

CONTRATAÇÃO DO SERVIÇO DE GESTÃO E MONITORIA DE CRO PARA O ESTUDO DEN-04-IB

TERMO DE REFERÊNCIA

1. OBJETIVO:

O presente Termo de Referência tem como objetivo listar e fornecer especificações necessárias para a contratação da CRO (Contract Research Organization) para a prestação de serviços de gestão de ensaios clínicos e monitoria clínica em cinco centros de pesquisa participantes que irão conduzir o estudo clínico **DEN-04-IB – Ensaio clínico fase 3b visa avaliar a segurança e a não-inferioridade da resposta imune humoral da Vacina Dengue 1,2,3,4 (atenuada) em 997 participantes com idade de 60 a 79 anos em comparação com participantes de 40 a 59 anos**. Para a realização do presente estudo será necessário a contratação da CRO de acordo com as especificações contidas nesse documento.

2. ESCOPO DO SERVIÇO

A CRO (Contract Research Organization) contratada deverá contemplar, no mínimo, as seguintes funcionalidades:

- Serviço de Monitoria Clínica, incluindo visitas de iniciação/reativação, rotina, encerramento do estudo com os devidos treinamentos para os centros de pesquisas;
- Entrega dos relatórios relativos às visitas de monitorias devidamente avaliados/aprovados;
- Gerenciamento dos Centros de Pesquisas;
- Gerenciamento do estudo, cronograma, gestão de riscos;
- Gerenciamento dos dados clínicos;
- Monitoramento Clínico (remoto e/ou presencial) cego e não-cego;
- Serviços de Manutenção e Arquivo eletrônico dos Estudos (*Trial Master File*) e Arquivo do Investigador (*Investigator Site File*);
- Serviços de Tecnologia da Informação e Integração de Dados: Sistema CTMS e Sistema eTMF.

Objeto	Prazo	Equipe estimada (FTE)	Descrição do Serviço
Monitoria 12 meses - Ano 1 (Monitor Pleno)	12 meses - Full	3 FTEs cegos (1+1+1 FTE) 1 FTE não-cego (0,5 + 0,5 FTE)	Gerenciamentos dos centros (ligação/e-mail, revisão de supplies); Visitas de monitorias, Elaboração de relatórios e cartas de segmento; SDV, SDR, resolução de queries, revisão dos sistemas do estudo, CAPAs, Assegurar cumprimento das normas, entre outros.
Monitoria 12 meses - Ano 2 (Monitor Pleno)	12 meses - Full	2 FTEs cegos (1+1 FTE)	
CTMS	24 meses	-	-
eTMF	24 meses	-	-
Gerenciamento de Projetos – Ano 1	12 meses	-	Envolve a Revisão dos relatórios de monitoria, Revisão do Plano de Monitoria, Comunicação, Gerenciamento do Projeto, Gerenciamento de Risco; Relatório de Status do Projeto Mensal; Teleconferências com o IB.
Gerenciamento de Projetos – Ano 2	12 meses	-	
Despesas Reembolsáveis	24 meses	-	Transporte, hospedagem, refeição.

Para realização dos serviços acima mencionados é necessário também, a apresentação no escopo da proposta dos valores reembolsáveis previstos com transporte, hospedagem e refeição durante as visitas de monitoria nos centros de pesquisas.

Para o estudo DEN-04-IB foram selecionados os seguintes centros para realização do estudo: Hospital São Lucas da PUC (Porto Alegre – RS); Centro de Pesquisa Clínica do Hospital Escola da Universidade de Pelotas (Pelotas – RS); Associação Hospitalar Moinhos de Vento (Porto Alegre – RS); Serviço de Infectologia e Controle de Infecção Hospitalar de Curitiba (Curitiba – PR) e Núcleo de Pesquisa Clínica do Rio Grande do Sul (Porto Alegre – RS).

