



APLICAÇÃO DE PRÁTICAS DE GERENCIAMENTO DE RISCOS NO PLANEJAMENTO DE UM ESTUDO CLÍNICO PATROCINADO POR UMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA MULTINACIONAL.

Área temática: Gestão pela Qualidade Total

Tereza Miranda

te_miranda@hotmail.com

Resumo: *A Pesquisa & Desenvolvimento de novos medicamentos é um diferencial competitivo para as indústrias do segmento farmacêutico entretanto trata-se de um processo extenso e que requer altos investimentos. Não por acaso, devido a, entre outros fatores, a redução de custos dos investimentos em países em desenvolvimento, têm se observado nos últimos anos uma descentralização na condução de estudos clínicos com consequente aumento de demanda de pessoal capacitado. Desta forma é notória a busca por Gerentes de Projetos capazes de implementar práticas que fomentem o sucesso das entregas inerentes aos projetos de pesquisa clínica. Neste contexto é inegável também a importância do gerenciamento de riscos visando garantir a qualidade dos novos produtos disponibilizados no mercado. Por todos estes aspectos, a proposta deste trabalho é apresentar uma metodologia para o aproveitamento das oportunidades e redução das ameaças associadas à condução de um estudo clínico patrocinado por uma indústria farmacêutica multinacional.*

Palavras-chaves: *Gerenciamento de Projetos, Gerenciamento de Riscos, Indústria Farmacêutica, Pesquisa & Desenvolvimento e Estudos Clínicos.*

1. Introdução

Apesar da crise econômica enfrentada pelo Brasil nos últimos anos, o mercado farmacêutico vem demonstrando um avanço bastante significativo. O setor movimentou 55,89 bilhões de reais no país – um crescimento de 15,01% – entre janeiro e setembro de 2015 em relação aos mesmos meses de 2014 (Melo, 2015) e a perspectiva para 2016 é que a venda de medicamentos mantenha a força exibida no ano passado. Este destaque em relação a outros segmentos da economia é justificado pela atividade fim das empresas deste ramo: trata-se da comercialização de um produto de primeira necessidade para manutenção da qualidade de vida, tendo como consequência um perfil de varejo bastante estável.

Neste cenário altamente promissor, o investimento em pesquisa e desenvolvimento (P&D) torna-se um diferencial competitivo fundamental, entretanto, não é de conhecimento da maioria que o processo de desenvolvimento de novos medicamentos é bastante complexo e extenso, podendo levar mais de 10 anos desde a identificação de uma molécula e a investigação de seu potencial terapêutico em laboratório, a chamada pesquisa básica, até o seu lançamento no mercado. As atividades de P&D incluem ainda a fase pré clínica que compreende os testes com animais para avaliação da atividade farmacológica e do perfil de toxicidade da nova molécula e os testes em seres humanos para delineamento do perfil de segurança e eficácia da droga, a chamada pesquisa clínica. Apenas após a conclusão de todas estas etapas um novo medicamento que tenha apresentado resultados favoráveis pode ser submetido para registro junto às agências regulatórias.

Dado o exposto é presumível portanto que as atividades de P&D demandam altos investimentos; estima-se que de cada dez mil moléculas identificadas com potencial terapêutico, apenas uma chega à etapa final de estudo e é lançada no mercado sendo o custo médio para desenvolver um único medicamento de 1,5 bilhões de dólares (Interfarma, 2015). Não por acaso nos últimos anos tem se notado uma tendência das companhias farmacêuticas multinacionais em buscar novos centros de pesquisa capacitados em regiões como América Latina, Leste Europeu e Ásia, deixando de concentrar-se apenas nos Estados Unidos e Europa (Dainesi et al., 2012). Isto ocorre, dentre outros motivos, devido a redução de custos dos investimentos em países em desenvolvimento e ao importante papel que os investimentos em inovação têm no crescimento econômico e social nestas regiões (Interfarma, 2011).

