

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

Curso de Vacinas em Saúde Pública

**Escola Nacional de Saúde Pública Sergio
Arouca/Fiocruz, Organização Panamericana
da Saúde,
Instituto de Vacinas Sabin**

Comitês de ética e autoridade regulatória nacional

André RS Périssé
27 de julho de 2015

O processo de desenvolvimento
de um produto

Ciclo de vida de um produto

- Descobrimiento, síntese/seleção, estudos pré-clínicos BPF e BPL
↓
- Fases (I, II, III) e submissão para agências regulatórias BPC
↓
- Registro do produto, divulgação, término de patente BPF

Desenvolvimento de um novo produto

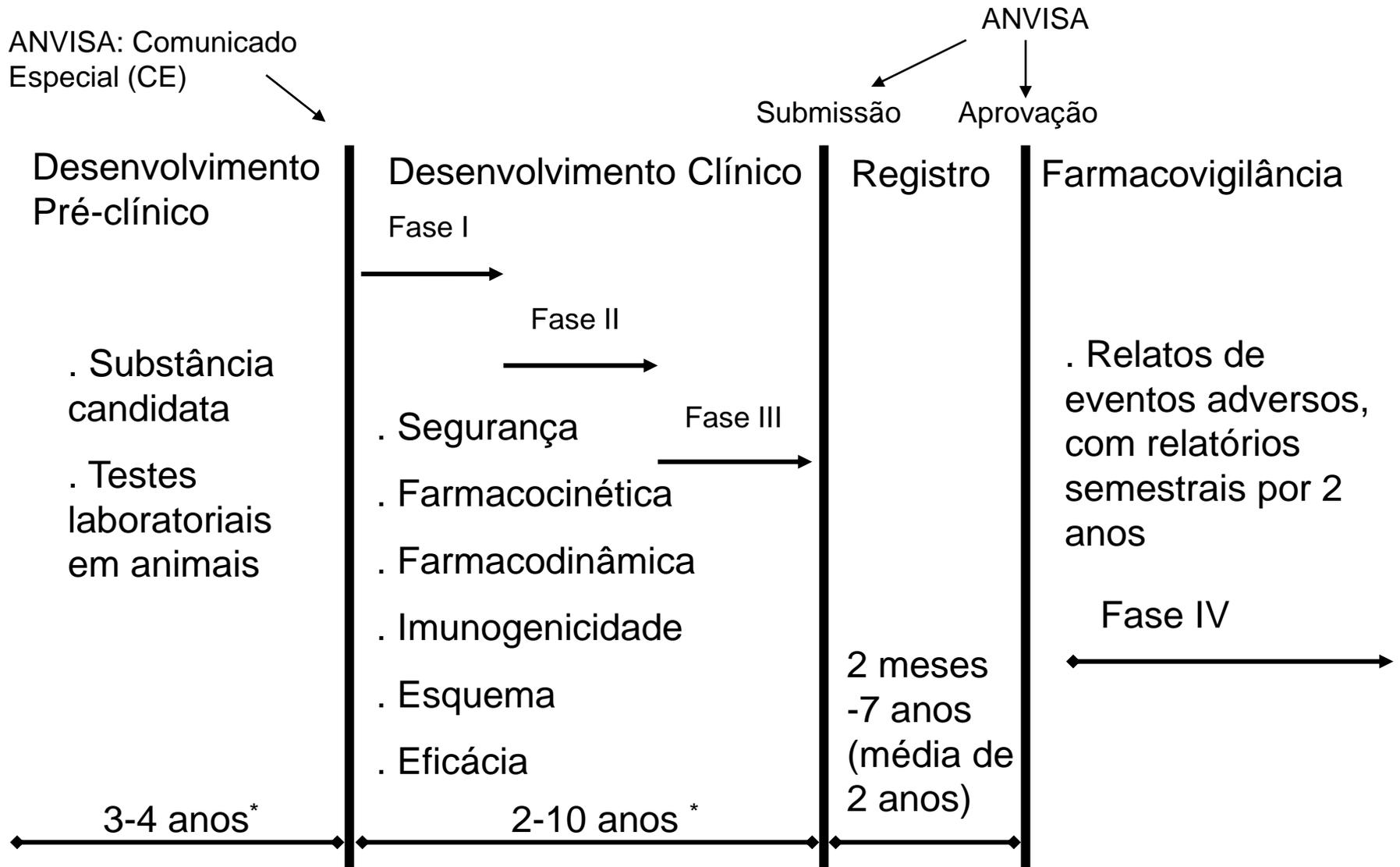
Fase I → Fase II → Fase III → Fase IV



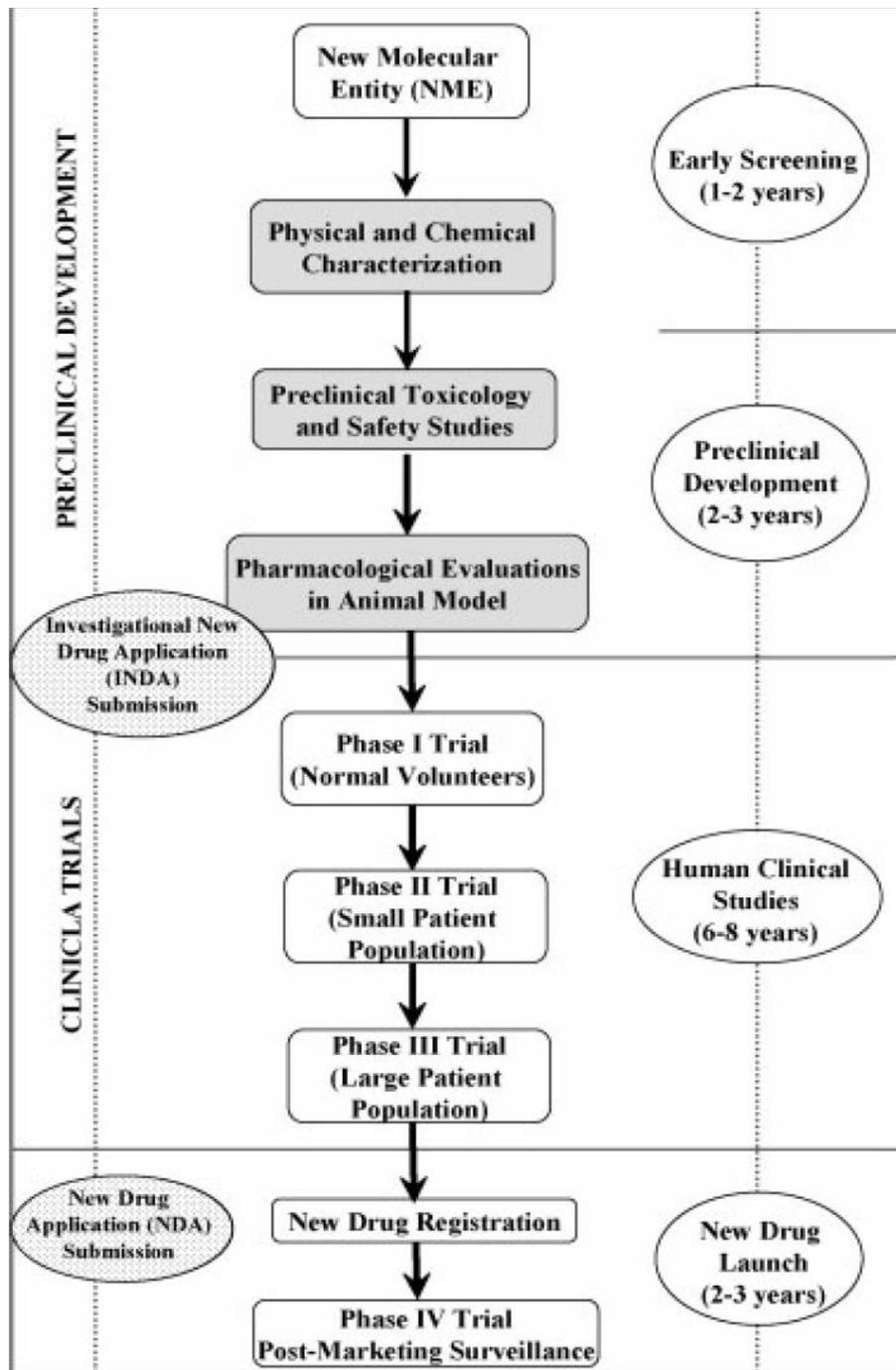
- . Aumento em número de voluntários
- . Aumento em complexidade
- . Aumento em custo
- . Aumento em tempo de realização
