PARECER Nº , DE 2016

Da COMISSÃO DE ASSUNTOS SOCIAIS, em decisão terminativa, sobre o Projeto de Lei do Senado nº 200, de 2015, da Senadora Ana Amélia, do Senador Waldemir Moka e do Senador Walter Pinheiro, que *dispõe sobre a pesquisa clínica*.

Relator: Senador **OTTO ALENCAR**

I – RELATÓRIO

Submete-se ao exame da Comissão de Assuntos Sociais o Projeto de Lei do Senado (PLS) nº 200, de 2015, que *dispõe sobre a pesquisa clínica*, apresentado pelos Senadores Ana Amélia, Waldemir Moka e Walter Pinheiro.

A proposição, constituída de 42 artigos, define princípios, diretrizes e regras que devem ser seguidos para a condução de pesquisas clínicas em seres humanos e determina que toda pesquisa clínica deverá ser previamente aprovada por uma instância de revisão ética, com o objetivo de garantir a dignidade, a segurança e o bem-estar do sujeito de pesquisa e a validade científica dos resultados.

O processo de revisão ética da pesquisa é detalhado no texto, com a especificação dos documentos necessários para sua instrução e dos prazos a serem cumpridos para a análise e emissão do parecer. São previstas duas modalidades de comitês de revisão ética, ambas sujeitas à fiscalização e ao acompanhamento da autoridade sanitária: o comitê de ética em pesquisa (CEP) e o comitê de ética independente (CEI).

As medidas contidas no projeto também buscam evitar a ocorrência de conflitos de interesses dos participantes das instâncias de revisão ética e garantir a independência das decisões proferidas.

Os capítulos do projeto estabelecem a proteção a ser conferida aos sujeitos da pesquisa – especialmente aos participantes mais vulneráveis, como crianças, incapazes e gestantes – e definem as responsabilidades da instância de revisão ética de pesquisa clínica, do promotor e do investigado.

Apesar de ser vedada a remuneração aos voluntários pela participação na pesquisa, os sujeitos saudáveis que integrarem pesquisa de fase inicial poderão ser remunerados, desde que observadas certas condições de proteção a essas pessoas.

Nada obstante, a proposição determina a indenização do sujeito da pesquisa por danos decorrentes da participação no estudo, pelo que responderão solidariamente o promotor e o investigador principal.

A proposição obriga a continuidade do tratamento pós-ensaio clínico, desde que 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.

Cabe ressaltar, ainda, que o PLS nº 200, de 2015, impede a adoção de critérios distintos para a aprovação dos protocolos de pesquisa quando submetidos por instituição de pesquisa nacional ou estrangeira. Há que adotar regra única, independentemente da nacionalidade do pesquisador ou da entidade promotora. Além disso, os estudos de maior relevância para o atendimento a emergências de saúde pública recebem tratamento diferenciado e prioritário.

O projeto prevê, ainda, normas sobre a utilização e o armazenamento de dados e de material biológico humano oriundo dos estudos, e sobre a publicidade, a transparência e o monitoramento da pesquisa clínica.

A cláusula de vigência determina que a lei originada da proposição sob análise entre em vigor cento e oitenta dias após sua publicação.

O PLS nº 200, de 2015, foi distribuído à apreciação da Comissão de Constituição, Justiça e Cidadania (CCJ), de onde seguiu para exame da Comissão de Ciência, Tecnologia, Inovação, Comunicação e Informática (CCT). Chega, agora, à Comissão de Assuntos Sociais (CAS) para decisão em caráter terminativo.

Por ocasião de sua apreciação pela CCJ, o projeto recebeu parecer pela aprovação, com cinco emendas, todas oferecidas pelo relator da matéria. A primeira delas incluiu a participação de representantes da sociedade civil e de grupos especiais objeto da pesquisa nos comitês de ética, enquanto a segunda teve espectro mais amplo e determinou o equilíbrio de gênero na composição dos comitês de ética, a presença de um consultor familiarizado com a língua, os costumes e as tradições da comunidade pesquisada, quando se tratar de população indígena, e a supressão da participação dos pesquisadores como ouvintes nas reuniões do comitê de ética.

A Emenda nº 3-CCJ estabeleceu que o investigador é responsável por prestar cuidados médicos aos participantes da pesquisa durante todo o período de sua execução. As últimas duas emendas aprovadas pela CCJ cuidaram de conferir proteção adicional ao sujeito de pesquisa nos casos em que houver necessidade do uso de placebo (Emenda nº 4-CCJ) e corrigiram ambiguidade a respeito do direito de acesso do participante ao medicamento experimental, após o término do estudo (Emenda nº 5-CCJ).

Na CCT, o PLS nº 200, de 2015, foi aprovado na forma de um substitutivo (Emenda nº 22-CCT**),** que incorporou o conteúdo de parte das 21 emendas apresentadas perante aquele colegiado (nºs 6, 7, 8, 9, 11, 12, 15, 19, 20 e 21). O substitutivo oferecido pelo relator também acolheu as Emendas nºs 2 e 3, da CCJ. As demais emendas da CCJ foram rejeitadas, enquanto que as apresentadas perante a CCT foram consideradas prejudicadas, em função da aprovação do substitutivo.

