APRESENTAÇÃO GERAL E ASPETOS PRÁTICOS DO PORTAL EUROPEU DE ENSAIOS CLÍNICOS 19 DE JANEIRO 2022

SUSANA MARQUES | INFARMED

Unidade de Ensaios Clínicos (UEC)
Direção de Avaliação de Medicamentos (DAM)

19.01.2022

REPÚBLICA PORTUGUESA
SAÚDE

SNS SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE

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

PORTAL EUROPEU DE ENSAIOS CLÍNICOS CTIS

Um **website público** onde qualquer pessoa pode procurar informações sobre ensaios clínicos

Acesso aberto

Um **ambiente de trabalho do promotor** onde os promotores de ensaios clínicos e as organizações que com eles trabalham podem submeter e gerir os ensaios clínicos em até 30 países da UE/EEE

Um **ambiente de trabalho da Autoridade** para os Estados-Membros da UE, os países do EEE e a Comissão Europeia avaliarem, autorizarem e supervisionarem ensaios clínicos

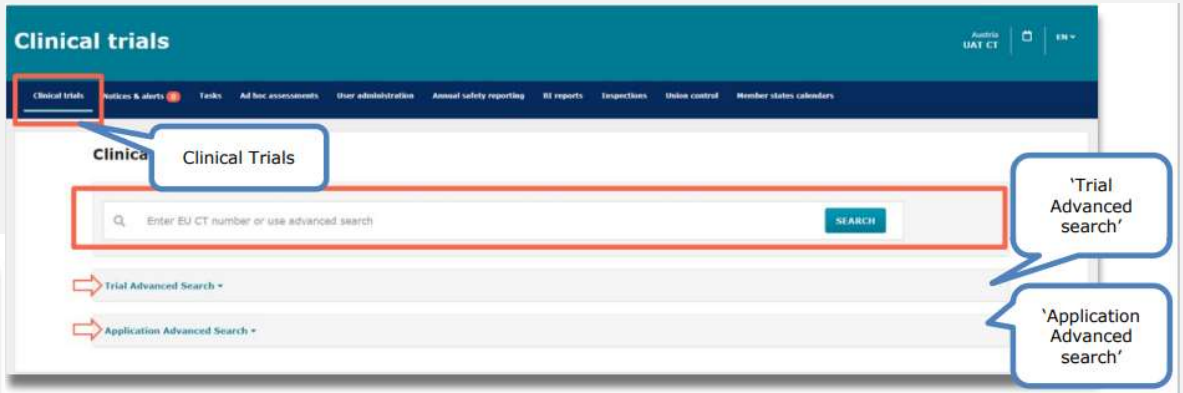
Acesso seguro

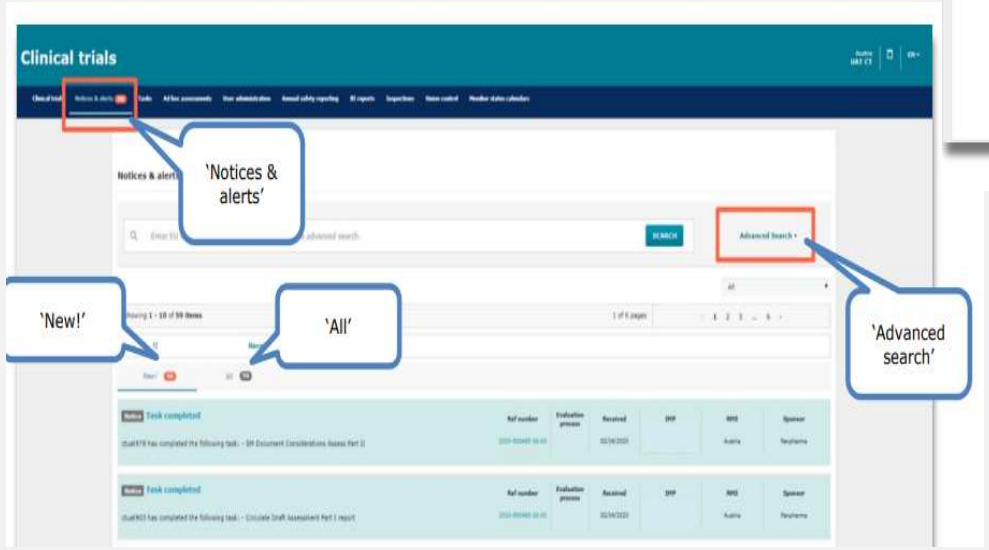
O CTIS (Sistema de Informação de Ensaios Clínicos) será o **ponto de entrada único** para a submissão de informações relativas aos ensaios clínicos na UE e no Espaço Económico Europeu (EEE).

PORTAL EUROPEU DE ENSAIOS CLÍNICOS CTIS

O CTIS apresenta várias **funcionalidades no ambiente de trabalho** do Promotor para a submissão dos pedidos de ensaios clínicos e que permitem gerir a informação ao longo do ciclo de vida do ensaio clínico:

- *Clinical trials*
- *Notices and alerts*

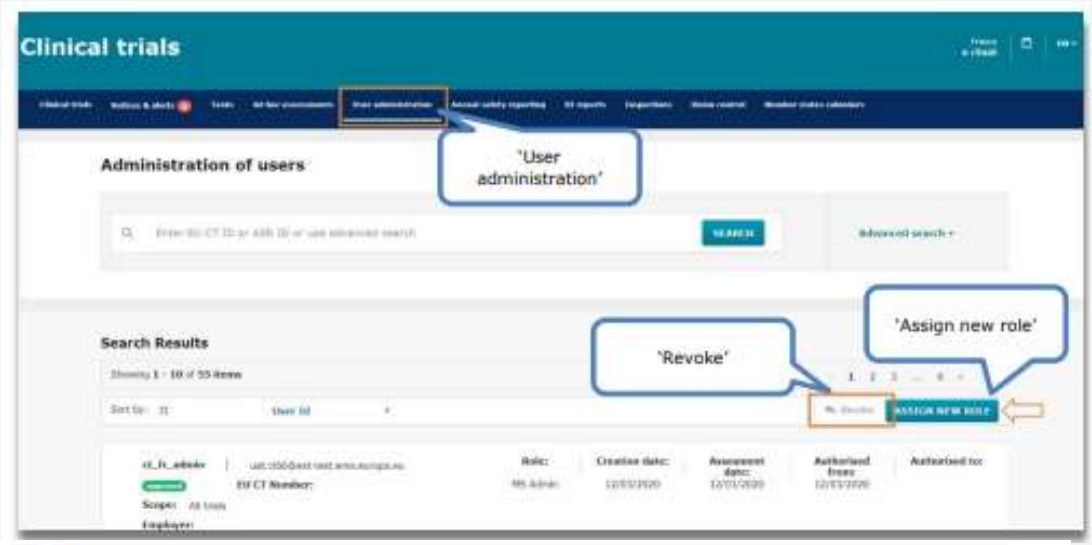


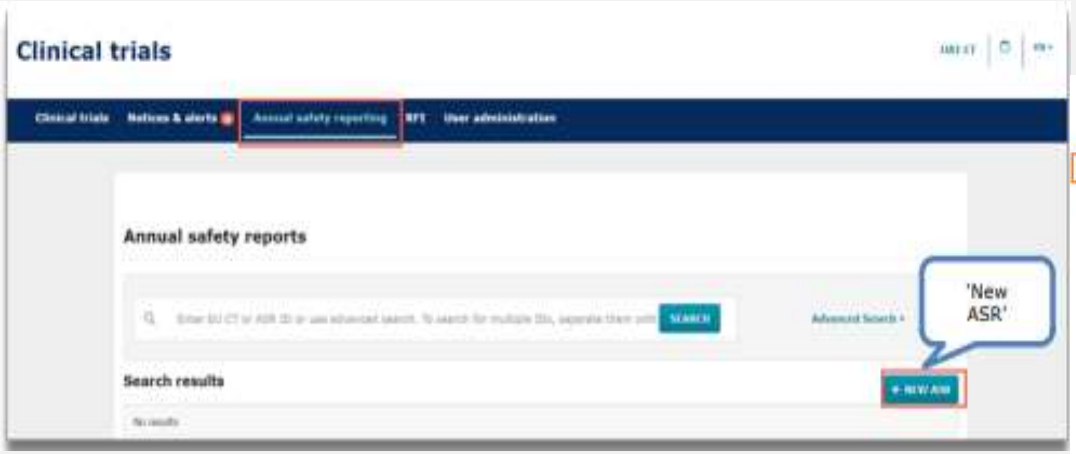


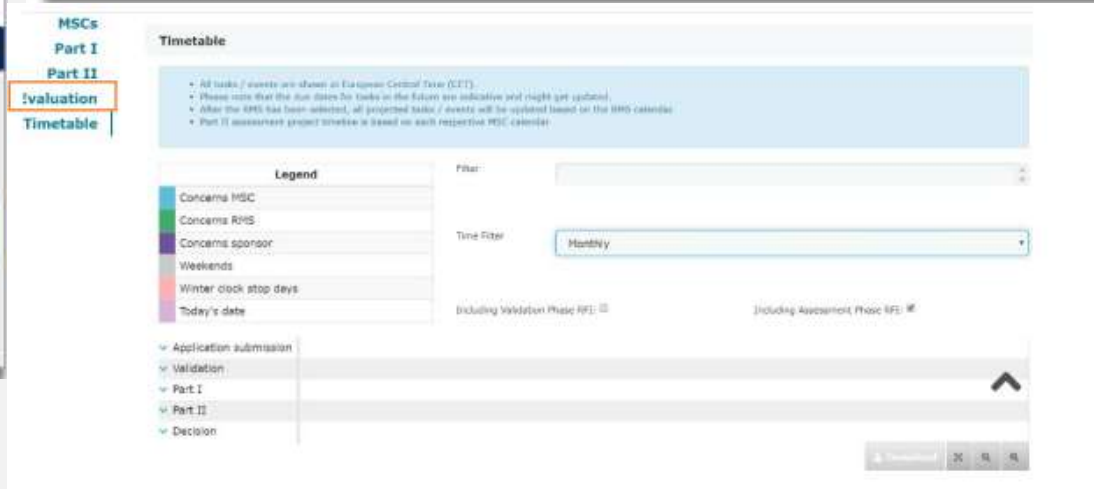
	Trial advanced search	Application advanced search
Common criteria (11)	• Overall trial status • Trial title • Protocol code • Condition • Sponsor • Active substance • Product name • Route of administration • Therapeutic area • Member states concerned • Reporting member state	
Specific criteria	• MSC trial status • EU MP number • Has serious breach(es) (Y/N) • Summary of results • Trial start date • End of trial date • Global end of trial date • Recruitment status	• Application status • Evaluation process • Submission date • Validation date • Reporting date • Decision date • Application type • Part II conclusion date • Has disagreement (Y/N)

PORTAL EUROPEU DE ENSAIOS CLÍNICOS CTIS

- *Request for Information (RFI)*
- *User administration*
- *Anual Safety Reporting*
- *Timetable*







PERÍODO DE TRANSIÇÃO

O Regulamento dos ensaios clínicos prevê um **período de transição para o CTIS de três anos**.

Ano de transição 1

Anos de transição 2 e 3

A 31 de janeiro de 2022
O Regulamento dos ensaios clínicos entra em aplicação e o CTIS é lançado

A partir de 31 de janeiro de 2023
Todos os pedidos iniciais de ensaios clínicos devem ser submetidos através do CTIS

Até 31 de janeiro de 2025
Todos os ensaios clínicos em curso devem ser transferidos para o CTIS

Durante o ano de transição 1, os pedidos de ensaios clínicos podem ser submetidos no CTIS, ao abrigo do regulamento e ao abrigo da Diretiva 2001/20/EC

Os ensaios clínicos ao abrigo da Diretiva devem ser transferidos para o CTIS através da submissão de um pedido inicial ou terminados até ao fim do ano de transição 3

PROCESSAMENTO DE ENSAIOS CLÍNICOS

Como os ensaios clínicos são processados no CTIS

- Os promotores de ensaios clínicos que pretendam obter aprovação para realizar um ensaio clínico num ou mais países da UE/EEE **apresentam um único formulário de pedido de ensaio clínico** e um dossiê do pedido através do CTIS.

- A submissão do pedido de autorização de ensaio clínico único **inclui o registo público** do ensaio.

- Os Estados-Membros da UE/EEE avaliam o pedido de autorização de ensaio clínico. Se o pedido for autorizado, o ensaio clínico pode ser iniciado.

- O CTIS irá **auxiliar a gestão de processos** diária dos Estados-Membros da UE, dos países do EEE e dos promotores ao **longo do ciclo de vida** dos ensaios clínicos. O CTIS irá garantir as funções de supervisão regulamentar dos ensaios clínicos assim como os instrumentos de supervisão e monitorização.