Visando atender a esta demanda, as indústrias patrocinadoras de estudo clínicos devem contar com equipes qualificadas de forma a garantir que a condução das pesquisas atendam as exigências de custo, prazo e qualidade assim como os rigorosos padrões éticos previstos pelo

Guia de Boas Práticas Clínicas- ICH E6, 1996; além daqueles previstos pelas entidades reguladoras internacionais como *Food and Drug Administration (FDA)* e *European Medicine Agency (EMA)*. Já no Brasil a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) são as instituições responsáveis por aprovar e acompanhar a condução de estudos clínicos.

Neste contexto o conhecimento sobre os fundamentos de Gerenciamento de Projetos é uma das competências que figura como diferencial para o sucesso na área de pesquisa clínica. Isso porque a estratégia de condução de um estudo clínico está alinhada com a definição de um projeto segundo o Guia do Conhecimento em Gerenciamento de Projeto, o PMBOK[®], isto é, tem uma característica temporária de início e fim bem definidos com o objetivo final de gerar uma entrega que, neste caso, é um novo produto para registro. Vale destacar que no âmbito da pesquisa clínica as etapas associadas ao projeto são: verificação da viabilidade de condução nos países participantes, submissão e aprovação ética/regulatória, iniciação dos centros de pesquisa participantes, condução do estudo clínico e finalmente encerramento (Moreira, 2015).

Levando-se em consideração esses aspectos, é inegável também a importância da identificação, análise, respostas e controle de forma proativa dos riscos associados a um projeto de pesquisa clínica visando garantir a qualidade dos novos produtos disponibilizados no mercado.

2. Objetivo

O objetivo deste trabalho é estabelecer uma metodologia que possibilite o aproveitamento das oportunidades e redução das ameaças inerentes a condução de um estudo clínico patrocinado por uma indústria farmacêutica multinacional. Para isso foram utilizadas práticas de gerenciamento de riscos para identificação, análise, planejamento de respostas e controle de incertezas associados ao projeto com foco naquelas com potencial impacto no custo, cronograma, escopo e qualidade.

3. Método

Para identificação dos riscos potenciais o gerente de projeto reuniu um representante de cada área do departamento de Pesquisa Clínica formando desta forma uma equipe multidisciplinar capaz de avaliar o projeto de diferentes pontos de vista. Sendo assim estavam presentes na

sessão, além do Gerente do Projeto, o Monitor de Pesquisa Clínica, o Analista Regulatório, o Coordenador de Logística e o Analista Financeiro.

Através da técnica de *brainstorming* as ideias foram fornecidas pelos participantes tendo o Gerente de Projetos atuado como facilitador. O assistente administrativo do departamento também foi escalado e teve o papel de registrar as informações geradas durante a reunião.

Para categorização das incertezas identificadas, foi considerada a estrutura analítica riscos (EAR) ilustrada na Figura 1. Esta EAR representa os riscos de forma hierárquica considerando 4 fontes: externo, organizacional, gerencial e técnico.