O substitutivo aprovado pela CCT ampliou o escopo da proposição original ao redefinir a expressão "pesquisa clínica", de modo a englobar as pesquisas clínico-epidemiológicas, como as de rastreamento de doenças e os estudos sobre fatores de risco de doenças ou agravos à saúde. Outra mudança significativa proposta pelo relator foi a instituição do "Sistema Nacional de Revisão Ética das Pesquisas Clínicas", vinculado à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que será discutido mais adiante.

O texto também incorporou regras de proteção ao sujeito de pesquisa, quando da utilização de placebo nos estudos, e de responsabilização de pesquisadores e instituições, quanto ao armazenamento e transporte de material biológico. O direito de acesso dos pacientes ao medicamento experimental foi aprimorado, de modo a conferir segurança jurídica aos promotores e aos sujeitos da pesquisa.

Outra regra relevante introduzida no substitutivo refere-se à permissão de participação do pesquisador responsável na reunião em que o seu projeto de pesquisa estiver em discussão (§ 2º do art. 14). Essa participação depende da anuência do comitê de ética em pesquisa, sendo vedada a presença do pesquisador no momento da deliberação.

No mais, o substitutivo preserva a estrutura do texto original do projeto de lei.

II – ANÁLISE

De acordo com o art. 100 do Regimento Interno do Senado Federal, incumbe a esta Comissão analisar o mérito de proposições que tratem da proteção e defesa da saúde, assim como da produção, controle e fiscalização de medicamentos.

A constitucionalidade, a juridicidade e a técnica legislativa da proposição foram analisadas pela CCJ, que não identificou óbices no tocante a esses aspectos.

Quanto ao mérito, é preciso reconhecer que o tema objeto da proposição – pesquisa clínica com seres humanos – reveste-se de grande relevância. É a partir daí que são produzidos conhecimentos essenciais para a compreensão das doenças e de seus mecanismos, das formas de prevenção e tratamento, além de medidas para a promoção da saúde.

A pesquisa clínica, portanto, é indispensável para que as práticas dos serviços e dos profissionais de saúde sejam baseadas em evidências científicas que garantam a sua efetividade e segurança, além de permitir o seu constante aprimoramento.

Assim, para cumprir com sua finalidade precípua, as pesquisas clínicas devem seguir protocolos rigorosos, para que sejam capazes de

gerar conhecimento confiável e reprodutível e para que os seus resultados possam ser utilizados.

Além do impacto social da pesquisa clínica – decorrente das mudanças que acarreta nas práticas sanitárias e nas condições de vida e de saúde –, ela também apresenta grande potencial econômico, por gerar novas tecnologias e registros de patentes. Assim, no desenvolvimento científico, os interesses econômicos e sociais devem ser bem balanceados, para que a pesquisa se desenrole em estrito respeito aos direitos humanos.

Justamente para dar maior proteção aos sujeitos da pesquisa, o lado mais vulnerável da relação, é que foram editados os instrumentos regulatórios internacionais da pesquisa clínica com seres humanos. O Código de Nuremberg e a Declaração de Helsinki, por exemplo, têm como pressuposto o entendimento de que o avanço da ciência não é um valor absoluto e deve respeitar valores éticos e direitos humanos. Tudo isso para impedir abusos contra a dignidade e a integridade das pessoas, como já ocorreu em momentos sombrios da história da humanidade, a exemplo das experimentações realizadas com judeus e outros grupos, pelos nazistas.

Nesse sentido, o Brasil, alinhado com a comunidade internacional, constituiu um sistema de revisão ética de pesquisas com seres humanos, que representou grande avanço no sentido da proteção dos participantes dos estudos.

No entanto, como salientaram os autores da proposição, o marco legal das pesquisas clínicas é frágil, visto que constituído exclusivamente por normas infralegais emanadas da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), vinculada ao Conselho Nacional de Saúde. A esse respeito, reproduzimos aqui o entendimento exarado pelo jurista Luís Roberto Barroso, hoje Ministro do Supremo Tribunal Federal, que, de forma bastante elucidativa, assim se manifestou:

> O exercício do poder regulamentar – ao menos nos termos em que é tradicionalmente compreendido – pressupõe uma lei formal anterior, disciplinando a matéria a ser regulamentada. No caso, não há no Brasil lei formal que discipline a avaliação ética de pesquisa clínica com seres humanos: os únicos atos normativos existentes sobre a matéria são resoluções do Conselho Nacional de Saúde. Nesse contexto, a validade dessas resoluções não pode ser aferida a partir de parâmetros materiais contidos em lei própria – já que eles não existem.

> .....
>
> [...] diante do sistema normativo hoje vigente no país, resoluções do CNS não têm competência para criar e impor um sistema de controle ético de pesquisas clínicas. Tal constatação, por evidente, não desqualifica o Conselho, sua importância e as motivações legítimas que inspiram sua atuação. Mas suas pretensões de natureza legislativa estão em descompasso com o arranjo institucional vigente no país e com o próprio princípio democrático.