- . Poucos estudos que começam em fase I chegam à fase III (para cada 5.000-10.000 compostos sintetizados que entram a fase pré-clínica, apenas 1 é aprovado para o mercado*)

* Klees JE, Joines R. Occupational health issues in the pharmaceutical research and development process. *Occup Med* 1997;12:5-27

Desenvolvimento de um novo produto



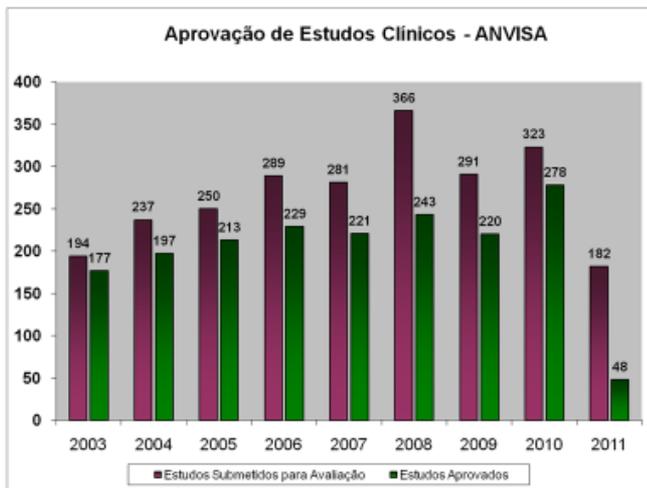
* Heilman RD. Drug development history, "overview," and what are GCPs? Quality Assur 1995;4:75-9



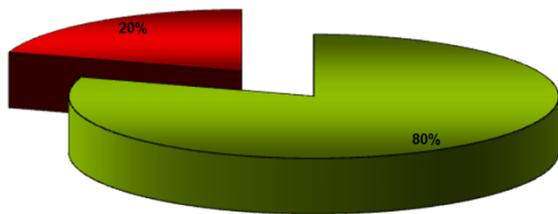
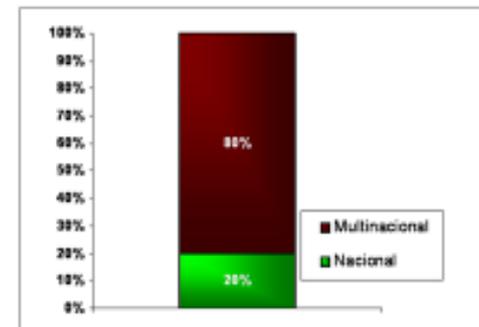
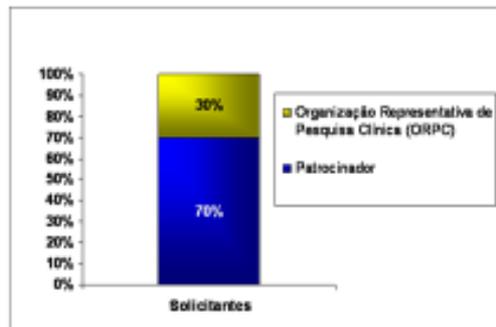
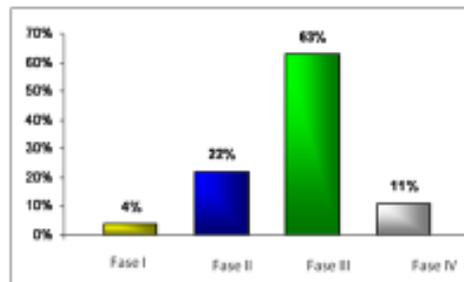
- Tempo estimado entre a descoberta e a aprovação de uma nova medicação nos EUA é de cerca de 14 anos.
- Custo estimado de US\$800-900 milhões em 2003 e US\$1,3-1,6 bilhões em 2005