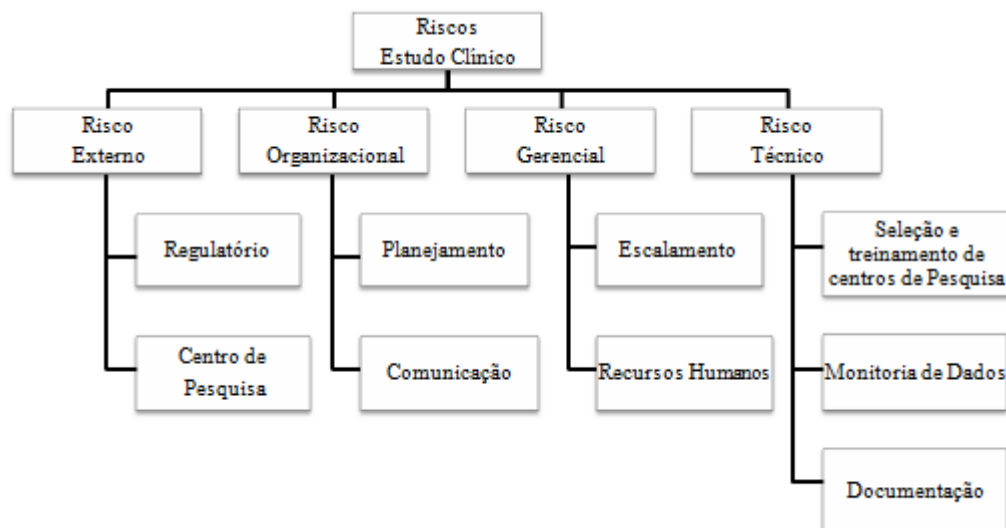


Figura 1. Estrutura analítica de riscos (EAR)

Em uma segunda reunião os riscos identificados foram analisados de forma qualitativa. Para isto, foram estabelecidas escalas de probabilidade e impacto expostas a seguir nas Tabela 1 e Tabela 2, respectivamente. Esta avaliação foi realizada com foco nos parâmetros condicionantes típicos de sucesso do projeto, neste caso: escopo, cronograma, custo e qualidade.

Classificação	Definição	Valor Atribuído
Muito provável	- Incidentes ocorrem frequentemente - Número significativo de incidentes pode ocorrer por ano	5
Provável	- Ferramentas de controle não estão definidas ou são inadequadas - Um ou mais incidentes podem ocorrer em	4

	um ano. - A equipe do projeto não ficaria surpresa caso o incidente ocorresse	
Possível	- Um incidente pode ocorrer a cada 1 a 5 anos. - Um incidente pode ter ocorrido em projetos similares de outra empresa. - Ferramentas de controle podem ser violadas.	3
Improvável	- Incidente previsível mas a probabilidade é muito baixa - Poucos incidentes podem ter ocorrido durante a vida de trabalho (período de 40 anos)	2
Raro	- Incidente pode ter ocorrido uma vez durante a vida de trabalho. - Probabilidade do incidente é próxima a zero. - Ferramentas de controle são robustas.	1

Tabela 1. Escala de Probabilidade de Riscos

Objetivos do projeto	Impacto				
	Muito Baixo (1)	Baixo (2)	Moderado (3)	Alto (4)	Muito Alto (5)
Escopo	Impacto insignificante no escopo	Poucos entregáveis impactados, sem efeito no aceite do projeto	Alguns entregáveis impactados, perceptíveis no aceite do projeto	Impacto muito significativo para o cliente	Inaceitável para o cliente
Cronograma	Atraso de até 5% no prazo final	Atraso de 6% a 9% no prazo final	Atraso de 10% a 12% no prazo final	Atraso de 13% a 15% no prazo final	Acima de 15% de atraso no prazo final
Custo	Aumento de até 5% no custo	Aumento de 6% a 7% no custo	Aumento de 8% no custo	Aumento de 9% a 10% no custo	Acima de 10% de aumento no custo
Qualidade	Impacto insignificante na qualidade	Poucos entregáveis impactados, sem efeito no aceite do projeto	Alguns entregáveis impactados, perceptíveis no aceite do projeto	Impacto muito significativo para o cliente	Inaceitável para o cliente

Tabela 2. Escala de Impacto de Riscos

A etapa seguinte da metodologia consistiu em estabelecer um plano de resposta aos riscos delegando os responsáveis por acompanhá-los. Para os eventos negativos, as abordagens

consideradas foram: prevenção, quando é requerido que haja uma mudança no plano do projeto para evitar que um determinado evento ocorra, transferência para outra parte ou mitigação. No caso de riscos positivos, o plano de respostas considerou três alternativas: exploração para aproveitamento de uma oportunidade, compartilhamento com terceiros e melhoramento que visa estabelecer ações para aumento de sua probabilidade de ocorrência ou seus impactos.

A última etapa adotada neste método foi o controle e para isso foi estabelecida uma agenda de reuniões com os membros da equipe envolvidos em todo o processo de gerenciamento de riscos. O objetivo destes encontros foi manter o acompanhamento das estratégias estabelecidas para cada evento e trabalhar novos riscos que possam ser identificados ao longo da condução do projeto.