Assim, resta urgente a necessidade de uma lei reguladora das pesquisas clínicas no País, o que foi plenamente reconhecido pelas comissões que nos antecederam na análise da matéria. Superada essa primeira questão sobre a pertinência de uma lei que regule as pesquisas clínicas no território nacional, passamos a discutir o mérito das propostas contidas no projeto original, nas emendas aprovadas pela CCJ e no substitutivo aprovado pela CCT.

O PLS, na sua forma original, restringe-se à regulação de pesquisas clínicas que envolvem algum tipo de intervenção biomédica, por ser essa a modalidade que implica maior risco aos participantes.

Isso foi modificado no substitutivo aprovado pela CCT, que passou a abranger todas as pesquisas clínicas com seres humanos, das investigações sobre intervenções biomédicas – em geral pesquisas experimentais –, às demais pesquisas clínico-epidemiológicas, tais como rastreamento de doenças e estudos sobre fatores de risco.

Cremos que essa alteração é procedente, pois não apenas as investigações experimentais – os chamados ensaios clínicos – têm o potencial de causar danos aos participantes, mas também os estudos observacionais.

O projeto também prevê a existência de dois tipos de comitês de ética: o comitê de ética em pesquisa (CEP) e o comitê de ética independente (CEI). Eles são constituídos por colegiados interdisciplinares, responsáveis por assegurar a proteção dos direitos, da segurança e do bem-estar dos sujeitos da pesquisa clínica, mediante a revisão dos protocolos de pesquisa. O CEI é uma organização independente, enquanto o CEP é vinculado a instituição pública ou privada que realiza pesquisa clínica. Apenas os CEPs e os CEIs têm competência para realizar a revisão ética de pesquisas clínicas, assim como para analisar os recursos às suas decisões.

Esse aspecto, contudo, foi alvo de diversas propostas de alteração, tanto pelo substitutivo quanto por emendas apresentadas na CCT.

As duas emendas do Senador Fernando Bezerra Coelho sobre esse tema foram acolhidas e incorporadas ao texto do substitutivo aprovado pela CCT. Seu objetivo: i) excluir do texto do projeto a previsão dos comitês de ética independentes; e ii) instituir uma instância recursal, em caso de discordância com o parecer emitido pelo comitê de ética.

Além disso, o substitutivo instituiu um "Sistema Nacional de Revisão Ética das Pesquisas Clínicas", constituído por uma instância nacional de controle ético de pesquisas clínicas, vinculada à Anvisa, e uma instância local de revisão ética de pesquisa clínica, formada pelos comitês de ética em pesquisa (CEPs).

Cremos acertada essa proposta, que institui uma instância nacional harmonizadora da ação dos diversos comitês de ética em pesquisa existentes. Isso é fundamental para conferir um padrão mínimo a ser observado na revisão ética das pesquisas clínicas em todo o território nacional. Não nos parece adequado, no entanto, que essa instância fique vinculada à Anvisa, como propõe o Substitutivo da CCT, uma vez que o escopo do projeto, ao abranger de forma ampla as pesquisas em saúde, extrapola o campo dos produtos sujeitos ao controle sanitário. Assim, alteramos esse aspecto, para determinar que a instância nacional de ética em pesquisa fique diretamente vinculada ao Ministério da Saúde, mais especificamente, ao órgão federal responsável pelo desenvolvimento científico e tecnológico em saúde.

Outros pontos relevantes foram objeto de aprimoramentos nas comissões que nos antecederam na análise da matéria: a continuidade do tratamento após o término da pesquisa; o uso de placebo; as responsabilidades relativas ao armazenamento de material biológico e o seu envio para o exterior; a revisão ética de pesquisas em mais de um centro de estudo no País; as sanções por infração ética e sanitária; e a garantia de participação de representante de usuários nos comitês de ética em pesquisa, além de adequações na terminologia utilizada.

A utilização de placebo em pesquisa clínica foi alvo de emendas do Senador Eduardo Amorim na CCJ e na CCT. Concordamos plenamente com o texto da Emenda nº 7, apresentada na CCT e incorporada ao substitutivo, por julgarmos que ele promove maior segurança ao participante da pesquisa, ao permitir a utilização do placebo

apenas nas situações em que não há alternativa terapêutica efetiva para a doença objeto do estudo.

Ainda sobre o uso do placebo, reconhecemos como pertinente a proposta do Senador Aloysio Nunes Ferreira de restringir apenas o uso "exclusivo" do placebo. Essa medida é necessária para tornar possíveis os estudos sobre tratamentos combinados (quando se utiliza mais de uma droga), comparando-os com a terapêutica convencional baseada em um medicamento. Nesses casos, não há motivo para impedir o uso do placebo.

Apesar de reconhecermos que essa alteração representa um avanço no aprimoramento da matéria, cremos que ela é insuficiente para garantir a segurança do participante nos casos de uso "não exclusivo" de placebo. Assim, acrescentamos um parágrafo para determinar que, em caso de uso não exclusivo de placebo, é necessário garantir que o paciente receba, como tratamento combinado ao placebo, o mesmo tratamento que habitualmente receberia na prática clínica.