Devalaply H et al. Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol. 96, 2547–2565 (2007)

Dados da ANVISA sobre pesquisa clínica no Brasil



APROVAÇÃO DE ESTUDOS CLÍNICOS - ANVISA (2003-2010)



■ ESTUDOS APROVADOS
■ ESTUDOS NÃO APROVADOS

Boas Práticas Clínicas (BPC)

Boas Práticas Clínicas (BPC)

- RDC 09/2015, Seção III, art. 6º: II- Boas Práticas Clínicas (BPC)
 - padrão para o planejamento, a condução, a realização, o monitoramento, a auditoria, o registro, a análise e o relato de ensaios clínicos que fornece a garantia de que os dados e os resultados relatados têm credibilidade e precisão, e que os direitos, a integridade e o sigilo dos participantes do ensaio clínico estão protegidos, de acordo com as diretrizes de BPC dispostas no Documento das Américas e Manual de Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização (Documento E6);

Boas Práticas Clínicas (BPC)

- Conferência Internacional de Harmonização (ICH)
 - EUA, Japão e UE (90% do mercado mundial)
 - Padronização ética e científica internacional para elaboração, condução e relato de estudos clínicos
 - Garantir segurança e bem-estar dos voluntários
 - Dados mais confiáveis
 - Reduzir custos para aprovação de produtos no Mundo (facilitar a aceitação mútua de autoridades regulatórias)

BPC/ Documento das Américas

Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas Conteúdo

CAPÍTULO 1	
Introdução	4
CAPÍTULO 2	
Princípios das Boas Práticas Clínicas	6
CAPÍTULO 3	
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA /COMISSÃO INSTITUCIONAL DE REVISÃO (CEI/CIR)	8
CAPÍTULO 4	
Consentimento Informado	13
CAPÍTULO 5	
Responsabilidades do Investigador.....	18
CAPÍTULO 6	
Responsabilidades do Patrocinador.....	25
CAPÍTULO 7	
PROGRAMAS DE MONITORAMENTO DE CUMPRIMENTO DAS BPC POR AUTORIDADES REGULATÓRIAS	38
CAPÍTULO 8	
Protocolo Clínico	42
CAPÍTULO 9	
Glossário de Termos.....	47
ANEXO 1	
Guias Operacionais Para Os Comitês De Ética Que Revisam A Pesquisa Biomédica.....	58
ANEXO 2	
Um Questionário de Auto-Avaliação para CEIs (Check List).....	59
ANEXO 3	
Diretrizes Operacionais para o Consentimento Informado.....	66
ANEXO 4	
Guia para Inspeções de Investigador Clínico	73
Título do Documento	80
ANEXO 5	79
Documentos Essenciais	80
Antes do Ensaio clínico.....	80
Durante do Ensaio clínico	83
Depois do Ensaio clínico	87

BPC - princípios

- 2.1 Os ensaios clínicos devem ser conduzidos apenas se os benefícios antecipados para o indivíduo sujeito da pesquisa e para a sociedade ultrapassarem claramente os riscos envolvidos;
- 2.2 Embora o benefício dos resultados do ensaio clínico para a ciência e a sociedade sejam importantes e devem ser considerados, as considerações mais importantes são as relativas aos direitos, segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa;
- 2.3 Um ensaio clínico deve ser conduzido em consonância com o protocolo que recebeu aprovação/opinião favorável anteriormente por parte da comissão de revisão institucional (CRI)/comitê independente de ética (CEI);
- 2.4 A aprovação de ensaios clínicos depende de informações não-clínicas adequadas e, quando aplicável, de informações clínicas dos produtos em investigação.
- 2.5 Os ensaios clínicos devem ser cientificamente sólidos e descritos protocolos claros e detalhados;
- 2.6 Deve-se obter o consentimento informado dado livremente por cada sujeito antes da participação nos ensaios clínicos;

BPC - princípios

- 2.7 Médicos qualificados (ou, se apropriado, dentistas qualificados) devem ser responsáveis pelo atendimento médico dos sujeitos da pesquisa, bem como para qualquer decisão médica tomada em seu nome;
- 2.8 Esses profissionais devem ser qualificados adequadamente por meio de educação, treinamento e experiência para desempenhar suas tarefas relativas ao ensaio clínico e aos sujeitos da pesquisa;
- 2.9 O registro, o manuseio e o armazenamento de todas as informações do ensaio clínico devem ser apropriados para permitir o relato, a interpretação e a verificação precisos do ensaio;
- 2.10 A privacidade dos registros que poderiam identificar os sujeitos deve ser protegida, respeitando a privacidade e as regras de privacidade, em consonância com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(is);
- 2.11 Os produtos em investigação devem ser manufaturados, manejados e armazenados de acordo com as boas práticas de fabricação (BPF) aplicáveis e devem ser usados em consonância com o protocolo aprovado;
- 2.12 Devem ser implementados sistemas com procedimentos que assegurem a qualidade de cada aspecto do ensaio clínico.