4. Resultados

Os partir das informações levantadas na reunião de *brainstorming* e da estrutura analítica de riscos (Figura 1), foi gerado o documento apresentado na Tabela 3, denominado Registro de Riscos no qual todas as incertezas foram descritas com suas respectivas causas raiz e efeitos.

Categoria do risco	Descrição do risco	Causa Raiz	Efeito	
Risco Organizacional	Escalamento	Problemas relevantes não são escalados	Processo de escalamento de problemas relevantes não é bem definido	Supervisão do gerente é prejudicada. As questões não são resolvidas em tempo razoável.
	Recursos Humanos	Sobrecarga de trabalho da equipe	Mesmo colaborador alocado em diferentes projetos	Retrabalho, insatisfação da equipe.
	Recursos Humanos	A supervisão das atividades delegadas a empresas terceirizadas não é adequada.	Processo para acompanhamento das atividades das empresas terceirizadas não é definido.	Perdas financeiras, achados de auditoria
Risco Técnico	Seleção e Treinamento de centros de pesquisa	Equipe dos centros de Pesquisa não se mostram	Falhas no processo de seleção e treinamento dos	Baixa qualidade nos dados obtidos durante o estudo clínico,



		aderentes às normas de Boas Práticas Clínicas e ao protocolo do estudo clínico.	centros de Pesquisa alocados no projeto	cumprimento das normas aplicáveis é comprometido, achados de auditoria, rejeição dos dados obtidos pelo centro de pesquisa.
	Monitoria de dados	Questões de performance dos centros de pesquisa não detectadas e mitigadas.	Nível inadequado de monitoria (qualidade e frequência de visitas de monitoria)	Erros repetidos, desvios de protocolo, achados de auditoria, segurança dos participantes não pode ser garantida.
	Documentação	Estudo clínico não é aprovado na primeira análise e recebe pendências das agências éticas e/ou regulatórias	Documentação submetida como parte do dossiê de anuência é insuficiente.	Atraso no início da condução do estudo no país.
	Regulatório	Demora na emissão do parecer de aprovação do estudo clínico	Grande volume de estudos clínicos submetidos para análise dos Comitês de Ética, CONEP e ANVISA.	Atraso no início da condução do estudo no país.
Risco Externo	Centro de pesquisa	Equipe do centro de pesquisa não finaliza os treinamentos <i>online</i> mandatórios para início do estudo clínico em tempo razoável	Equipe do centro de pesquisa tem dificuldades em acessar a plataforma de treinamento, carga alta de treinamentos a serem realizados	Atraso no início do estudo clínico no centro de pesquisa, consequentemente o número de participantes incluídos no estudo é menor do que o esperado.
Risco Gerencial	Planejamento	Falhas na identificação das necessidades do protocolo do estudo clínico	Falha na implementação e priorização de ações e processos na fase de	Procedimentos não são descritos adequadamente no orçamento gerando a



	durante o planejamento do projeto.	planejamento	necessidade de novas negociações de contrato
Comunicação	Discussões repetidas sobre o mesmo assunto ocorrem	Falta de documentação de decisões tomadas em reunião	Retrabalho para os envolvidos nas discussões.

Tabela 3. Registro de Riscos

Como resultado da análise qualitativa, foi gerada uma matriz Probabilidade x Impacto (Tabela 4) na qual foi atribuído a cada risco um valor de probabilidade de ocorrência e também de impacto sobre os objetivos do projeto seguindo os parâmetros previamente estabelecidos na Tabelas 1 e Tabela 2. Em relação ao impacto vale ressaltar que o impacto total é considerado como o de maior valor dentre aqueles atribuídos aos fatores principais de sucesso do projeto (escopo, cronograma, custo e qualidade).

Através da matriz Probabilidade x Impacto foi possível atribuir uma ordem de priorização sendo o maior valor o primeiro risco a ser priorizado.

