (2021). *Personalized and long-term electronic informed consent in clinical research: stakeholder views*. doi: [10.1186/s12910-021-00675-7](https://doi.org/10.1186/s12910-021-00675-7)
12. Warriner, A., Foster, P., Mudano, A., Wright, N., Melton, M., Sattui, S., Calmbach, W., Curtis, J., Kilgore, M., Lewis, C., Pace, W., Saag, K. (2016). *A pragmatic randomized trial comparing tablet computer informed consent to traditional paper-based methods for an osteoporosis study*. doi: [10.1016/j.conctc.2016.02.003](https://doi.org/10.1016/j.conctc.2016.02.003)
13. Golembiewski, E., Mainous, A., Rahmanian, K., Brumback, B., Rooks, B., Krieger, J., Goodman, K., Moseley, R., Harle, C. (2021). *An Electronic Tool to Support Patient-Centered Broad Consent: A Multi-Arm Randomized Clinical Trial in Family Medicine*. doi: [10.1370/afm.2610](https://doi.org/10.1370/afm.2610)
14. Cohen, E., Byrom, B., Becher, A., Jörntén-Karlsson, M., Mackenzie, A. (2023). *Comparative Effectiveness of eConsent: Systematic Review*. doi: [10.2196/43883](https://doi.org/10.2196/43883)
15. Mascalzoni, D., Melotti, R., Pattaro, C., Pramstaller, P., Gögele, M., De Grandi, A., Biasiotto, R. (2022). *Ten years of dynamic consent in the CHRIS study: informed consent as a dynamic process*. doi: [10.1038/s41431-022-01160-4](https://doi.org/10.1038/s41431-022-01160-4)
16. Almeida-Magana, R., Maroof, H., Grierson, J., Clow, R., Dinneen, E., Al-Hammouri, T., Muirhead, N., Brew-Graves, C., Kelly, J., Shaw, G. (2022). *E-Consent—a guide to maintain recruitment in clinical trials during the COVID-19 pandemic*. doi: [10.1186/s13063-022-06333-6](https://doi.org/10.1186/s13063-022-06333-6)
17. Haussen, D., Doppelheuer, S., Schindler, K., Grossberg, J., Bouslama, M., Schultz, M., Perez, H., Hall, A., Frankel, M., Nogueira, R. (2017). *Utilization of a Smartphone Platform for Electronic Informed Consent in Acute Stroke Trials*. doi: [10.1161/STROKEAHA.117.018380](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.018380)
18. TransCelerate Biopharma Inc. (2017). *eCONSENT: IMPLEMENTATION GUIDANCE*. [https://www.transceleratebiopharmainc.com/wp-content/uploads/2021/02/eConsent-Implementation-Guidance\\_February-2021.pdf](https://www.transceleratebiopharmainc.com/wp-content/uploads/2021/02/eConsent-Implementation-Guidance_February-2021.pdf)
19. European CRO Federation [EUCROF]. (2021). *Electronic Informed Consent Implementation Guide Practical Considerations*. [https://www.eucrof.eu/images/Electronic Informed Consent Implementation Guide Practical Considerations\\_Version 1.0\\_March 2021\\_2.pdf](https://www.eucrof.eu/images/Electronic%20Informed%20Consent%20Implementation%20Guide%20Practical%20Considerations_Version%201.0_March_2021_2.pdf)