3. LOCAIS DE EXECUÇÃO E MONITORAMENTO (CENTROS DE PESQUISA)

A CRO será responsável pelo monitoramento dos centros de pesquisa listados abaixo. As despesas reembolsáveis ficarão às expensas da Fundação Butantan e devem ser dimensionados com base na tabela abaixo:

Centros de Pesquisas	Quantidade de Visitas*
Hospital São Lucas da PUC (Porto Alegre – RS)	Visita de Iniciação: 1 Vista Cega e 1 Visita Não Cega com duração de 1 dia. Visita de Rotina: • 20 Visitas Cegas com duração de 3 dias. • 10 Visitas Não Cega com duração de 3 dias. • 14 Visitas Cegas com duração de 2 dias. Visita de Encerramento: 1 Vista Cega e 1 Visita Não Cega com duração de 1 dia.
Centro de Pesquisa Clínica do Hospital Escola da Universidade de Pelotas (Pelotas – RS)	Visita de Iniciação: 1 Vista Cega e 1 Visita Não Cega com duração de 1 dia. Visita de Rotina: • 20 Visitas Cegas com duração de 3 dias. • 10 Visitas Não Cega com duração de 3 dias. • 14 Visitas Cegas com duração de 2 dias. Visita de Encerramento: 1 Vista Cega e 1 Visita Não Cega com duração de 1 dia.
Associação Hospitalar Moinhos de Vento (Porto Alegre – RS)	Visita de Iniciação: 1 Vista Cega e 1 Visita Não Cega com duração de 1 dia. Visita de Rotina: • 20 Visitas Cegas com duração de 3 dias. • 10 Visitas Não Cega com duração de 3 dias. • 14 Visitas Cegas com duração de 2 dias. Visita de Encerramento: 1 Vista Cega e 1 Visita Não Cega com duração de 1 dia.
Serviço de Infectologia e Controle de Infecção Hospitalar de Curitiba (Curitiba – PR)	Visita de Iniciação: 1 Vista Cega e 1 Visita Não Cega com duração de 1 dia. Visita de Rotina: • 20 Visitas Cegas com duração de 3 dias. • 10 Visitas Não Cega com duração de 3 dias. • 14 Visitas Cegas com duração de 2 dias. Visita de Encerramento: 1 Vista Cega e 1 Visita Não Cega com duração de 1 dia.
Núcleo de Pesquisa Clínica do Rio Grande do Sul (Porto Alegre – RS)	Visita de Iniciação: 1 Vista Cega e 1 Visita Não Cega com duração de 1 dia.

	Visita de Rotina: • 20 Visitas Cegas com duração de 3 dias. • 10 Visitas Não Cega com duração de 3 dias. • 14 Visitas Cegas com duração de 2 dias. Visita de Encerramento: 1 Vista Cega e 1 Visita Não Cega com duração de 1 dia.
--	---

*A frequência de monitoramento pode ser ajustada de acordo com a avaliação de risco do centro, conforme previsto no Plano de Monitoria.

4. CONDIÇÕES RELEVANTES PARA A PRESTAÇÃO DOS SERVIÇOS

A empresa contratada deverá atender, no mínimo, às seguintes condições:

- Dispor de equipe qualificada, com experiência comprovada na condução de estudos clínicos, onde a avaliação do CV será realizada pelo IB antes do início no estudo;
- Demonstrar expertise em gerenciamento e monitoramento de estudos clínicos, bioestatística, farmacovigilância e submissões regulatórias;
- Apresentar capacidade técnica para desenho de estudos e consultoria científica;
- Utilizar sistemas validados, tais como EDC, CTMS e eTMF;
- Cumprir as práticas de segurança da informação e assegurar a conformidade com a LGPD e o GDPR;
- Disponibilizar relatórios e dashboards em tempo real para acompanhamento pelo patrocinador;
- Garantir presença local ou atuação por meio de rede de parceiros na região-alvo;
- Estar previamente qualificada pela equipe de Auditoria e Qualificação de Terceiros do Instituto Butantan.

5. ASPECTOS REGULATÓRIOS E CONFORMIDADE

A empresa contratada deverá atender às exigências dos seguintes órgãos reguladores:

- ANVISA (Brasil) – Normas de pesquisa clínica e rastreabilidade de medicamentos;
- FDA (EUA) – Requisitos de segurança e conformidade para estudos clínicos.
- EMA (Europa) – Diretrizes para ensaios clínicos multicêntricos;
- ICH E6(R3);

6. PRAZOS E CRONOGRAMA DE IMPLEMENTAÇÃO

O prazo total estimado para a conclusão do estudo é de até 24 meses contados a partir da ordem de início. O prazo final poderá ser reduzido, considerando a possibilidade de adiantamento de etapas, conforme o andamento do estudo.

Portanto, a fim de garantir a continuidade do acesso ao serviço sem interrupções indesejadas ou prejuízos ao projeto, será necessário realizar a serviços de gestão e monitoria de cinco centros de pesquisa participantes do estudo pelo prazo de 24 meses.