Descrição do risco	Proba- bilidade	Impacto					PxI	Prioridade
		Escopo	Cronograma	Custo	Qualidade	Total		
Problemas relevantes não são escalados	3	2	1	1	3	3	9	7º
Sobrecarga de trabalho da equipe	4	3	4	2	4	4	16	2º
A supervisão das atividades delegadas a empresas terceirizadas não é adequada.	3	1	1	3	5	5	15	3º
Equipe dos centros de Pesquisa não se mostram aderentes às normas de Boas	2	3	1	1	5	5	10	5º



Práticas Clínicas e ao protocolo do estudo clínico.									
Questões de performance dos centros de pesquisa não detectadas e mitigadas.	2	2	1	1	5	5	10	6°	
Estudo clínico não é aprovado na primeira análise e recebe pendências das agências éticas e/ou regulatórias	3	1	4	1	2	4	12	4°	
Demora na emissão do parecer de aprovação do estudo clínico	5	1	4	1	2	4	20	1°	
Equipe do centro de pesquisa não finaliza os treinamentos <i>online</i> mandatórios para início do estudo clínico em tempo razoável	3	2	3	1	2	3	9	8°	
Falhas para identificar as necessidades do protocolo do estudo clínico durante o planejamento do projeto.	2	3	3	4	1	4	8	9°	
Discussões repetidas sobre o mesmo assunto ocorrem	4	1	1	1	1	1	4	10°	

Tabela 4. Matriz Probabilidade x Impacto

Uma vez identificados e avaliados os riscos associados a condução do estudo clínico, um plano de respostas foi preparado. Nesta etapa um plano de ação foi traçado pelo Gerente de



Projetos para cada risco identificado com foco na causa raiz previamente descrita no Registro de Riscos (Tabela 3). Um membro da equipe foi delegado como responsável pelo acompanhamento de cada evento até sua efetivação ou eliminação, conforme descrito na Tabela 5.

Categoria do risco	Descrição do risco	Prioridade	Plano de resposta	Responsável
Escalamento	Problemas relevantes não são escalados	7º	Descrever o processo de escalamento em um Procedimento Operacional Padrão. Em seguida agendar um treinamento com toda a equipe para disseminação do conteúdo.	Gerente de Projeto
Recursos Humanos	Sobrecarga de trabalho da equipe	2º	Planejar uma reserva de recursos humanos que possa ser utilizada em situações de sobrecarga.	Gerente de Projeto
Recursos Humanos	A supervisão das atividades delegadas a empresas terceirizadas não é adequada.	3º	Estabelecer processo para revisão anual dos procedimentos operacionais padrão das empresas terceirizadas e verificação de sua implementação por amostragem.	Gerente de Projeto
Seleção e Treinamento de centros de pesquisa	Equipe dos centros de Pesquisa não se mostram aderentes às normas de Boas Práticas Clínicas e ao protocolo do estudo clínico.	5º	Elaborar um <i>checklist</i> com todos os itens que devem ser verificados e discutidos durante a visita de qualificação de centros de pesquisa.	Monitor de Pesquisa Clínica



Monitoria de dados	Questões de performance dos centros de pesquisa não detectadas e mitigadas.	6º	Monitor de Pesquisa Clínica Senior acompanhar a visita de monitoria conduzida por monitores menos experientes para avaliação da performance 3x por ano.	Monitor de Pesquisa Clínica
Documentação	Estudo clínico não é aprovado na primeira análise e recebe pendências das agências éticas e/ou regulatórias	4º	Revisar o dossiê preparado pelo analista regulatório para evitar que o mesmo seja submetido com alguma documentação pendente.	Analista Regulatório, Gerente de Projeto
Regulatório	Demora na emissão do parecer de aprovação do estudo clínico	1º	Anexar ao dossiê de anuência uma carta de solicitação de priorização de análise do estudo.	Analista Regulatório
Centro de pesquisa	Equipe do centro de pesquisa não finaliza os treinamentos <i>online</i> mandatórios para início do estudo clínico em tempo razoável	8º	Agendar conferências remotas com os centros de pesquisa durante a fase de análise regulatória do estudo clínico para orientar como acessar o sistema de treinamentos e tirar dúvidas.	Monitor de Pesquisa Clínica
Planejamento	Falhas para identificar as necessidades do protocolo do estudo clínico durante o planejamento do projeto.	9º	Incluir uma reunião com a equipe do financeiro na fase de planejamento do estudo clínico para avaliação detalhada dos requerimentos protocolo.	Analista Financeiro, Gerente de Projetos