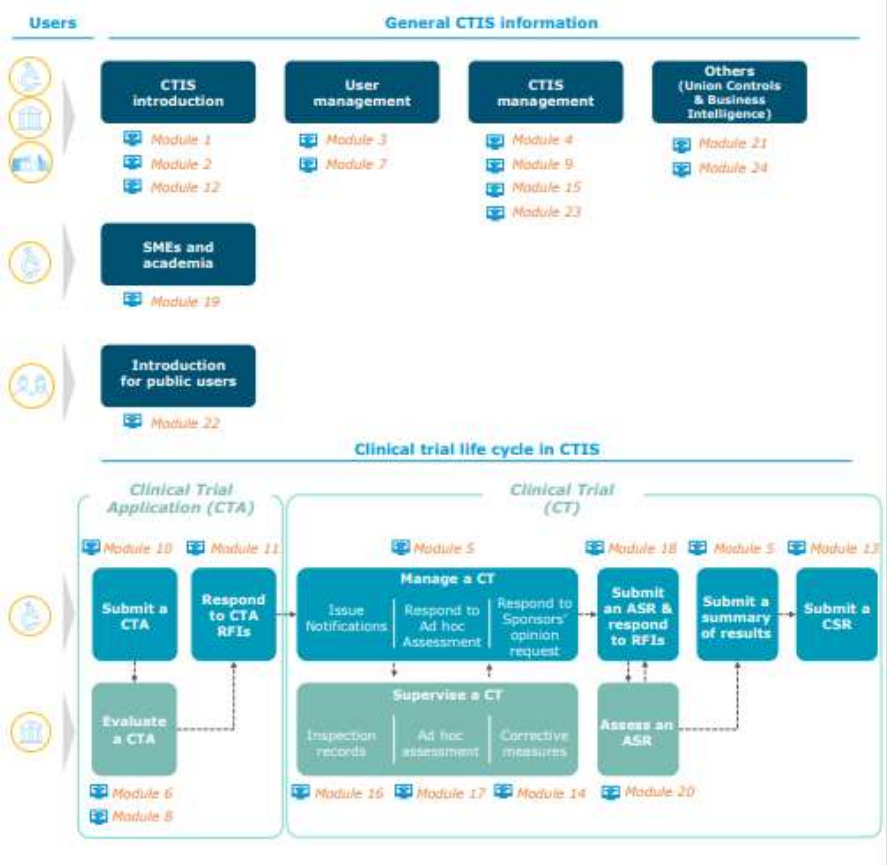
PREPARAÇÃO PARA O CTIS

Como se preparar para o CTIS

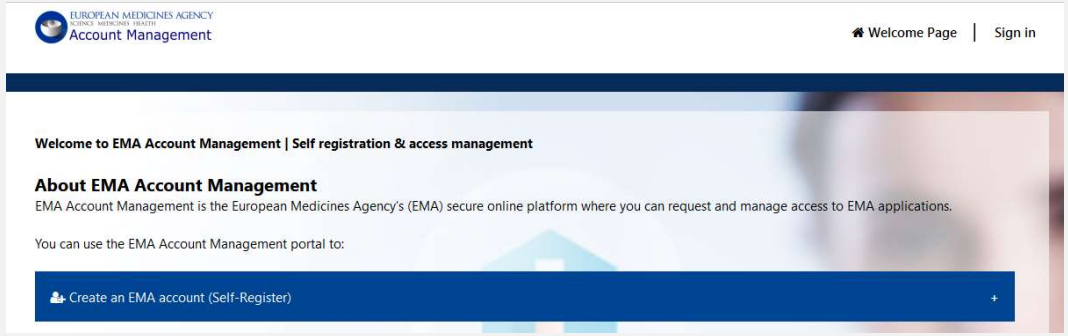
- Os promotores podem consultar o Manual CTIS para promotores para obter orientações, informações técnicas, recomendações e referências sobre a preparação para o CTIS.

- O programa de formação online do CTIS é outro recurso fundamental.

- O catálogo de materiais de formação CTIS pode ser consultado na página do programa de formação no website da EMA e fornece uma visão geral do programa de formação.



REGISTO NO CTIS



Como registar-se para utilizar o CTIS

1. Certifique-se de que **tem uma conta EMA**
   - ✓ Já tem uma conta EMA se utilizar sistemas EMA como a Eudravigilance ou a base de dados de substâncias, produtos, organizações e referentes (SPOR)
   - ✓ Se ainda não tem uma conta, registe-se através da Gestão de contas da EMA
   - ✓ Após obtenção de uma conta EMA, o utilizador pode aceder ao CTIS, no entanto, fica com acesso limitado .
2. Escolha a sua **abordagem de gestão de utilizadores** (organização vs ensaio)
   - ✓ A **gestão centrada na organização** permite a gestão de utilizadores por um administrador a nível da organização e não a nível de um ensaio individual. Destina-se a organizações que realizarão vários ensaios clínicos no CTIS.
   - ✓ A **gestão centrada no ensaio** permite a gestão de utilizadores por um administrador a nível do ensaio individual.

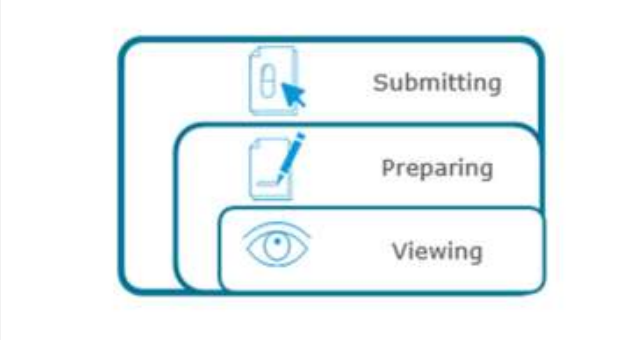
REGISTO NO CTIS

1. Para uma abordagem centrada na organização, certifique-se de que a sua **organização está registada na OMS** e **registe o seu primeiro administrador de alto nível** através da gestão de contas da EMA

2. O Administrador tem que atribuir *Roles* aos utilizadores dessa organização para que estes possam realizar ações no CTIS