A garantia de acesso ao medicamento experimental é uma medida absolutamente necessária do ponto de vista ético. Essa é uma preocupação presente tanto no texto original do PLS quanto nas emendas apresentadas na CCJ e CCT. O aprimoramento desse tema é necessário para que não haja brechas legais que possam comprometer esse direito fundamental do participante da pesquisa.

Consideramos o texto do substitutivo proposto pela CCT adequado para garantir o acesso ao tratamento no pós-estudo. As hipóteses de suspensão do acesso gratuito garantido pelo patrocinador são legítimas e, a nosso ver, não violam o princípio da proteção dos participantes da pesquisa.

Em suma, o substitutivo inclui as seguintes determinações sobre o acesso ao medicamento experimental no pós-estudo: i) que o medicamento experimental, para ser fornecido ao participante após o término da pesquisa, tenha apresentado, simultaneamente, maior eficácia terapêutica e relação risco e benefício favorável; ii) que a distribuição seja gratuita, pelo tempo necessário; e iii) que a obrigatoriedade do patrocinador em fornecer o medicamento experimental gratuitamente cessa quando ocorrer a comercialização regular do medicamento ou a sua distribuição gratuita pelo SUS ou por outro meio.

Sugerimos, nesse ponto, um aperfeiçoamento adicional: determinar que a obrigação legal do patrocinador de fornecer gratuitamente o medicamento ao participante da pesquisa permanece até dois anos após o início da comercialização do medicamento. Isso evita que o paciente fique abruptamente privado do medicamento e permite que ele se adapte à nova situação, concedendo-se um prazo razoável para que, inclusive, o setor público de saúde possa promover a incorporação do medicamento.

Outro aprimoramento que julgamos fundamental é relativo ao art. 43 do Substitutivo da CCT, que trata da descontinuidade da pesquisa clínica. Cremos ser necessário explicitar que é abrangida pelo dispositivo tanto a descontinuidade temporária, quanto a definitiva. Há que se prever também a necessidade de apresentação das justificativas técnico-científicas da decisão, bem como de um plano de acompanhamento dos participantes em seguimento. Além disso, julgamos ser pertinente caracterizar como infração ética a descontinuidade que não tenha sido motivada por razões relevantes, já que isso constitui uma violação do bem-estar e da segurança do participante da pesquisa.

Procedemos, ainda, às seguintes alterações:

- Definição da fase III do ensaio clínico: suprimir a exigência de que tenha passado pelas fases I e II. Além de não ser necessária tal explicitação para se caracterizar um estudo de fase III, nem toda pesquisa necessita passar pelas fases anteriores, como é o caso dos biossimilares.

- Inclusão da definição de dispositivo médico.

- Obrigatoriedade de que o CEP, em caso de pesquisas com centro coordenador situado no exterior ou com cooperação estrangeira, verifique informações sobre a aprovação ou reprovação da pesquisa no país de origem e justificativa para que ela seja realizada no Brasil.

- Aumento do intervalo de três para seis meses a ser observado para que um indivíduo possa ingressar em nova pesquisa para avaliação de biodisponibilidade e bioequivalência.

- Aprimoramento redacional sobre biorrepositórios e biobancos.

- Correções de ordem redacional, para dar mais clareza ao texto, e alterações terminológicas, como a mudança das expressões "instância de revisão ética" para "instância de análise ética" e "instância nacional de controle de revisão ética de pesquisa clínica" para "instância nacional de ética de pesquisa clínica".

- Alteração da ementa e do art. 1º, para contemplar a instituição do Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica, o que corresponde ao escopo da proposição.

Por fim, por acreditarmos que o substitutivo aprovado pela CCT – fruto de longo e profícuo debate envolvendo parlamentares e segmentos interessados no tema – aperfeiçoa a matéria, tomamos por base o seu texto para promover as alterações e os aprimoramentos explicitados, e apresentamos um novo substitutivo à matéria.

III – VOTO

Do exposto, o voto é pela **aprovação** do Projeto de Lei do Senado nº 200, de 2015, na forma do seguinte substitutivo e pela **rejeição** das Emendas apresentadas ao Projeto.

EMENDA Nº (SUBSTITUTIVO)

PROJETO DE LEI DO SENADO Nº 200, DE 2015

Dispõe sobre a pesquisa clínica com seres humanos e sobre o Sistema Nacional de Ética em 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 e institui o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica.