20. De Sutter, E., Barbier, L., Borry, P., Geerts, D., Ioannidis, J., Huys, I. (2024). *Personalized and longitudinal electronic informed consent in clinical trials: How to move the needle?* doi: [10.1177/20552076231222361](https://doi.org/10.1177/20552076231222361)
21. U.S. Department of Health and Human Services Office for Human Research Protections [OHRP] Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research [CDER] Office of Good Clinical Practice [OGCP] Center for Biologics Evaluation and Research [CBER] Center for Devices and Radiological Health [CDRH]. (2023). *Digital health technologies for remote data acquisition in clinical investigations. Guidance for industry, investigators, and other stakeholders.* <https://www.fda.gov/media/155022/download>
22. World Medical Association. (2013). *World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects.* doi: [10.1001/jama.2013.281053](https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053)
23. Orri, M., Lipset, C., Jacobs, B., Costello, A., Cummings, S. (2014). *Web-based trial to evaluate the efficacy and safety of tolterodine ER 4 mg in participants with overactive bladder: REMOTE trial.* doi: [10.1016/j.cct.2014.04.009](https://doi.org/10.1016/j.cct.2014.04.009)
24. TransCelerate Biopharma Inc. (2021). *Modern Solution Adoption. Maturity Survey Results. TransCelerate's Modernizing Clinical Trial Conduct (MCTC) Initiative.* <https://www.transceleratebiopharmainc.com/wp-content/uploads/2021/12/MCTC-Maturity-Survey-Detailed-Report-2021.pdf>
25. Federal Agency for Medicines and Health Products [FAMHP]. (2020). *Guidance on the Management of Clinical Investigations during the COVID-19 (Coronavirus) pandemic.* [https://www.fagg.be/sites/default/files/content/guidance\\_during\\_covid19\\_pandemic\\_for\\_ci.pdf](https://www.fagg.be/sites/default/files/content/guidance_during_covid19_pandemic_for_ci.pdf)
26. De Sutter, E., Meszaros, J., Borry, P., Huys, I. (2022). *Digitizing the Informed Consent Process: A Review of the Regulatory Landscape in the European Union.* doi: [10.3389/fmed.2022.906448](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.906448)
27. Boutin, N., Mathieu, K., Hoffnagle, A., Allen, N., Castro, V., Morash, M., O'Rourke, P., Hohmann, E., Herring, N., Bry, L., Slaugenhaupt, S., Karlson, E., Weiss, S., Smoller, J. (2016). *Implementation of Electronic Consent at a Biobank: An Opportunity for Precision Medicine Research.* doi: [10.3390/jpm6020017](https://doi.org/10.3390/jpm6020017)
28. Mass General Brigham. (S.D.). *Biobank.* <https://www.massgeneralbrigham.org/en/research-and-innovation/participate-in-research/biobank>. Consultado no dia 22 de fevereiro de 2024



29. Antal, H., Bunnell, H., McCahan, S., Pennington, C., Wysocki, T., Blake, K. (2017). *A cognitive approach for design of a multimedia informed consent video and website in pediatric research*. doi: [10.1016/j.jbi.2017.01.011](https://doi.org/10.1016/j.jbi.2017.01.011)
30. European Union [EU]. (2022). *Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC Text with EEA relevance*. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex:32014R0536>
31. European Union [EU]. (2016). *REGULATION (EU) 2016/679 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation)*. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=celex%3A32016R0679>
32. European Union [EU]. (2014). *Regulation (EU) No 910/2014 of the European Parliament and of the Council of 23 July 2014 on electronic identification and trust services for electronic transactions in the internal market and repealing Directive. 1999/93/EC* <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32014R0910>
33. De Sutter, E., Borry, P., Huys, I., Barbier, L. (2023). *Informing a European guidance framework on electronic informed consent in clinical research: a qualitative study*. doi: [10.1186/s12913-023-09173-5](https://doi.org/10.1186/s12913-023-09173-5)
34. CASTOR. (2022). *eConsent readiness in 18 countries* [https://go.marketing.castoredc.com/l/906812/2021-07-28/f56wbp/906812/1673632095bV5nZnhG/eConsent\\_readiness\\_in\\_18\\_Countries.pdf](https://go.marketing.castoredc.com/l/906812/2021-07-28/f56wbp/906812/1673632095bV5nZnhG/eConsent_readiness_in_18_Countries.pdf)
35. Marina, S., Duarte, I., Ricou, M. (2020). *Consentimento Informado na Investigação Clínica em Portugal: Promoção de Boas Práticas*. doi: [10.20344/amp.13545](https://doi.org/10.20344/amp.13545)
36. CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO, E.P.E. [CHUSJ]. (2019). *Centro de Investigação e Ensaios Clínicos | CIEC. Avaliação e aprovação de ensaios clínicos no CHUSJ*. [https://portal-chsj.min-saude.pt/portalchsj/uploads/writer\\_file/document/5506/SOP\\_Avaliac\\_a\\_o\\_e\\_aprovac\\_a\\_o\\_ensaios\\_clinicos\\_CHUSJ.pdf](https://portal-chsj.min-saude.pt/portalchsj/uploads/writer_file/document/5506/SOP_Avaliac_a_o_e_aprovac_a_o_ensaios_clinicos_CHUSJ.pdf)
37. Eportugal.gov.pt. (2024). *Consentimento informado*. <https://eportugal.gov.pt/en-GB/guias/cuidador-informal/consentimento-informado>. Consultado no dia 21 de abril de 2024