Definições: CNS 466/2012

- II.12 - pesquisa - processo formal e sistemático que visa à produção, ao avanço do conhecimento e/ou à obtenção de respostas para problemas mediante emprego de método científico;

- II.14 - pesquisa envolvendo seres humanos - pesquisa que, individual ou coletivamente, tenha como participante o ser humano, em sua totalidade ou partes dele, e o envolva de forma direta ou indireta, incluindo o manejo de seus dados, informações ou materiais biológicos;

Definições: ANVISA RDC 09/2015

- Seção III, art. 6º
 - XII- Ensaio clínico - pesquisa conduzida em seres humanos com o objetivo de descobrir ou confirmar os efeitos clínicos e/ou farmacológicos e/ou qualquer outro efeito farmacodinâmico do medicamento experimental e/ou identificar qualquer reação adversa ao medicamento experimental e/ou estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção do medicamento experimental para verificar sua segurança e/ou eficácia;

Definições: ANVISA RDC 09/2015

- Seção III, art. 6º
 - XIX- Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) – compilado de documentos a ser submetido à Anvisa com a finalidade de se avaliar as etapas inerentes ao desenvolvimento de um medicamento experimental visando à obtenção de informações para subsidiar o registro ou alterações pós-registro do referido produto;
 - IX- Comunicado Especial (CE) - documento de caráter autorizador, emitido pela Anvisa, após análise e aprovação do DDCM, podendo ser utilizado nas solicitações de importação ou exportação para um ensaio clínico;

Ética, Comitê de Ética em
Pesquisa (CEP) e Comissão
Nacional de Ética em Pesquisa
(CONEP)

Ética em pesquisa clínica

- Pesquisa de boa qualidade
 - Embasamento científico
 - Desenho de estudo adequado
 - Instalações adequadas
 - Equipamentos adequados
 - Apoio financeiro
 - Controles de qualidade implementados, etc.
- Equipe com capacidade técnica
 - Conhecedores do protocolo
 - Conhecedores de normas e regulamentos
 - Experientes e/ou treinadas nas funções

Ética em pesquisa clínica

- Métodos de proteção aos participantes de pesquisa
 - Amostra adequada
 - Participantes conhecedores dos seus direitos
 - Confidencialidade dos dados
 - Meios de proteção a saúde dos participantes
- CEP e ANVISA atuantes
- Arquivamento e rastreabilidade

Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012 (CNS)

III.1 - A eticidade da pesquisa implica em:

a) respeito ao participante da pesquisa em sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, assegurando sua vontade de contribuir e permanecer, ou não, na pesquisa, por intermédio de manifestação expressa, livre e esclarecida; (*autonomia*)

b) ponderação entre riscos e benefícios, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos; (*beneficência*)

c) garantia de que danos previsíveis serão evitados; (*não maleficência*);

d) relevância social da pesquisa, o que garante a igual consideração dos interesses envolvidos, não perdendo o sentido de sua destinação sócio-humanitária. (*justiça e equidade*).

Comitês de Ética em Pesquisa (CEP)

- Comitê designado por uma instituição para rever e aprovar pesquisas envolvendo seres humanos
- Assegura os direitos dos participantes, bem como o bem-estar e a segurança destes
- Aprova e/ou revisa e/ou fiscaliza
 - Protocolos, emendas e relatórios periódicos
 - Capacidade do investigador responsável e das instalações do estudo
 - Eventos adversos / suspensão de estudos
 - Resultados / suspensão de estudos
- Uma vez aprovado o projeto, o CEP passa a ser corresponsável no que se refere aos aspectos éticos da pesquisa