Art. 2º Para os efeitos desta Lei são adotadas as seguintes definições:

I – acesso direto: permissão que agentes e instituições autorizados nos termos desta Lei têm para examinar, analisar, verificar e reproduzir registros e relatórios de uma pesquisa clínica, mediante o compromisso de respeito ao sigilo e à confidencialidade dos dados a que tiverem acesso;

II – assentimento: anuência da criança, do adolescente ou do indivíduo legalmente incapaz, em participar voluntariamente de estudo científico, após ter sido informado e esclarecido sobre todos os aspectos relevantes sobre sua participação, na medida de sua capacidade de compreensão e de acordo com as suas singularidades;

III – auditoria: exame sistemático e independente das atividades e dos documentos relacionados à pesquisa clínica, destinado a determinar a sua adequação ao protocolo da pesquisa, aos procedimentos operacionais padronizados do patrocinador, às boas práticas clínicas e às demais exigências do regulamento;

IV – autoridade sanitária: entidade que detém a competência para regulamentar, controlar e fiscalizar produtos e serviços que envolvam risco à saúde, nos termos estabelecidos pelo art. 8º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999;

V – biobanco: coleção organizada, sem fins comerciais, de material biológico humano e informações associadas, coletado e armazenado para fins de pesquisa clínica, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, sob responsabilidade e gerenciamento institucional;

VI – biorrepositório: coleção organizada, sem fins comerciais, de material biológico humano e informações associadas, coletado e armazenado para fins de pesquisa clínica, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, que, durante o período de execução de um projeto de pesquisa específico, está sob responsabilidade institucional e sob gerenciamento do pesquisador;

VII – boas práticas clínicas: padrão definido em regulamento para planejamento, condução, desempenho, monitoramento, auditoria, registro, análise e relato de ensaios clínicos, com vistas a assegurar a credibilidade e a validade dos dados e dos resultados, bem como a proteção dos direitos, da integridade e do sigilo da identidade dos participantes da pesquisa;

VIII – brochura do investigador: compilação de dados clínicos e não clínicos acerca do produto sob investigação relevantes para a pesquisa;

IX – centro de estudo: local onde as atividades relacionadas à pesquisa são conduzidas;

X – comitê de ética em pesquisa (CEP): colegiado vinculado a instituição pública ou privada que realiza pesquisa clínica, de composição interdisciplinar, que atua de forma independente para assegurar a proteção dos direitos, da segurança e do bem-estar dos participantes da pesquisa clínica, mediante a análise ética dos protocolos de pesquisa;

XI – comitê de ética em pesquisa credenciado: colegiado definido no inciso X que tenha sido credenciado, na forma do regulamento, pela instância nacional de ética de pesquisa clínica prevista no inciso XXIV, para análise das pesquisas de risco baixo e moderado;

XII – comitê de ética em pesquisa acreditado: colegiado definido no inciso X que, além de ter sido credenciado, tenha sido acreditado, na forma do regulamento, pela instância nacional de ética de pesquisa clínica prevista no inciso XXIV, para análise das pesquisas

clínicas de risco elevado, podendo ainda realizar análise das pesquisas de risco baixo ou moderado;

XIII – consentimento livre e esclarecido: processo pelo qual o indivíduo confirma, mediante a assinatura de termo, sua disposição de participar voluntariamente de estudo científico, após ter sido informado e esclarecido sobre todos os aspectos relevantes para a tomada de decisão sobre sua participação;

XIV – contrato de pesquisa clínica: acordo escrito, estabelecido entre duas ou mais partes, que rege os aspectos da pesquisa clínica relativos aos direitos e às obrigações e, quando for o caso, aos aspectos financeiros, firmado em estrita observância ao protocolo da pesquisa;

XV – dados de origem: toda informação contida em registros originais e em cópias autenticadas de registros originais dos achados clínicos, de observações ou de outras atividades ocorridas durante a pesquisa clínica, necessária para a reconstrução e a avaliação da pesquisa;

XVI – dispositivo médico: configuram os produtos para a saúde assim definidos:

a) produto médico: produto para a saúde, tal como equipamento, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica, laboratorial ou estética, destinado à prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meio farmacológico, imunológico ou metabólico para realizar a sua principal função em seres humanos, podendo, entretanto, ser auxiliado em suas funções por tais meios;

b) produtos diagnósticos de uso *in vitro*: reagentes, padrões, calibradores, controles, materiais, artigos e instrumentos, junto com as instruções para seu uso, que contribuem para realizar uma determinação qualitativa, quantitativa ou semiquantitativa de uma amostra proveniente do corpo humano e que não estejam destinados a cumprir alguma função anatômica, física ou terapêutica, que não sejam ingeridos, injetados ou

inoculados em seres humanos e que são utilizados unicamente para prover informação sobre amostras obtidas do organismo humano;

XVII – dispositivo médico experimental: dispositivo médico utilizado em ensaio clínico, ainda não regularizado ou que está sendo testado para indicações de uso não aprovadas pela autoridade sanitária;

XVIII – documentos de origem: documentos originais que contenham registros relativos à pesquisa clínica, em qualquer meio, inclusive os registros feitos por instrumentos automatizados, as cópias e as transcrições validadas, após a verificação de sua autenticidade;

XIX – emenda: descrição escrita de uma ou mais alterações no protocolo de pesquisa;