**NOVA** MEDICAL  
SCHOOL



Escola Nacional  
de Saúde Pública  
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA



universidade de aveiro  
theoria poiesis praxis

38. Luz Saúde. (2024). <https://www.luzsaude.pt/>. Consultado no dia 15 de abril de 2024

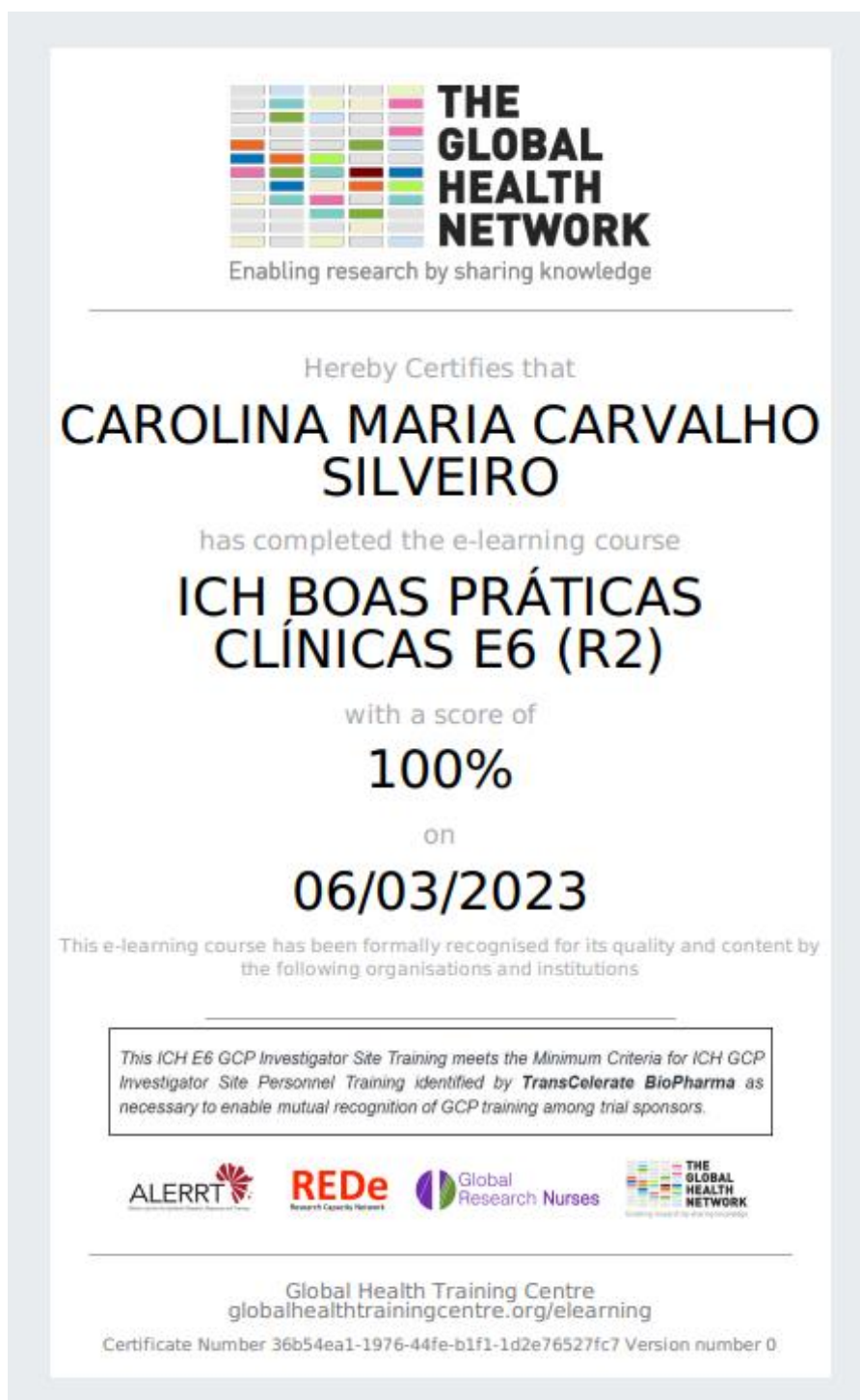
39. Hospital da Luz Learning Health. (2024). <https://www.hospitaldaluz.pt/learninghealth/pt/learning-health/sobre/hospital-da-luz-learning-health>. Consultado no dia 15 de abril de 2024