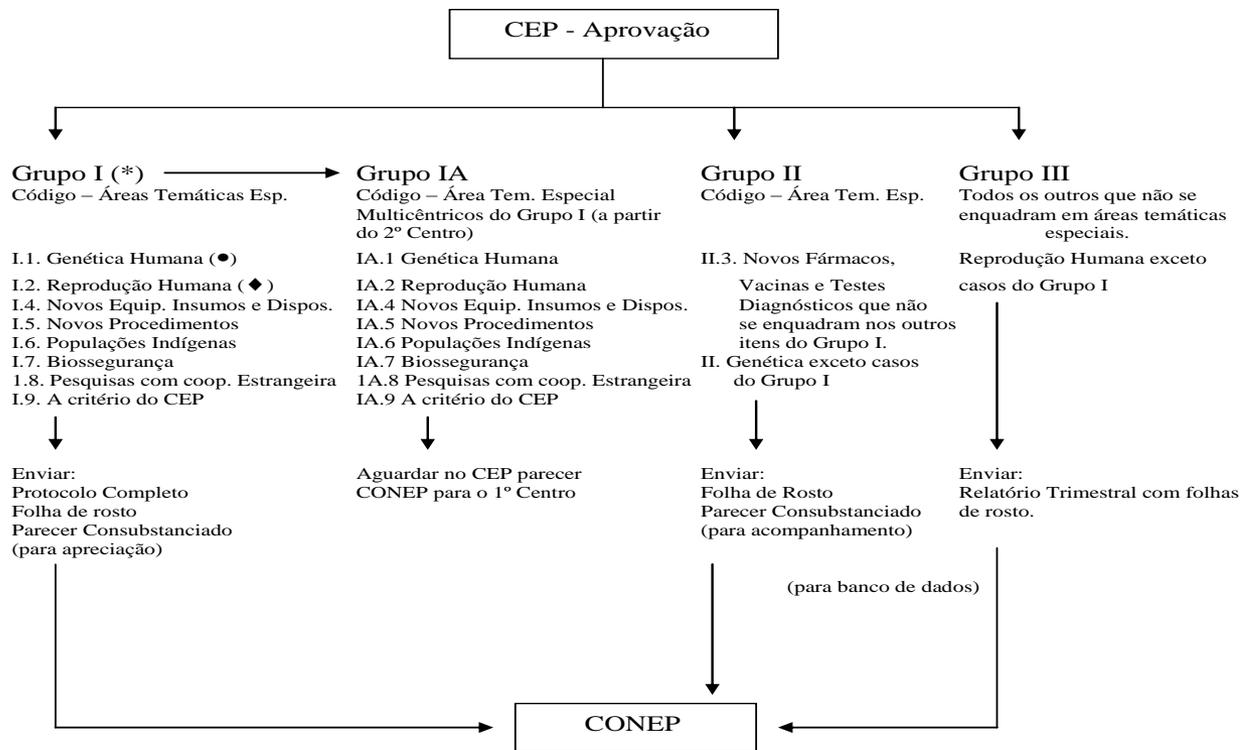
CEP: CNS 466/2012

- **VII – DO SISTEMA CEP/CONEP - VII.1 -**
Pesquisas envolvendo seres humanos devem ser submetidas à apreciação do Sistema CEP/CONEP, que, ao analisar e decidir, se torna corresponsável por garantir a proteção dos participantes.

CEP: CNS 466/2012

- VII.2 - Os CEP são colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.
- VII.3 - A CONEP é uma instância colegiada, de natureza consultiva, deliberativa, normativa, educativa e independente, vinculada ao Conselho Nacional de Saúde/MS.

Fluxograma de Tramitação de Projetos de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, de acordo com as Resoluções do Conselho Nacional de Saúde.



(*) Somente o 1º centro dos Projetos multicêntricos do Grupo I

(●) Resolução CNS nº 340, de 08 de julho de 2004. Item VI:

- Envio para o exterior de material genético ou qualquer material biológico humano para obtenção de material genético;
- Armazenamento de material biológico ou dados genéticos humanos no exterior e no País, quando de forma conveniente com instituições estrangeiras ou em instituições comerciais;
- Alterações da estrutura genética de células humanas para utilização in vivo;
- Pesquisas na área da genética da reprodução humana (reprogenética);
- Pesquisas em genética do comportamento; e
- Pesquisas em que esteja prevista a dissociação irreversível dos dados dos sujeitos de pesquisa.

(◆) Resolução CNS nº 303, de 06 de julho de 2000. Item II:

- Reprodução assistida;
- Anticoncepção;
- Manipulação de Gametas, Pré-embriões, Embriões e Feto;
- Medicina Fetal.

CEP: CNS 466/2012 (norma operacional 001/2013)

- 2.2. ASPECTOS OPERACIONAIS DOS CEP:
 - B) Da composição: **O CEP SERÁ COMPOSTO POR, NO MÍNIMO, SETE (7) MEMBROS, DENTRE ELES, PELO MENOS, UM REPRESENTANTE DE USUÁRIOS**, respeitando-se a proporcionalidade pelo número de membros. Pelo menos 50% dos membros deverão comprovar ter experiência em pesquisa. Poderá variar na sua composição, de acordo com as especificidades da instituição e dos temas de pesquisa a serem analisados. Terá, sempre, caráter multidisciplinar, não devendo haver mais que a metade dos seus membros pertencente à mesma categoria profissional, participando pessoas dos dois sexos. Poderá, ainda, contar com consultores “ad hoc”, pertencentes, ou não, à instituição, com a finalidade de fornecer subsídios técnicos.

CEP: CNS 466/2012

- **VII.6 - Os membros dos CEP e da CONEP NÃO PODERÃO SER REMUNERADOS NO DESEMPENHO DE SUA TAREFA**, podendo, apenas, receber ressarcimento de despesas efetuadas com transporte, hospedagem e alimentação, sendo imprescindível que sejam dispensados, nos horários de seu trabalho nos CEP, ou na CONEP, de outras obrigações nas instituições e/ou organizações às quais prestam serviço, dado o caráter de relevância pública da função.

CEP: CNS 466/2012

- **VII.5** - Os membros integrantes do Sistema CEP/CONEP deverão ter, no exercício de suas funções, **TOTAL INDEPENDÊNCIA NA TOMADA DAS DECISÕES, MANTENDO EM CARÁTER ESTRITAMENTE CONFIDENCIAL, AS INFORMAÇÕES CONHECIDAS.** Desse modo, não podem sofrer qualquer tipo de pressão por parte de superiores hierárquicos ou pelos interessados em determinada pesquisa. Devem isentar-se da tomada de decisões quando envolvidos na pesquisa em análise.

CEP: CNS 466/2012

- VI – DO PROTOCOLO DE PESQUISA: O protocolo a ser submetido à revisão ética somente será apreciado se for apresentada toda documentação solicitada pelo Sistema CEP/CONEP, considerada a natureza e as especificidades de cada pesquisa. **A Plataforma BRASIL é o sistema oficial de lançamento de pesquisas para análise e monitoramento do Sistema CEP/CONEP.**

Dos prazos

(CNS 466/2012, norma operacional 001/2013)

- 2.2. ASPECTOS OPERACIONAIS DOS CEP

- D) Dos prazos: O prazo para emissão do parecer inicial pelo CEP é de trinta (30) dias a partir da aceitação na integralidade dos documentos do protocolo, cuja checagem documental deverá ser realizada em até 10 dias após a submissão.
- E) Se o parecer for de pendência, o pesquisador terá o prazo de trinta (30) dias, contados a partir de sua emissão na Plataforma Brasil, para atendê-la. Decorrido este prazo, o CEP terá trinta (30) dias para emitir o parecer final, aprovando ou reprovando o protocolo.

Dos prazos

(CNS 466/2012, norma operacional 001/2013)

- 2.2. ASPECTOS OPERACIONAIS DOS CEP

- H) Dos recursos: das deliberações do CEP cabe recurso de reconsideração, ao próprio CEP, no prazo de trinta (30) dias.
- I) Se o CEP indeferir o recurso de reconsideração, o pesquisador poderá interpor recurso à CONEP, como última instância, no prazo de trinta (30) dias.