XX – ensaio clínico: pesquisa clínica experimental, em que os participantes são designados pelo pesquisador para receber uma ou mais intervenções preventivas, diagnósticas ou terapêuticas, para que sejam avaliados os seus efeitos sobre a saúde, em termos de ação, segurança e eficácia, que abrange as seguintes fases:

a) fase I: fase inicial da pesquisa em que se realiza, em pequenos grupos de voluntários, sadios ou não, o estudo preliminar de novo princípio ativo ou de novas formulações, para determinar o seu perfil farmacocinético e farmacodinâmico;

b) fase II: também denominada “estudo terapêutico piloto”, é o estudo experimental controlado que envolve a comparação de pequenos grupos de pacientes, com a finalidade de atestar a eficácia e a segurança de determinado princípio ativo em curto prazo, determinando-se as doses e os regimes de administração mais adequados;

c) fase III: também denominada estudo terapêutico ampliado, é o estudo experimental controlado, realizado em grandes grupos de pacientes com determinada patologia e com perfis variados, objetivando estabelecer a eficácia do medicamento experimental, especialmente no que tange a reações adversas;

d) fase IV: estudo pós-registro, em que se acompanham os pacientes de determinada patologia submetidos ao tratamento com o novo medicamento ou produto comercializado, de forma a avaliar as estratégias terapêuticas e a acompanhar o surgimento de reações adversas já documentadas e daquelas não detectadas nas fases anteriores da pesquisa clínica;

XXI – evento adverso: qualquer ocorrência médica não intencional, sofrida por um participante de pesquisa clínica, que não apresenta, necessariamente, relação causal com o objeto da investigação;

XXII – evento adverso grave ou reação adversa grave a medicamento: qualquer intercorrência médica indesejável sofrida pelo participante da pesquisa, que resulte em óbito, represente risco de vida, requeira hospitalização ou o prolongamento da hospitalização preexistente, resulte em incapacitação ou incapacidade significativa ou persistente, ou promova malformação ou anomalia congênita;

XXIII – extensão do estudo: prorrogação ou continuidade da pesquisa com os mesmos participantes recrutados, sem mudança essencial nos objetivos e na metodologia do projeto original;

XXIV – instância de análise ética de pesquisa clínica: colegiado interdisciplinar competente para proceder à análise ética dos protocolos de pesquisa clínica com seres humanos;

XXV – instância nacional de ética de pesquisa clínica: colegiado interdisciplinar e independente, integrante do Ministério da Saúde, sob a coordenação da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, de caráter normativo, consultivo, deliberativo e educativo, competente para proceder à regulação, fiscalização e controle ético da pesquisa clínica, com vistas a proteger a integridade e a dignidade dos participantes da pesquisa, além de contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos;

XXVI – investigador: pessoa responsável pela condução da pesquisa clínica em uma instituição ou em um centro de estudo;

XXVII – investigador coordenador: investigador responsável pela coordenação dos investigadores de diferentes centros participantes de pesquisa multicêntrica;

XXVIII – medicamento experimental: produto farmacêutico testado ou utilizado como referência em um ensaio clínico, que inclui também os produtos registrados quando sejam utilizados ou preparados, quanto à fórmula farmacêutica ou acondicionamento, de modo diverso da forma autorizada pelo órgão competente, ou para uma indicação ainda não autorizada ou para obter mais informações sobre a forma autorizada;

XXIX – monitor: profissional capacitado, designado pelo patrocinador ou pela organização representativa de pesquisa clínica, responsável pelo monitoramento da pesquisa e que atua em conformidade com os procedimentos operacionais padronizados, as boas práticas clínicas e as exigências regulatórias aplicáveis;

XXX – organização representativa de pesquisa clínica (ORPC): pessoa ou organização contratada pelo patrocinador para executar parte dos deveres e das funções do patrocinador relacionados à pesquisa;

XXXI – participante da pesquisa: indivíduo que participa voluntariamente da pesquisa clínica;

XXXII – patrocinador: pessoa física ou jurídica, pública ou privada, que apoia a pesquisa mediante ações de financiamento, infraestrutura, recursos humanos e suporte institucional;

XXXIII – pesquisa clínica com seres humanos: conjunto de procedimentos científicos, desenvolvidos de forma sistemática com seres humanos, com o objetivo de avaliar a ação, a segurança e a eficácia de medicamentos, produtos, técnicas, procedimentos, dispositivos médicos ou cuidados à saúde, para fins preventivos, diagnósticos ou terapêuticos; de verificar a distribuição de fatores de risco, de doenças ou de agravos na população; e de avaliar os efeitos de fatores ou estados sobre a saúde;

XXXIV– pesquisa multicêntrica: pesquisa clínica que segue um único protocolo, em diferentes centros de estudo, executada por mais de um investigador;

XXXV – placebo: formulação sem efeito farmacológico, ou procedimento simulado, utilizada em grupos controles de ensaios clínicos, destinada à comparação com a intervenção sob experimentação, com o objetivo de mascarar a intervenção;

XXXVI – procedimentos operacionais padronizados (POP): instruções detalhadas, por escrito, para a obtenção de uniformidade de desempenho relativo a uma função específica;

XXXVII – produto de comparação: produto utilizado no grupo controle de um ensaio clínico, que pode ser um produto já registrado ou um placebo, para permitir a comparação dos seus resultados com os do grupo que recebeu a intervenção sob experimentação;