40. Portugal Clinical Trials. (2023). *Luz Saúde investis the most in R&D in Health Sciences*. <https://portugalclinicaltrials.com/en/clinical-research-centers/hospital-da-luz-lisboa/news/i-d/>. Consultado no dia 19 de abril de 2024

41. Prémios AICIB 2023: 5º Prémio. (2024). <https://aicib.pt/2024/05/27/premios-aicib-2023-5o-premio/>. Consultado no dia 5 de maio de 2024

## Anexos

### Anexo A – Certificado das BPC.



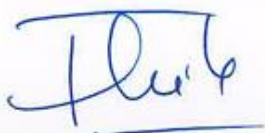
## Anexo B – Declaração do vínculo contratual com a instituição acolhedora.



### Declaração

Para os devidos efeitos, declara-se que **Carolina Maria Carvalho Silveiro**, com o número de identificação civil 14734298 e com o número de identificação fiscal 237978911, tem um contrato de trabalho sem termo com a GLSMED Learning Health, SA, desde 15 de julho de 2024.

Lisboa, 06 de setembro de 2024



Francisca Leite  
A Administração

**GLSMED Learning Health, S.A.**  
Rua Carlos Alberto da Mota Pinto, 17 - 9º  
1070-313 Lisboa  
NIPC: 513 620 044



## Anexo C – Plano de atividades do estágio curricular.



Universidade Nova de Lisboa  
NOVA Medical School | Faculdade de Ciências Médicas, NOVA Information Management School, Escola Nacional de Saúde Pública  
Universidade de Aveiro, Departamento de Ciências Médicas  
Mestrado em Gestão da Investigação Clínica (MEGIC)

### *Plano de Atividades*

**Nome da Instituição:** GLSMED Learning Health, S.A.

**Nome do Estagiário:** Carolina Maria Carvalho Silveiro

#### **Tipo de instituição**

Unidade Hospitalar

#### **Tópico do Estágio:** Coordenação de Estudos

| Nome(s) do(s) responsável(is) pelo Estágio (tutor(es)) | Formação académica                         | Cargo na Instituição acolhedora do estágio                     | Nº de anos de experiência no tópico de estágio | Nº de estágios acompanhados previamente |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Rita Cunha de Eça                                      | Mestrado em Gestão da Investigação Clínica | Deputy Director of Research at Hospital da Luz Learning Health | 14                                             | 5                                       |

**Tarefas que constituem o plano de atividades:**

Ao longo do estágio a aluna irá interagir com as atividades das áreas indicadas, pretendendo-se que adquira conhecimentos e que consiga executar os procedimentos. Desta forma, no final do estágio deverá ter adquirido autonomia na maioria das tarefas indicadas.

| Coordenação de Estudos                                                                                                                                     |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| Acompanhamento diário das equipas de investigação                                                                                                          | X |
| Identificar potenciais participantes para os estudos clínicos que estão a decorrer no centro de ensaio                                                     |   |
| Completar CRFs                                                                                                                                             | X |
| Organização de logística interna relacionada com a execução dos estudos clínicos em curso                                                                  | X |
| Acompanhamento de Visitas de exequibilidades                                                                                                               | X |
| Acompanhamento de Visitas de início                                                                                                                        | X |
| Acompanhamento de Visitas de encerramento                                                                                                                  | X |
| Reuniões com Promotores                                                                                                                                    | X |
| Organizar e manter atualizados os ISF                                                                                                                      | X |
| Elaborar e submeter pedidos de autorização para a realização de novos estudos clínicos ao Conselho de Administração/ Comissão de Ética do centro de ensaio | X |
| Completar CRFs                                                                                                                                             | X |
| Acompanhamento do recrutamento                                                                                                                             | X |
| Gestão de amostras biológicas                                                                                                                              | X |