3. Certifique-se de que o seu **produto está registado no Extended EudraVigilance medicinal product dictionary** XEVDPM

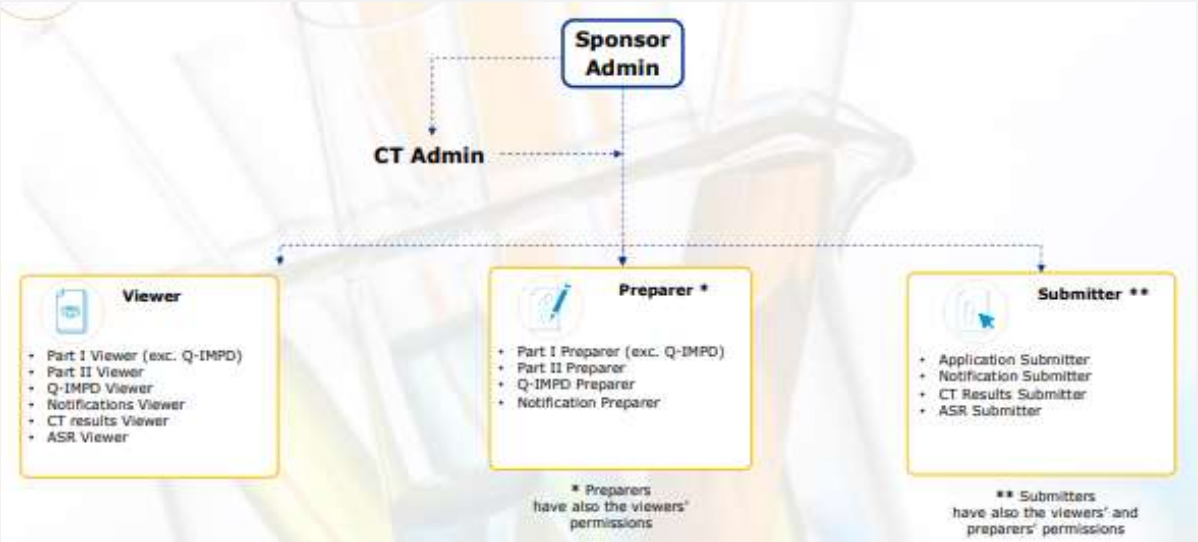
ADMINISTRAÇÃO DE UTILIZADORES NO CTIS



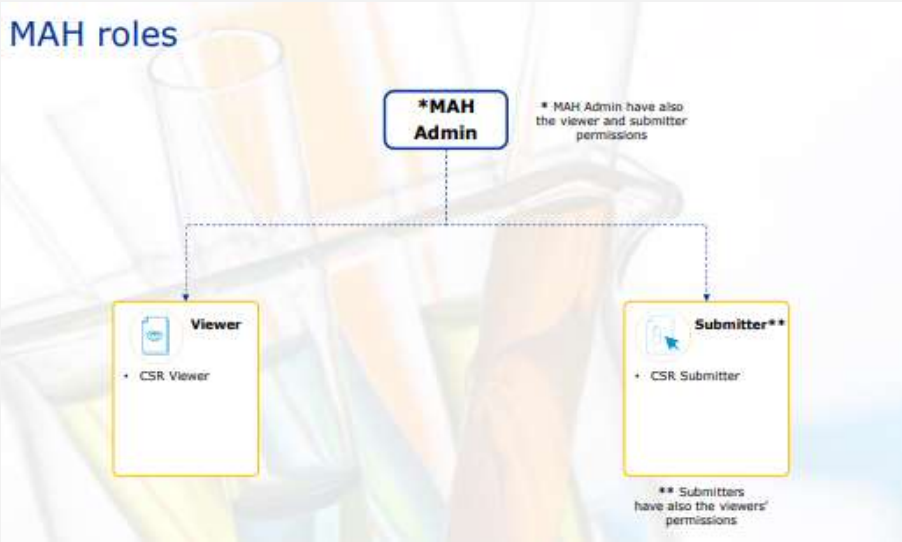
A funcionalidade *USER ADMINISTRATION:*

- ✓ Permite organizar as equipas de acordo com as necessidades da organização
- ✓ Permite atribuir *roles*/permissões diferentes
- ✓ Permite combinar *roles* diferentes para o mesmo utilizador e estabelecer o *User Profile*

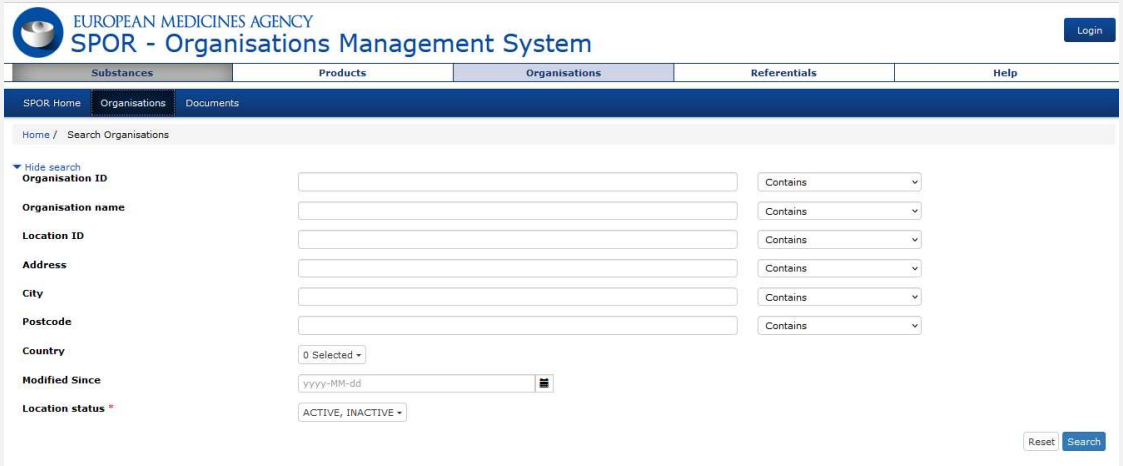
***Roles* do Promotor**



***Roles* do Titular de Autorização de Introdução no Mercado**



REGISTO NA OMS



Como registar uma organização

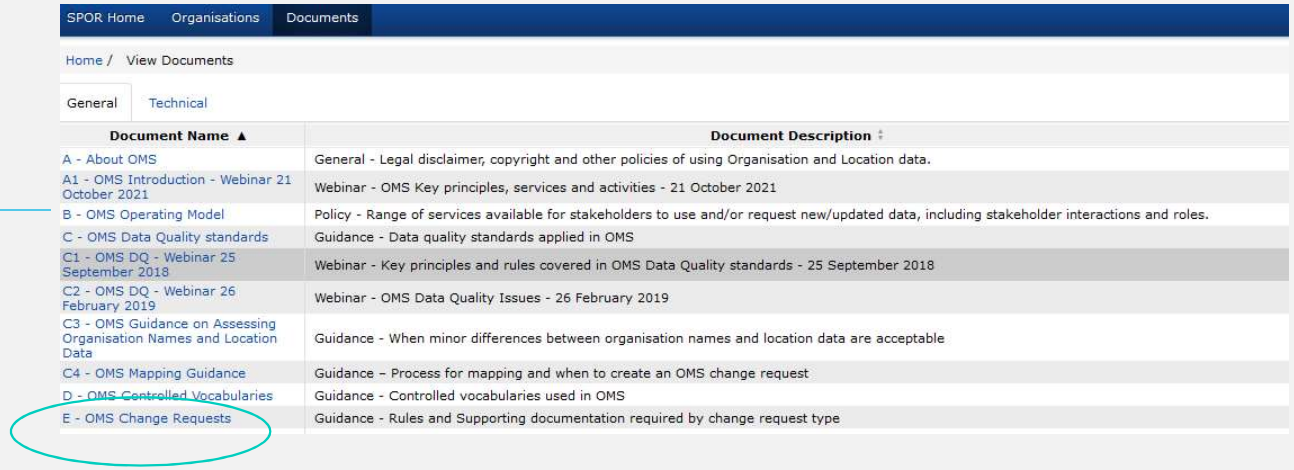
1. Certifique-se que todas as **organizações** a serem envolvidas nos ensaios clínicos submetidos no CTIS estão registadas na base de dados *Organisation Management Service* (OMS):
   - ✓ **Promotores e Co-Promotores**
   - ✓ **Organizações terceiras, por exemplo as *contract research organisations (CROs)***
   - ✓ **Centros de ensaio**
   - ✓ **Titulares de AIM**

2. Este registo deve ser efetuado **idealmente antes da submissão** dos pedidos de ensaios clínicos, no entanto, também pode ser efetuada em **paralelo** através do registo dentro da plataforma do CTIS:
   - ✓ Durante a submissão de um pedido
   - ✓ Durante a atualização do perfil de utilizador