XXXVIII – protocolo da pesquisa clínica: documento descritivo dos aspectos éticos e metodológicos fundamentais da pesquisa, que inclui a descrição do seu objeto, planejamento, metodologia, organização e considerações estatísticas; histórico e fundamentos do estudo; informações relativas ao participante da pesquisa e à qualificação da instituição pesquisadora, do pesquisador e do patrocinador;

XXXIX – provimento material prévio: compensação financeira, exclusivamente para despesas de transporte e alimentação do participante e de seus acompanhantes, quando necessário, anterior à sua participação na pesquisa;

XL – reação adversa ao medicamento: resposta nociva ou não intencional relacionada a qualquer dose de um produto medicinal ou a nova indicação deste;

XLI – reação adversa inesperada a medicamento: reação adversa de natureza ou gravidade não consistente com a informação

disponível acerca do produto sob investigação, de acordo com os dados da brochura do investigador;

XLII – relatório de pesquisa clínica: documento escrito com os resultados da pesquisa, que inclui, necessariamente e de forma integrada, a descrição e análise dos dados clínicos e estatísticos;

XLIII – representante dos usuários: pessoa capaz de expressar pontos de vista e interesses de indivíduos ou grupos de determinada instituição;

XLIV – subinvestigador: qualquer membro do grupo de pesquisadores envolvido na pesquisa clínica, designado e supervisionado pelo investigador principal do centro de estudo para conduzir procedimentos essenciais ou tomar decisões relacionadas à pesquisa;

XLV – testemunha imparcial: indivíduo sem participação na pesquisa clínica e não vinculado a pessoas nela envolvidas diretamente, que acompanha o processo de consentimento livre e informado, quando o participante da pesquisa, ou o seu representante legal, não souber ler;

XLVI – violação do protocolo de pesquisa clínica: desvio do protocolo que pode comprometer a qualidade dos dados, a integridade da pesquisa ou a segurança ou os direitos dos participantes da pesquisa.

Art. 3º A pesquisa clínica deve atender às exigências éticas e científicas aplicáveis às pesquisas com seres humanos, especialmente às seguintes:

I – respeitar os direitos, a dignidade, a segurança e o bem-estar do participante da pesquisa, que devem prevalecer sobre os interesses da ciência e da sociedade;

II – estar embasada por avaliação favorável da relação risco/benefício para o participante da pesquisa e para a sociedade;

III – contar com base científica sólida e estar devidamente descrita em protocolo;

IV – ser conduzida de acordo com o protocolo aprovado pelo CEP;

V – garantir a competência e a qualificação técnica e acadêmica dos profissionais envolvidos na realização da pesquisa;

VI – assegurar a participação voluntária, mediante consentimento livre e esclarecido, do participante da pesquisa;

VII – respeitar a privacidade do participante da pesquisa e as regras de confidencialidade de seus dados, garantindo a preservação do sigilo sobre a sua identidade;

VIII – prover os cuidados assistenciais necessários, sempre que envolver alguma intervenção;

IX – adotar procedimentos que assegurem a qualidade dos aspectos técnicos envolvidos e a validade científica da pesquisa.

Parágrafo único. Além do disposto no *caput*, quando se tratar de ensaio clínico, a pesquisa atenderá às seguintes exigências:

I – ter disponível informação clínica e não clínica acerca do produto sob investigação, para respaldar a condução da pesquisa;

II – assegurar cuidados médicos e tomar decisões médicas no interesse do participante da pesquisa;

III – ser continuamente avaliada quanto à necessidade de adequar ou suspender o estudo em curso tão logo seja constatada a superioridade significativa de uma intervenção sobre outra;

IV – produzir, manusear e armazenar os produtos sob investigação de acordo com as normas de boas práticas de fabricação.

Art. 4º O protocolo e o contrato de pesquisa clínica observarão o disposto nesta Lei e nas boas práticas clínicas, conforme o regulamento.

CAPÍTULO II

DA ANÁLISE ÉTICA

Seção I

Disposições Gerais

Art. 5º A pesquisa clínica contará com a aprovação prévia de uma instância de análise ética, responsável por analisar os seus aspectos éticos, de forma a garantir a dignidade, a segurança e o bem-estar do participante da pesquisa.

Art. 6º A análise ética da pesquisa clínica será feita segundo os termos definidos nesta Lei e de acordo com as seguintes diretrizes:

I – proteção da dignidade, da segurança e do bem-estar do participante da pesquisa;

II – incentivo ao desenvolvimento técnico-científico na área da saúde;

III – independência, transparência e publicidade do processo de análise;

IV – isonomia na aplicação dos critérios de análise dos protocolos, conforme a relação risco/benefício depreendida do protocolo de pesquisa;

V – agilidade na análise e emissão de parecer;

VI – multidisciplinariedade da análise;

VII – controle social, com a participação de representante dos usuários na análise ética da pesquisa.

§ 1º Em observância ao disposto no inciso IV do *caput*, o fato de a pesquisa clínica ter centro coordenador situado no exterior ou contar com cooperação ou participação estrangeira não constitui justificativa para a adoção de critérios ou procedimentos distintos na análise e no parecer sobre o protocolo de pesquisa, sendo, contudo, necessário que o CEP verifique informações sobre a aprovação ou reprovação da pesquisa no país de origem e as razões para a sua realização no Brasil.