Comunicação	Discussões repetidas sobre o mesmo assunto ocorrem	10º	Disponibilizar um modelo de ata de reunião para registro as decisões tomadas.	Gerente de Projetos
-------------	--	-----	---	---------------------

Tabela 5. Plano de respostas

Dado o exposto nota-se que nesta primeira abordagem, somente eventos negativos foram identificados portanto o plano de respostas estabelecido envolve apenas estratégias de prevenção, transferência e mitigação. Entretanto, o registro de riscos é um documento dinâmico que deve ser revisado através de reuniões de controle a serem agendadas conforme frequência estabelecida pelo Gerente de Projetos. Estas revisões serão fundamentais para avaliar se o plano de respostas está sendo executado e se o mesmo necessita de ajustes, identificar novos eventos, sejam eles positivos ou negativos, identificar riscos residuais, ou seja, aqueles que se mantem mesmo após a implementação de respostas, e até mesmo abordar outros riscos que venham a ser detectados e incorporados em resposta àqueles inicialmente identificados.

5. Conclusões

O gerenciamento de riscos é uma das competências que o gerente de projetos deve desenvolver para lidar com as incertezas inerentes ao projeto que podem trazer impactos em suas entregas afetando diretamente escopo, cronograma, custo e qualidade, isto é, os requisitos básicos de sucesso do projeto. A participação de diferentes membros da equipe no processo, principalmente nas etapas de identificação, análise e controle de repostas aos riscos, é fundamental para trazer uma visão multidisciplinar do projeto e aumentar o engajamento todos.

Além disso, o registro dos riscos e plano de respostas identificados na fase de planejamento bem como aqueles percebidos ao longo da execução do projeto são de suma importância para a companhia pois podem ser utilizados como referência em projetos futuros da mesma natureza.

6. Referências bibliográficas

DAINESI, Sonia Mansoldo; GOLDBAUM, Moises. **Pesquisa clínica como estratégia de desenvolvimento em saúde.** Rev Assoc Med Bras 2012; 58(1):2-6.

GOMES, Renata de Pinho; PIMENTEL, Vitor Paiva; LANDIM, André Borges; PIERONI, João Paulo. **Ensaio clínico no Brasil: competitividade internacional e desafios.** BNDES Setorial 2012, 36: 45-84.

INTERFARMA. **Guia 2015 Interfarma.** Disponível em:
<<http://www.interfarma.org.br/guia2015/site/guia/index.php?val=44&titulo=Inovação e Pesquisa Clínica>> Acesso em 21/03/2016.

INTERFARMA. **Propostas para inserção do Brasil na rota global de pesquisa e desenvolvimento da indústria farmacêutica.** São Paulo, 2011.

JOIA, Luiz Antonio; SOLER, Alonso Mazini; BERNAT, Gisele Blak; JR RABECHINI, Roque. **Gerenciamento de riscos em projetos.** 3. ed. Rio de Janeiro: Editora FGV, 2013

MELO, Luisa. **As 10 maiores farmacêuticas do Brasil em vendas até setembro.** Disponível em:<<http://exame.abril.com.br/negocios/noticias/as-10-maiores-farmaceuticas-do-brasil-em-vendas-ate-setembro>> Acesso em 20/12/2015.

MOREIRA, Carolina Seixas. **Aplicação de conceitos e utilização de ferramentas de gerenciamento de projetos (GP) no setor de pesquisa clínica em indústria farmacêutica.** Trabalho de conclusão de curso. Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro.

PROJECT MANAGEMENT INSTITUTE. **A Guide to the Project Management Body of Knowledge.** 5. ed. Pensilvania: Project Management Institute Inc, 2013.