Data: 24 de setembro de 2024

**Assinatura do Aluno**

Assinado por: Carolina Maria Carvalho Silveiro  
Num. de Identificação: 14734298  
Data: 2024.09.24 20:42:29+01'00'

**Assinatura do Tutor**

Assinado por: RITA HORTA OSÓRIO DA CUNHA DE EÇA  
Num. de Identificação: B112173446  
Data: 2024.09.24 15:59:29 GMT Daylight time



## Anexo D – Folha de presenças do estágio curricular.


**NOVA** MEDICAL SCHOOL

**Escola Nacional de Saúde Pública**  
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

**universidade de aveiro**  
theoria poiesis praxis

### Folha de presenças

#### Estágio do Mestrado em Gestão da Investigação Clínica

Nome do aluno/N.º Aluno: Carolina Maria Carvalho Silveiro a2022469

Local de Estágio: Hospital da Luz Learning Health

Área do Estágio: Coordenação de estudos clínicos

Nome do responsável no local de Estágio: Rita Cunha de Eça

| Data<br>(dia/mês/ano) | Horário         | Atividade<br>(descrição breve)                      | Assinatura<br>do<br>Responsável | Assinatura<br>do aluno           |
|-----------------------|-----------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| 09/10/2023            | 10h – 17h       | Apresentação à equipa, visita<br>ao hospital e RH   |                                 |                                  |
| 10/10/2023            | 9h – 17h        | Atividades de coordenação<br>descritas no relatório |                                 |                                  |
| 12/10/2023            | 9h – 13h        | Atividades de coordenação<br>descritas no relatório |                                 |                                  |
| 17/10/2023            | 9h – 13h        | Atividades de coordenação<br>descritas no relatório |                                 |                                  |
| 18/10/2023            | 9h – 17h30      | Atividades de coordenação<br>descritas no relatório |                                 |                                  |
| 19/10/2023            | 9h – 18h        | Atividades de coordenação<br>descritas no relatório |                                 |                                  |
| 23/10/2023            | 9h – 17h        | Atividades de coordenação<br>descritas no relatório |                                 |                                  |
| 26/10/2023            | 9h – 18h        | Atividades de coordenação<br>descritas no relatório |                                 |                                  |
| 30/10/2023            | 9h – 18h        | Atividades de coordenação<br>descritas no relatório |                                 |                                  |
| 02/11/2023            | 9h – 17h30      | Atividades de coordenação<br>descritas no relatório |                                 |                                  |
| 08/11/2023            | 9h – 17h30      | Atividades de coordenação<br>descritas no relatório |                                 |                                  |
| 09/11/2023            | 9h30 –<br>17h30 | Atividades de coordenação<br>descritas no relatório | Rita Cunha de Eça               | Carolina<br>Carvalho<br>Silveiro |

|            |              |                                                  |             |                           |
|------------|--------------|--------------------------------------------------|-------------|---------------------------|
| 13/11/2023 | 8h30 – 17h30 | Atividades de coordenação descritas no relatório |             |                           |
| 15/11/2023 | 9h – 17h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |             |                           |
| 16/11/2023 | 9h – 18h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |             |                           |
| 22/11/2023 | 9h – 13h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |             |                           |
| 23/11/2023 | 9h – 18h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |             |                           |
| 27/11/2023 | 9h – 18h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |             |                           |
| 29/11/2023 | 9h – 18h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |             |                           |
| 30/11/2023 | 9h30 – 18h30 | Atividades de coordenação descritas no relatório |             |                           |
| 06/12/2023 | 9h – 13h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |             |                           |
| 07/12/2023 | 9h – 18h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |             |                           |
| 13/12/2023 | 9h – 18h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |             |                           |
| 14/12/2023 | 9h – 17h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |             |                           |
| 18/12/2023 | 9h – 17h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |             |                           |
| 20/12/2023 | 9h – 17h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |             |                           |
| 21/12/2023 | 9h – 18h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |             |                           |
| 27/12/2023 | 9h30 – 18h   | Atividades de coordenação descritas no relatório |             |                           |
| 28/12/2023 | 9h30 – 18h   | Atividades de coordenação descritas no relatório | Álida Luísa | Carolina Carvalho & Luísa |