Dos prazos

(CNS 466/2012, norma operacional 001/2013)

- 2.3. ASPECTOS OPERACIONAIS DA CONEP
 - F) Da análise ética: O prazo para emissão do parecer inicial, pela CONEP, é de sessenta (60) dias, a partir do aceite da documentação.
 - A CONEP terá até 15 dias para fazer a revisão documental, a partir do dia da submissão do protocolo pelo pesquisador.
 - Frente ao parecer com pendência, o pesquisador terá o prazo de trinta (30) dias, contados a partir de sua emissão na Plataforma Brasil, para atendê-la. Após o recebimento da resposta da pendência por parte do pesquisador, a CONEP terá o prazo máximo de quarenta e cinco (45) dias para emitir parecer final, aprovando ou reprovando o protocolo.

Documentos ao CEP

- Protocolo (emendas) de pesquisa
- TCLE
- Materiais de divulgação / educação
- Formas de compensação
- Outros:
 - Brochura do investigador
 - *Curriculum vitae* dos pesquisadores
 - Orçamento, etc.

Relacionamento com o CEP

- Sempre por escrito, com data e assinatura, constando, entre outros dados, o título do projeto, número no CEP, documentos analisados, etc.
- Não esquecer de enviar relatórios e encerrar o estudo junto ao CEP

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

O processo do consentimento informado

- Fornecer informações sobre o estudo
- Assegurar que o indivíduo entendeu a informação
- Discussão sobre direitos como voluntário de estudo clínico
- Prestar toda forma de esclarecimento

O processo do consentimento informado

- É um processo contínuo ao longo do estudo
 - Novas versões do TCLE deverão ser reaplicadas
 - Novos achados no estudo deverão ser informados aos voluntários
- É um processo que deverá durar o tempo que for necessário
- Linguagem acessível
- Importante garantir a compreensão (ex.: pré-teste)

O TCLE

- O TCLE é o documento final a ser assinado por ambas as partes (“contrato entre o investigador e o voluntário”)
- Deverá sempre ser aprovado pelo CEP
- Deverá ser assinado e datado tanto pelo voluntário como pelo profissional responsável pela aplicação do termo (ou impressão dactiloscópica) e rubricado em todas as páginas

O TCLE

- Deverá ser elaborado em duas vias (dois originais), sendo uma entregue ao voluntário e a outra arquivada pelo pesquisador
- Somente o CEP poderá decidir sobre dispensa de TCLE em algum estudo clínico

Pesquisa clínica/ensaio clínico

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA): RDC nº 09, de 20 de fevereiro de 2015

- Capítulo I, Seção I, Art. 1º
 - Esta Resolução tem o objetivo de definir os procedimentos e requisitos para realização de ensaios clínicos com medicamentos, incluindo a submissão do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) a ser aprovado pela Anvisa.
- Seção II, Art. 2º
 - Esta Resolução é aplicável a todos os ensaios clínicos com medicamentos que terão todo ou parte de seu desenvolvimento clínico no Brasil para fins de registro.

RDC 09/2015

- Seção II, Art. 3º Os ensaios clínicos pós-comercialização (fase IV) não são objeto primário desta norma estando sujeitos apenas à Notificação de Ensaio Clínico, devendo ser iniciados somente após a obtenção das aprovações éticas de acordo com a legislação vigente.
 - I- excetua-se do disposto no caput, **OS ENSAIOS CLÍNICOS FASE IV ENVOLVENDO VACINAS** e ensaios que objetivem avaliar a eficácia e a segurança para fins de registro ou renovação, os quais são considerados como ensaios clínicos fase III;

RDC 09/2015 – algumas definições

- V- Brochura do Investigador - compilado de dados clínicos e não clínicos sobre o(s) medicamento(s) experimental (ais), que tenham relevância para o seu estudo em seres humanos;
- VI- Centro de Ensaio Clínicos - organização pública ou privada, legitimamente constituída, devidamente cadastrada no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), na qual são realizados ensaios clínicos;
- XX- Dossiê Específico para cada Ensaio ClínicO - compilado de documentos a ser submetido à Anvisa com a finalidade de se obter informações referentes aos ensaios clínicos, a serem conduzidos no Brasil, que fazem parte do Plano de Desenvolvimento do Medicamento Experimental;

RDC 09/2015 – algumas definições

- XXIX- Investigador - pessoa responsável pela condução de um ensaio clínico no local em que o ensaio é conduzido. Se o estudo for conduzido por um grupo de pessoas, o investigador é o líder do grupo e será chamado de investigador principal;
- XXXI-Medicamento experimental - produto farmacêutico em teste, objeto do DDCM, a ser utilizado no ensaio clínico, com a finalidade de se obter informações para o seu registro ou pós-registro;
- XXXIII- Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC) - toda empresa regularmente instalada em território nacional contratada pelo patrocinador ou pelo investigador-patrocinador, que assuma parcial ou totalmente, junto à Anvisa, as atribuições do patrocinador;
- XXXIV- Patrocinador - pessoa, empresa, instituição ou organização responsável por iniciar, administrar, controlar e/ou financiar um estudo clínico;

RDC 09/2015

- Capítulo II: DAS RESPONSABILIDADES
 - Seção I: Das Responsabilidades do Patrocinador
 - Seção II: Das Responsabilidades do Investigador
 - Seção III: Das Responsabilidades do Investigador-Patrocinador

RDC 09/2015

- Capítulo III: Dos requisitos para submissão do dossiê de desenvolvimento clínico de medicamento (DDCM)
 - Seção I: Dos Requisitos Gerais para a Solicitação:
 - Art. 34. O patrocinador deve submeter um DDCM à Anvisa somente no caso em que pretenda realizar ensaios clínicos com medicamentos em território nacional.
 - Parágrafo único. Para fins de análise do DDCM, deve ser protocolizado pelo menos um dossiê específico de ensaio clínico a ser realizado no Brasil.
 - Art. 35. Será emitido um único Comunicado Especial (CE) por DDCM mencionando todos os ensaios clínicos a serem conduzidos no Brasil.
 - Parágrafo único. Apenas os ensaios clínicos listados no CE poderão ser iniciados no país respeitando as demais aprovações éticas.