3. Certifique-se **sempre se já existe o registo** que se pretende fazer antes do registo de uma nova entidade

REGISTO NA OMS

Como registar uma organização



Document Name ▲	Document Description
A - About OMS	General - Legal disclaimer, copyright and other policies of using Organisation and Location data.
A1 - OMS Introduction - Webinar 21 October 2021	Webinar - OMS Key principles, services and activities - 21 October 2021
B - OMS Operating Model	Policy - Range of services available for stakeholders to use and/or request new/updated data, including stakeholder interactions and roles.
C - OMS Data Quality standards	Guidance - Data quality standards applied in OMS
C1 - OMS DQ - Webinar 25 September 2018	Webinar - Key principles and rules covered in OMS Data Quality standards - 25 September 2018
C2 - OMS DQ - Webinar 26 February 2019	Webinar - OMS Data Quality Issues - 26 February 2019
C3 - OMS Guidance on Assessing Organisation Names and Location Data	Guidance - When minor differences between organisation names and location data are acceptable
C4 - OMS Mapping Guidance	Guidance – Process for mapping and when to create an OMS change request
D - OMS Controlled Vocabularies	Guidance - Controlled vocabularies used in OMS
E - OMS Change Requests	Guidance - Rules and Supporting documentation required by change request type

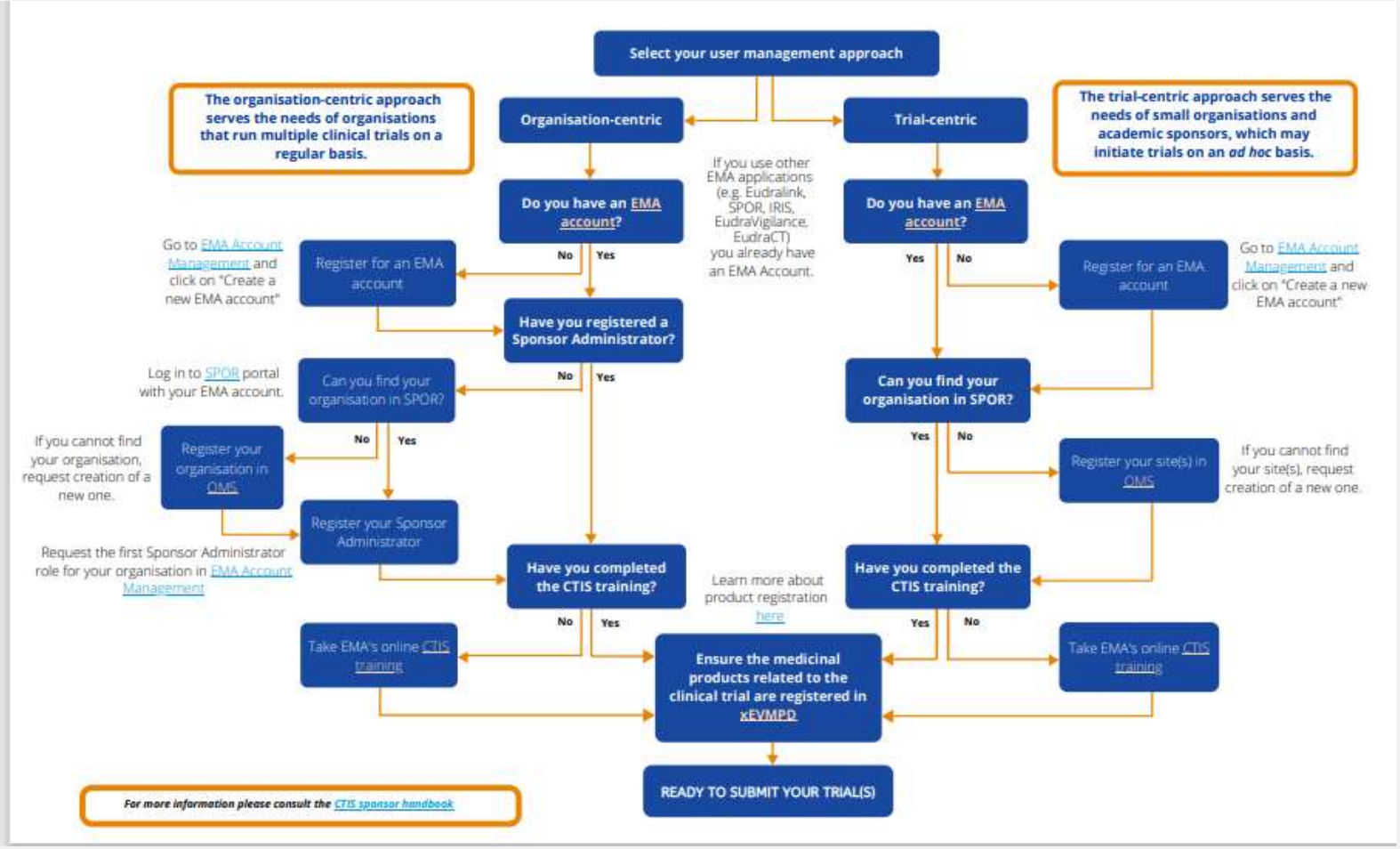
3. Para registo de uma organização na OMS é necessário ter uma conta EMA e efetuar um **pedido de alteração** (este pedido de alteração refere-se a novos pedidos de registo e modificações de registos já existentes) no portal da OMS

4. As validações de pedidos de alteração demoram no **máximo em 10 dias úteis**.

5. Os pedidos de alteração podem ser efetuados por **entidades que tenham a documentação necessária** para a validação do pedido, documentação esta que se encontra identificada na tabela 4 da orientação: *Guidance - Rules and Supporting documentation required by change request type* publicada no portal da OMS.

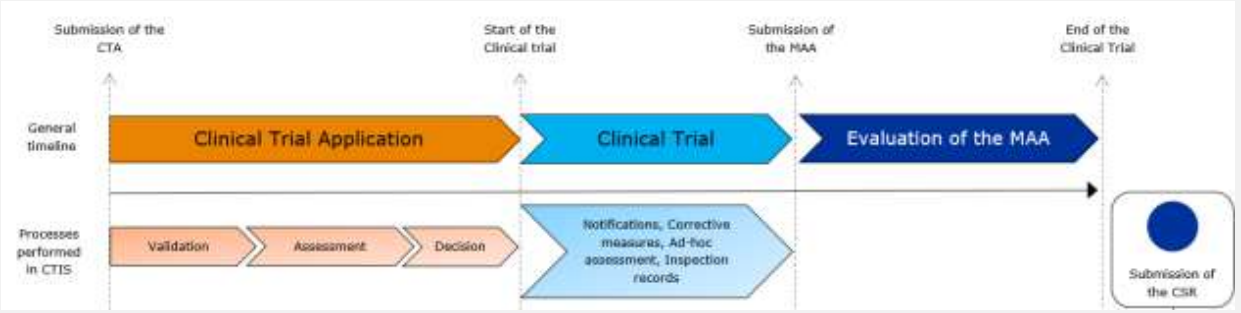
ANTES DE SUBMETER UM PEDIDO DE ENSAIO CLÍNICO

Guia rápido
«Introdução ao CTIS»



PEDIDOS DE ENSAIOS CLÍNICOS E NOTIFICAÇÕES

- ❑ **Pedido Inicial**
- ❑ **Pedido de Alteração Substancial**
- ❑ **Pedido de Adição de Estados Membros**