FUNDAÇÃO BUTANTAN

Gestão é uma ciência

CRONOGRAMA ESTIMADO PARA ESTUDO CLÍNICO EM IDOSOS (DEN 04)

	2025		2026												2027									
FASE / ETAPAS	nov	dez	jan	fev	mar	abr	mai	jun	jul	ago	set	out	nov	dez	jan	fev	mar	abr	mai	jun	jul	ago	set	out
Treinamentos iniciais																								
Recrutamento																								
Seguimento dos participantes / Visitas de monitoria																								
Visitas de Encerramento																								
Reuniões periódicas																								
Reconciliação Documental Final																								
Reconciliação Financeira Final																								

O cronograma acima poderá ser ajustado, a qualquer tempo, em função de demandas técnicas, operacionais ou de cronograma do projeto.

Decorrida a contratação da CRO, a implementação da gestão deverá seguir as seguintes etapas:

- Treinamento dos monitores da CRO no protocolo clínico do estudo;
- Visita de Iniciação nos centros de pesquisas;
- Visitas de monitoramento de rotina ao longo do estudo (de acordo com o Plano de Monitoria que deverá ser elaborado em conjunto com o time do IB);
- Reuniões periódicas (onde a periodicidade deve ser definida no Plano de Monitoria);
- Visita de Encerramento;
- Reconciliação Documental;
- Reconciliação Financeira.

7. CONDIÇÕES DE PAGAMENTO

Os pagamentos referentes à prestação dos serviços serão realizados por medição, mediante apresentação da respectiva nota fiscal e comprovação da execução dos serviços no período, incluindo despesas reembolsáveis, como transporte, hospedagem, refeição da equipe de monitores. Para reembolso em relação as despesas durante as visitas

de monitoria, é necessária apresentação do relatório de gastos com as respectivas notas fiscais.

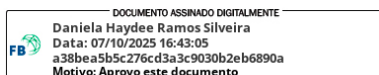
O contrato deverá prever custos, formas de pagamento e cláusulas de revisão contratual. Penalidades deverão ser aplicadas caso a empresa contratada não cumpra prazos ou especificações técnicas.

8. PADÕES DE DESEMPENHOS ESPERADOS

- Garantir funcionamento contínuo e seguro.
- Atender a qualidade esperada no atendimento do serviço.
- Qualidade no relacionamento e comunicações com a equipe da contratante.
- Cumprir SLA (nível de serviço).
- Assegurar confidencialidade e integridade dos dados.
- Cumprir as normas regulatórias, contratuais e boas práticas pertinentes ao serviço.

O desempenho da CRO será avaliado através das informações apresentadas nas reuniões periódicas, contatos com o time de gestão e monitores delegados no estudo e relatórios das visitas que serão disponibilizados ao longo do estudo.

São Paulo, 06 de outubro de 2025.



Daniela Haydee Ramos Silveira
Gerente de Operações Clínicas
Centro de Ensaios Clínicos e Farmacovigilância

TR_CRO_DEN_04_07OUT25_07102025_163715

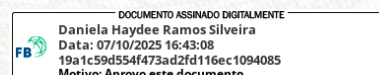
Messias Olimpio Portugal Junior
476.415.378-55

Código do documento
47ee2bdabb3b89dd4300355b10bb2ec6

Assinaturas



Daniela Haydee Ramos Silveira
daniela.silveira@fundacaobutantan.org.br



Eventos do documento

07 Oct 2025, 16:37:16

Documento **criado** por: Messias Olimpio Portugal Junior. Email:
messias.portugal@fundacaobutantan.org.br. DATE_ATOM: 2025-10-07T16:37:16-03:00

07 Oct 2025, 16:43:08

Documento **assinado** por: Daniela Haydee Ramos Silveira (Fundação Butantan) . Email:
daniela.silveira@fundacaobutantan.org.br - IP: 2.18.126.130. DATE_ATOM:
2025-10-07T16:43:08-03:00

Hash do documento original

(md5) ff1c70e504a73f07c92790dbe400290e

(sha256) 400de0fc1e629974992ed45e857eb732301492a879bfdea743386551a898b826

Este log pertence **única e exclusivamente** aos documentos de HASH acima.

Este documento está assinado e certificado por Butansign

Validar documento em: <https://fundacaobutantan.org.br/assinaturas/confirmacao>