RDC 09/2015

- Capítulo III: Dos requisitos para submissão do dossiê de desenvolvimento clínico de medicamento (DDCM)
 - Seção I: Dos Requisitos Gerais para a Solicitação:
 - Art. 36. Após o recebimento do DDCM, a Anvisa o avaliará em até 90 (noventa) dias corridos.
 - §1º Caso não haja manifestação da Anvisa em até 90 (noventa) dias corridos após o recebimento do DDCM pela Anvisa, o desenvolvimento clínico poderá ser iniciado após as aprovações éticas pertinentes.
 - §3º Excetua-se do disposto no **caput** e no §1º, as submissões de desenvolvimento clínico que se enquadrem em pelo menos uma das seguintes situações: desenvolvimento nacional, desenvolvimento clínico de produtos biológicos - incluindo vacinas - e desenvolvimento clínico em fase I ou fase II. Para estes casos, a área técnica avaliará o DDCM em até 180 (cento e oitenta) dias corridos após o recebimento do DDCM pela Anvisa e o estudo clínico somente poderá ser iniciado após aprovação da Anvisa.

RDC 09/2015

- Seção II: Do Conteúdo e Formato da Solicitação
 - VIII - dossiê específico para cada ensaio clínico a ser realizado no Brasil. Esses dossiês devem ser protocolizados na forma de processos individuais, para cada ensaio clínico. Cada processo deve ser vinculado ao DDCM e submetido pelo patrocinador ou por ORPC. O dossiê deve ser composto dos seguintes documentos:
 - a) formulário de apresentação de ensaio clínico devidamente preenchido, disponível no sítio eletrônico da Anvisa;
 - b) comprovante de pagamento, ou de isenção, da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária, mediante Guia de Recolhimento da União (GRU);
 - **c) protocolo de ensaio clínico de acordo com as BPC;**
 - **d) comprovante de registro do ensaio clínico em base de dados de registro da International Clinical Trials Registration Platform / World Health Organization (ICTRP/WHO) ou outras reconhecidas pelo International Committee of Medical Journals Editors (ICMJE);**
 - **e) parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) emitido para o primeiro centro de ensaio clínico a encaminhar o protocolo para análise pelo CEP.**

Outras regulamentações

Resolução nº 292, de 08 de julho de 1999 (CNS)

- “Área temática especial “*pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvam remessa de material biológico para o exterior*””
- **I** – Definição: São consideradas pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira, as que envolvem, na sua promoção e/ou execução:
 - a)** a colaboração de pessoas físicas ou jurídicas estrangeiras, sejam públicas ou privadas
 - b)** o envio e/ou recebimento de materiais biológicos oriundos do ser humano
 - c)** o envio e/ou recebimento de dados e informações coletadas para agregação nos resultados da pesquisa
 - d)** os estudos multicêntricos internacionais

Resolução nº 346, de 13 de janeiro de 2005 (CNS)

- “Regulamentação para tramitação de projetos de pesquisa multicêntricos no sistema Comitês de Ética em Pesquisa-CEPs – CONEP”
- I- Definição do termo: Projetos multicêntricos – projeto de pesquisa a ser conduzida de acordo com protocolo único em vários centros de pesquisa e, portanto, a ser realizada por pesquisador responsável em cada centro, que seguirá os mesmos procedimentos

Resolução nº 441, de 12 de maio de 2011 (CNS)

- “Aprovar as seguintes diretrizes para análise ética de projetos de pesquisas que envolvam armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores.”

Senado Federal: projeto de lei do Senado nº 200 de 2015 Autora: Senadora Ana Amélia PP/RS

Dispõe sobre a pesquisa clínica.

O CONGRESSO NACIONAL decreta:

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 1º Esta Lei dispõe sobre princípios, diretrizes e regras para a condução de pesquisas clínicas em seres humanos por instituições públicas ou privadas.

Senado Federal: projeto de lei do Senado nº 200 de 2015

Justificativa 1

Essa norma, seguindo as orientações internacionais, introduziu a exigência de avaliação prévia do protocolo de pesquisa que envolva seres humanos por um comitê de ética independente.

No entanto, a regulação dessa importante matéria por norma infralegal é frágil. Esse ponto de vista é compartilhado por juristas e pelo próprio Ministério da Saúde (MS).

O jurista Luis Roberto Barroso, atualmente Ministro do Supremo Tribunal Federal, no estudo intitulado “Um sistema sem lei: pesquisas clínicas e ética em pesquisa no Brasil”, conclui que *o sistema enfrenta sérios problemas de validade jurídica, por falta de lastro legal para as competências exercidas e para as providências determinadas.*

No mesmo sentido, o Departamento de Ciência e Tecnologia do MS, em nota técnica, reconhece que:

do ponto de vista legal, o Sistema CEP/CONEP encontra-se em uma encruzilhada. A exigência de submissão prévia de um projeto de pesquisa a um comitê de ética pressupõe o cerceamento legítimo da liberdade de pesquisa e da autonomia universitária. No entanto, a legitimidade do cerceamento somente poderia ser regulada por força de lei.

Senado Federal: projeto de lei do Senado nº 200 de 2015

Justificativa 2

Além do vácuo legislativo sobre a matéria, o processo de revisão ética adotado no País tem sido apontado por diversos pesquisadores nacionais como ineficiente, anacrônico e eivado de graves distorções.