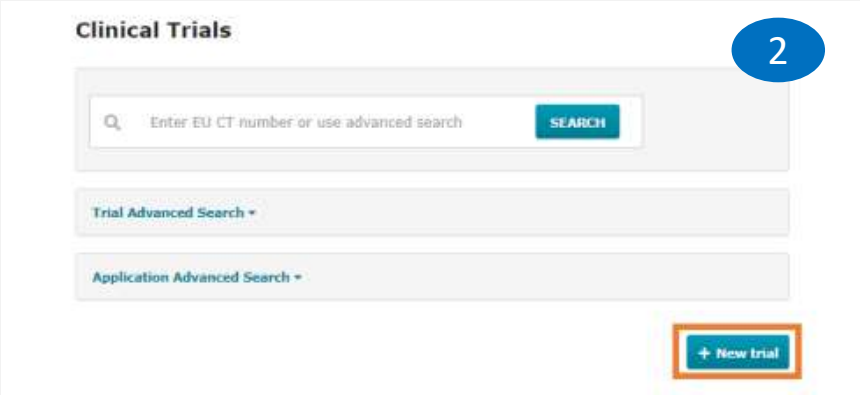
- Pedido de Alteração Não Substancial (Novidade)
- Notificações: Períodos do Ensaio Clínico e de Recrutamento, Eventos Inesperados, Medidas Urgentes de Segurança, Infrações Graves e Inspeções a Países Terceiros, Resumo dos Resultados e Relatório do Ensaio clínico

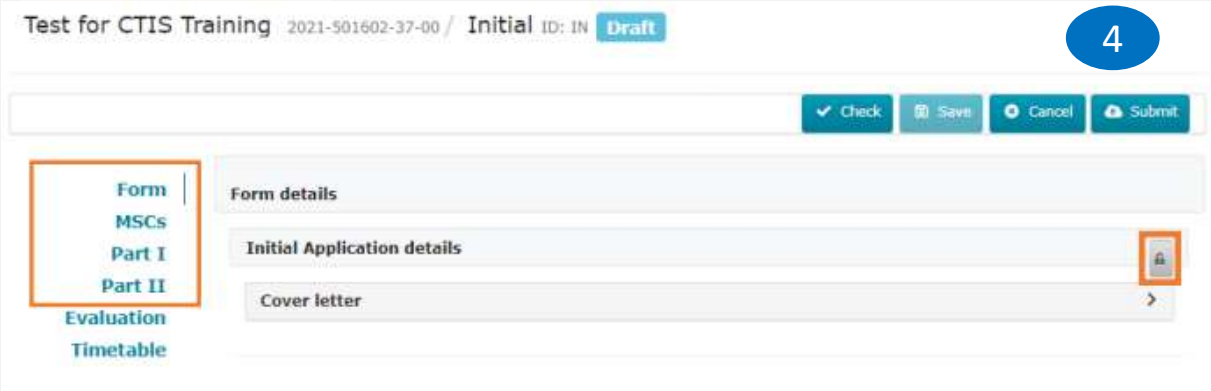
Em cada um destes pedidos o promotor deve incluir a documentação necessária, de acordo com os requisitos estabelecidos no Regulamento, e tem que efetuar o preenchimento de dados estruturados na Base de Dados:

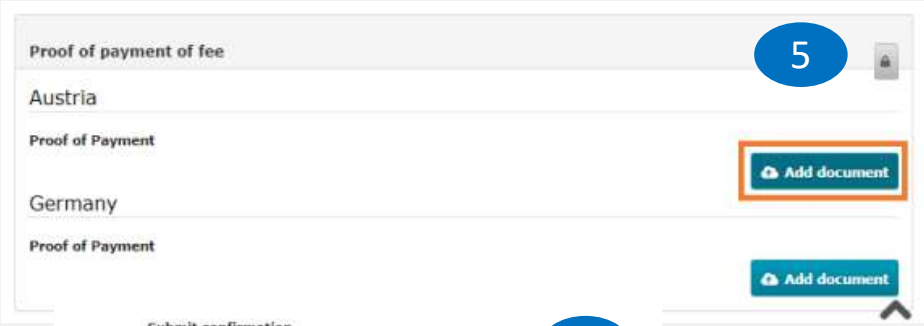
- ✓ Clinical Trial Information System (CTIS) structured data form - Initial application, additional Member State Concerned, substantial modification, non-substantial modification
- ✓ Clinical Trial Information System (CTIS) structured data form - Multi trial substantial modification
- ✓ Clinical Trial Information System (CTIS) structured data form - Notifications