|            |              |                                                  |                 |                                |
|------------|--------------|--------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------|
| 04/01/2024 | 9h30 – 18h   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                 |                                |
| 08/01/2024 | 9h – 18h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                 |                                |
| 10/01/2024 | 9h30 – 18h30 | Atividades de coordenação descritas no relatório |                 |                                |
| 11/01/2024 | 9h – 17h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                 |                                |
| 15/01/2024 | 9h30 – 18h   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                 |                                |
| 17/01/2024 | 9h – 17h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                 |                                |
| 18/01/2024 | 9h – 17h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                 |                                |
| 23/01/2024 | 9h – 18h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                 |                                |
| 24/01/2024 | 9h – 18h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                 |                                |
| 30/01/2024 | 9h – 18h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                 |                                |
| 31/01/2024 | 9h – 17h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                 |                                |
| 01/02/2024 | 9h30 – 18h   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                 |                                |
| 02/02/2024 | 9h – 17h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                 |                                |
| 05/02/2024 | 9h – 19h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                 |                                |
| 06/02/2024 | 9h – 18h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                 |                                |
| 07/02/2024 | 8h30 – 18h   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                 |                                |
| 08/02/2024 | 9h – 18h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório | Ribada<br>Cunha | Cardoso<br>Cavalho<br>Silveira |

|            |              |                                                  |                          |                                  |
|------------|--------------|--------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------|
| 14/02/2024 | 9h30 – 18h   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                          |                                  |
| 19/02/2024 | 9h30 – 18h30 | Atividades de coordenação descritas no relatório |                          |                                  |
| 21/02/2024 | 9h – 19h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                          |                                  |
| 22/02/2024 | 9h – 17h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                          |                                  |
| 26/02/2024 | 9h – 19h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                          |                                  |
| 28/02/2024 | 9h – 19h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                          |                                  |
| 01/03/2024 | 8h – 17h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                          |                                  |
| 04/03/2024 | 9h – 18h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                          |                                  |
| 06/03/2024 | 9h – 18h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                          |                                  |
| 07/03/2024 | 9h – 16h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                          |                                  |
| 13/03/2024 | 9h – 19h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                          |                                  |
| 18/03/2024 | 9h – 17h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                          |                                  |
| 20/03/2024 | 9h – 17h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                          |                                  |
| 21/03/2024 | 9h – 17h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                          |                                  |
| 25/03/2024 | 9h30 – 18h   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                          |                                  |
| 02/04/2024 | 9h – 17h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                          |                                  |
| 04/04/2024 | 8h30 – 18h   | Atividades de coordenação descritas no relatório | Kihada<br>unidade<br>ELG | Carolina<br>Cavallero<br>Selever |

|            |              |                                                  |                  |                          |
|------------|--------------|--------------------------------------------------|------------------|--------------------------|
| 16/04/2024 | 9h – 17h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                  |                          |
| 18/04/2024 | 9h – 18h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                  |                          |
| 22/04/2024 | 9h – 18h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                  |                          |
| 24/04/2024 | 9h – 17h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                  |                          |
| 30/04/2024 | 9h – 18h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                  |                          |
| 02/05/2024 | 9h – 17h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                  |                          |
| 07/05/2024 | 9h – 18h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                  |                          |
| 09/05/2024 | 9h – 18h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                  |                          |
| 13/05/2024 | 9h – 18h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                  |                          |
| 16/05/2024 | 9h – 17h30   | Atividades de coordenação descritas no relatório |                  |                          |
| 20/05/2024 | 9h – 18h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                  |                          |
| 22/05/2024 | 9h – 18h     | Atividades de coordenação descritas no relatório |                  |                          |
| 29/05/2024 | 9h30 – 17h30 | Atividades de coordenação descritas no relatório | Lilada Lúhade sp | Carolina Carvalho Severo |

Assinatura do Estudante: Carolina Carvalho Severo  
Assinatura do Responsável: Lilada Lúhade sp