Para discutir os problemas atuais do sistema de revisão ética das pesquisas que envolvem seres humanos foi realizada uma audiência pública sobre o assunto no Senado Federal, na qual se evidenciou que o sistema atual é lento e burocrático, resultando em prejuízos para pacientes e pesquisadores, ao inibir a inovação em saúde.

Segundo dados apresentados por especialistas da área, o tempo médio para aprovar uma pesquisa clínica no Brasil é de um ano, podendo chegar a quinze meses, enquanto na maioria dos países desenvolvidos ele varia de três a seis meses. Essa demora desencoraja a vinda de novos projetos para o País, o que nos deixa à margem de estudos extremamente relevantes para o avanço da ciência médica, em áreas como câncer, diabetes, Alzheimer e muitas outras.

Senado Federal: projeto de lei do Senado nº 200 de 2015

Justificativa 3

Outros fatores que contribuem para a ineficiência do sistema também foram identificados, como a dupla, ou tripla, análise dos protocolos de pesquisa e a injustificada falta de isonomia no processo de análise, observada entre os projetos de pesquisa nacionais e os multicêntricos internacionais.

Mudanças propostas: revisão ética

Seção II Da instância de revisão ética

Art. 7º A instância de revisão ética deverá atender às seguintes condições, entre outras dispostas no regulamento:

I – ter composição multidisciplinar, com número suficiente de membros, para que, no conjunto, tenha a qualificação e a experiência necessárias para revisar e avaliar os aspectos médicos, científicos e éticos da pesquisa proposta;

II – estar credenciada junto à autoridade sanitária;

CNS 466/2012: VII – DO SISTEMA CEP/CONEP

É integrado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP/CNS/MS do Conselho Nacional de Saúde e pelos Comitês de Ética em Pesquisa – CEP - compondo um sistema que utiliza mecanismos, ferramentas e instrumentos próprios de inter-relação, num trabalho cooperativo que visa, especialmente, à proteção dos participantes de pesquisa do Brasil, de forma coordenada e descentralizada por meio de um processo de acreditação.

Mudanças propostas: revisão ética

§ 1º A função de instância de revisão ética será exercida pelo comitê de ética em pesquisa (CEP) ou pelo comitê de ética independente (CEI).

§ 2º Em observância ao disposto no inciso I do *caput*, o CEP ou CEI deve possuir:

I – o número mínimo de cinco membros;

II – um membro, pelo menos, cuja área de interesse seja de caráter não científico;

III – um membro, pelo menos, que não tenha vínculo com a instituição ou o centro de estudo.

Definições: capítulo I, art. 2º

VII – comitê de ética independente (CEI): organização independente constituída por colegiado interdisciplinar, que inclui profissionais médicos, cientistas e membros não médicos e não cientistas, responsável por assegurar a proteção dos direitos, da segurança e do bem-estar dos sujeitos da pesquisa clínica, mediante a revisão ética dos protocolos de pesquisa;

Mudanças propostas: uso de placebo

CAPÍTULO V

DA FABRICAÇÃO, DA IMPORTAÇÃO E DO USO DE MEDICAMENTOS, PRODUTOS E DISPOSITIVOS MÉDICOS EXPERIMENTAIS E PLACEBO

Art. 27. A utilização de placebo só é admitida quando inexistir tratamento convencional para a doença objeto da pesquisa clínica ou para atender exigência metodológica justificada.

CNS 466/2012: III - DOS ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

III.3 - As pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do preconizado no item III.2, deverão ainda:

b) ter plenamente justificadas, quando for o caso, a utilização de placebo, em termos de não maleficência e de necessidade metodológica, sendo que os benefícios, riscos, dificuldades e efetividade de um novo método terapêutico devem ser testados, comparando-o com os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos atuais. Isso não exclui o uso de placebo ou nenhum tratamento **EM ESTUDOS NOS QUAIS NÃO EXISTAM MÉTODOS PROVADOS DE PROFILAXIA, DIAGNÓSTICO OU TRATAMENTO.**

Mudanças propostas: continuidade de tratamento

CAPÍTULO VI

DA CONTINUIDADE DO TRATAMENTO PÓS-ENSAIO CLÍNICO

Art. 28. Ao término da pesquisa, o promotor ou o investigador promotor garantirá aos sujeitos da pesquisa o fornecimento gratuito do medicamento experimental com maior eficácia terapêutica ou relação risco/benefício mais favorável, presentes as seguintes situações:

I – risco de morte ou de agravamento clinicamente relevante da doença;

II – ausência de alternativa terapêutica satisfatória no País para a condição clínica do sujeito da pesquisa.

CNS 466/2012: III - DOS ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

III.3 - As pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do preconizado no item III.2, deverão ainda:

d) **ASSEGURAR A TODOS OS PARTICIPANTES AO FINAL DO ESTUDO, POR PARTE DO PATROCINADOR, ACESSO GRATUITO E POR TEMPO INDETERMINADO**, aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes.

Outras mudanças propostas

Art. 13. A revisão ética, realizada pela instância competente, com emissão do parecer final, não poderá ultrapassar o prazo de trinta dias da data do recebimento dos documentos da pesquisa.

Art. 14. Pesquisa clínica de particular relevância para o atendimento a emergência de saúde pública contará com procedimentos de análise e revisão ética especiais, conforme o regulamento.

Parágrafo único. O parecer final referente à pesquisa clínica especificada no *caput* será proferido em prazo não superior a dez dias da data do recebimento dos documentos da pesquisa.

Art. 19. É vedada a remuneração do sujeito da pesquisa ou a concessão de qualquer tipo de vantagem por sua participação em ensaio clínico.

§ 1º Não configuram remuneração ou vantagem para o sujeito da pesquisa:

I – o ressarcimento de despesas com transporte ou alimentação;

II – outros tipos de ressarcimento necessários, segundo o protocolo da pesquisa.