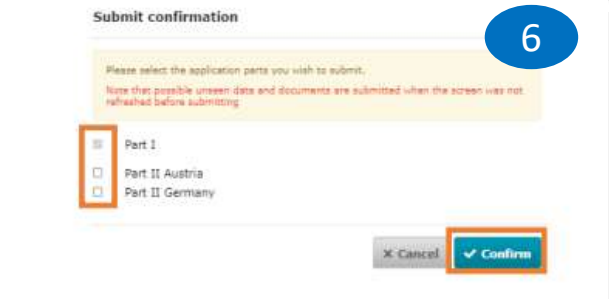
PEDIDOS DE ENSAIOS CLÍNICOS E NOTIFICAÇÕES

❑ Submissão de um Pedido Inicial



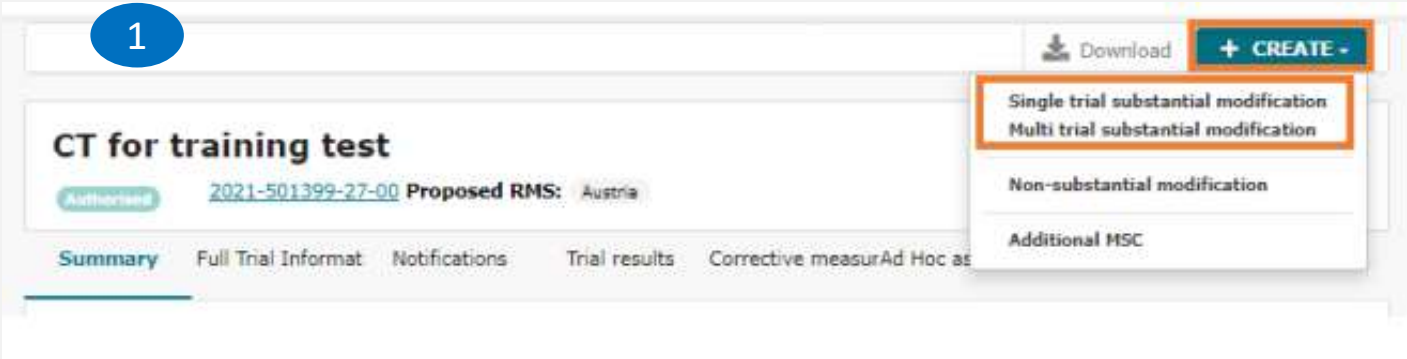


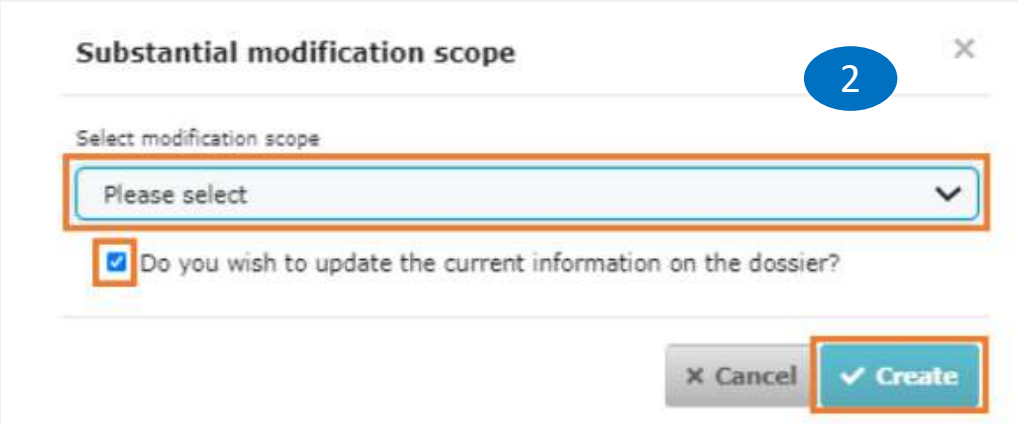


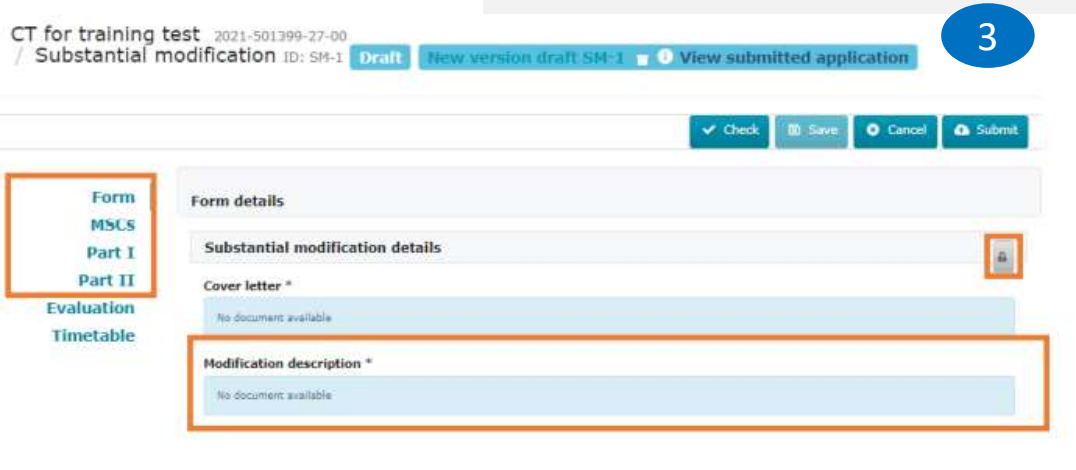


PEDIDOS DE ENSAIOS CLÍNICOS E NOTIFICAÇÕES

- **Submissão de um Pedido de Alteração Substancial**



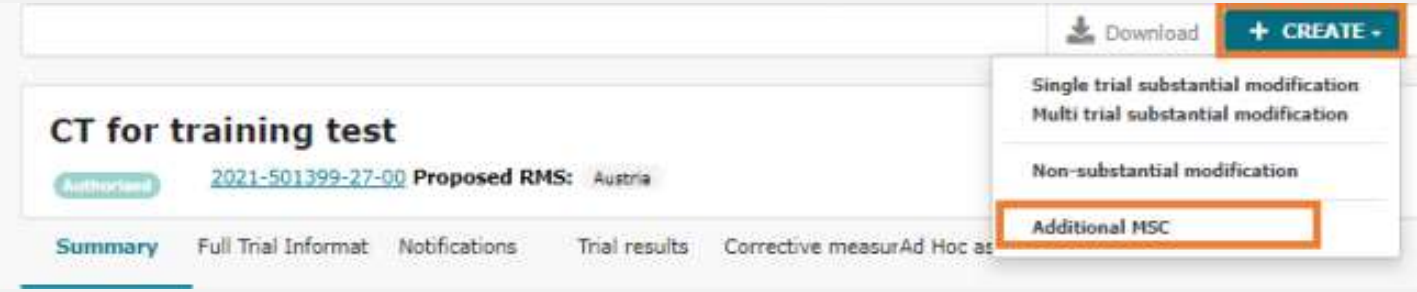




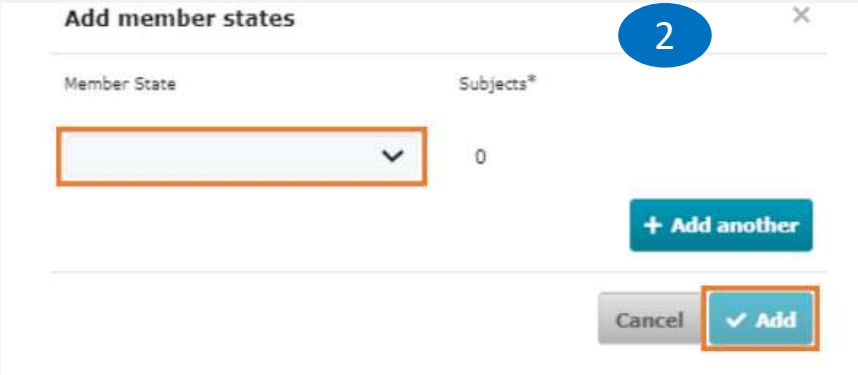
PEDIDOS DE ENSAIOS CLÍNICOS E NOTIFICAÇÕES

- **Submissão de um Pedido de Adição de Estados Membros**

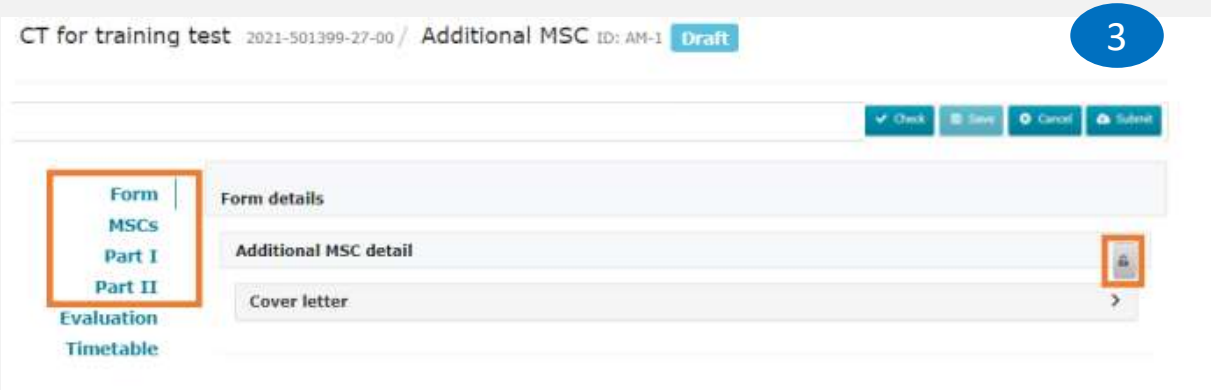
1



2



3



PEDIDOS DE ENSAIOS CLÍNICOS E NOTIFICAÇÕES

- **Informação do Ensaio Clínico**

✓ Permite visualizar os vários pedidos do ensaio clínico assim como informação sobre datas de submissão e datas de decisão para todos os Estados Membros em causa

RFI E ANUAL SAFETY REPORTING

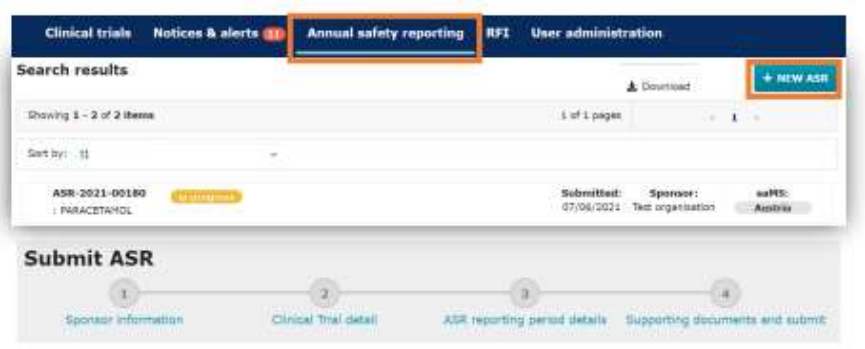
- **RFI Request for Information**

Pedidos de informação efetuados no âmbito de:

- ✓ Pedidos de informação de validação e de avaliação dos **pedidos de ensaios clínicos** (Pedidos Iniciais, Pedidos de Alteração Substancial e Pedidos de Adição de Estados Membros)
  - ✓ Clinical Trial Information System (CTIS) structured data form - Request for information (RFI)
- ✓ Pedidos de informação no âmbito de uma **Medida Corretiva** ou de um ***Ad-hoc Assessment***
- ✓ Pedidos de informação no âmbito da avaliação de um **Relatório Anual de Segurança**

- **Anual Safety Reporting**

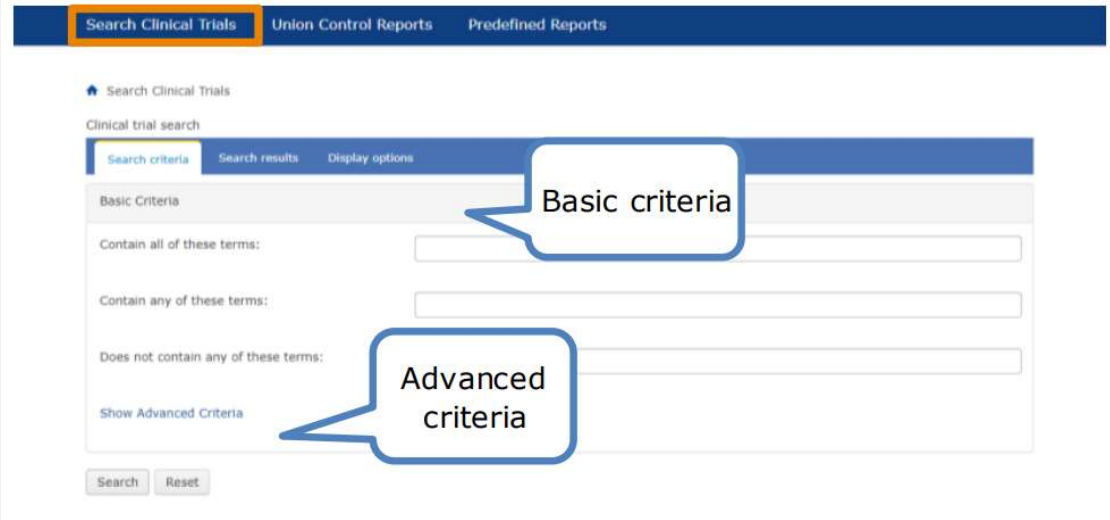
- ✓ Permite a submissão de Relatórios Anuais de Segurança
  - ✓ Clinical Trial Information System (CTIS) structured data form - Annual Safety Report (ASR)

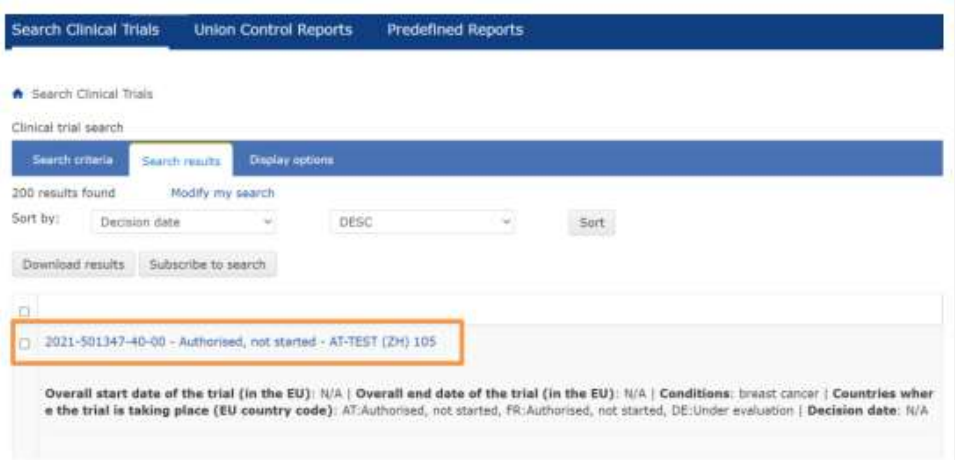


WEBSITE PÚBLICO

O website público do CTIS permite público em geral o acesso a dados e documentos dos ensaios clínicos conduzidos na UE/EEE.

- ✓ Traduzido em 24 idiomas oficiais da UE
- ✓ Permite a pesquisa e d*ownload* de informação pública dos ensaios clínicos





LINKS ÚTEIS

- Informações sobre o CTIS: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trials-regulation

- Para mais informações sobre a formação e o apoio à utilização do CTIS: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trials-information-system-training-support

- Para informações e formação sobre as funcionalidades do CTIS: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trials-information-system-ctis-online-modular-training-programme

- Manual CTIS para Promotores: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trials-information-system-training-support#handbook-for-clinical-trial-sponsors-section

- Boletim informativo do CTIS: https://www.ema.europa.eu/en/news-events/publications/newsletters#clinical-trials-information-system-(ctis)-highlights-section

❑ Helpdesk - A EMA irá estabelecer um helpdesk de apoio rápido e efetivo ao portal europeu dos ensaios clínicos

OBRIGADA

ensaios.clínicos@infarmed.pt

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

www.infarmed.pt