§ 2º Os integrantes das instâncias de análise ética que tenham interesse de qualquer natureza na pesquisa ou que mantenham vínculo com o patrocinador ou com os investigadores são considerados impedidos de participar da deliberação acerca da pesquisa clínica.

Seção II

Do Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica com Seres Humanos

Art. 7º Fica instituído o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica com Seres Humanos, formado por:

I – instância nacional de ética de pesquisa clínica;

II – instância de análise ética de pesquisa clínica, representada pelos CEPs.

Art. 8º Incumbe à instância nacional de ética de pesquisa clínica, prevista no inciso I do art. 7º, as seguintes atribuições:

I – editar normas regulamentadoras sobre a condução ética das pesquisas clínicas;

II – avaliar a efetividade do Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica com Seres Humanos;

III – credenciar e acreditar os CEPs, para que estejam aptos a exercer a função de análise ética de pesquisas clínicas, de acordo com o grau de risco envolvido;

IV – acompanhar, apoiar e fiscalizar os CEPs em relação à análise dos protocolos de pesquisa clínica e ao cumprimento das normas pertinentes;

V – promover e apoiar a capacitação dos integrantes dos CEPs, com especial ênfase nos aspectos éticos e metodológicos;

VI – atuar como instância recursal das decisões proferidas pelos CEPs.

Seção III

Da Instância de Análise Ética de Pesquisa Clínica

Art. 9º A instância de análise ética de pesquisa clínica, prevista no inciso II do art. 7º, atenderá às seguintes condições, entre outras dispostas no regulamento:

I – ter composição multidisciplinar e com equilíbrio de gênero, com número suficiente de membros, dentre eles, pelo menos, um representante de usuários, para que, no conjunto, tenha a qualificação e a experiência necessárias para analisar os aspectos médicos, científicos e éticos da pesquisa proposta;

II – estar credenciada junto à instância nacional de ética de pesquisa clínica;

III – ter funcionamento regular;

IV – contar com infraestrutura adequada à guarda do material a ela submetido;

V – manter disponível uma lista de seus membros, com as respectivas qualificações profissionais;

VI – dispor de documento descritivo dos procedimentos operacionais adotados e manter registros escritos de suas atividades e reuniões.

§ 1º A função de instância de análise ética de pesquisa clínica será exercida pelo CEP, de acordo com os seguintes graus de risco envolvidos na pesquisa clínica, conforme regulamento:

I – pesquisas de risco baixo e moderado: todos os CEPs credenciados ou acreditados pela instância nacional de ética de pesquisa clínica;

II – pesquisas de risco elevado: apenas os CEPs acreditados pela instância nacional de ética de pesquisa clínica.

§ 2º Em observância ao disposto no inciso I do *caput*, o CEP contará com:

I – o número mínimo de sete membros;

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

III – um representante dos usuários da instituição onde será realizada a pesquisa;

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

§ 3º Em caso de pesquisa que envolva grupo especial, o CEP assegurará, na discussão sobre o protocolo, a participação de:

I – um representante do referido grupo, como membro *ad hoc*;

II – um consultor familiarizado com a língua, os costumes e as tradições da comunidade específica, quando a pesquisa envolver população indígena.

§ 4º A deliberação sobre a adequação ética da pesquisa clínica ocorrerá em reunião previamente marcada, que deverá contar com quórum mínimo, conforme definido no regimento interno do CEP.

§ 5º Apenas aos membros efetivos e *ad hoc* do CEP é lícito emitir parecer e deliberar sobre a adequação ética das pesquisas clínicas submetidas ao comitê.

§ 6º Membros do CEP poderão convidar especialistas externos para prestarem assistência qualificada em áreas específicas.

Art. 10. A instituição que abriga o CEP promoverá e apoiará a capacitação dos integrantes do colegiado, com especial ênfase nos aspectos éticos e metodológicos.

Art. 11. A atuação do CEP fica sujeita à fiscalização e ao acompanhamento da instância nacional de ética de pesquisa clínica.

Parágrafo único. A inobservância do disposto nesta Lei pelo CEP dá ensejo ao seu descredenciamento pela instância nacional de ética de pesquisa clínica, na forma do regulamento.

Seção IV

Das Responsabilidades do Comitê de Ética em Pesquisa

Art. 12. São responsabilidades do CEP:

I – assegurar os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes da pesquisa, com especial atenção aos participantes vulneráveis;

II – considerar as qualificações do investigador para a pesquisa proposta, segundo o seu currículo acadêmico e profissional e os documentos solicitados pelo colegiado;

III – conduzir a análise dos protocolos de pesquisa clínica a ele submetidos e o monitoramento da pesquisa em andamento por ele aprovada, em intervalos adequados ao grau de risco envolvido, com periodicidade mínima anual;

IV – solicitar que informações adicionais sejam fornecidas aos participantes da investigação, quando julgar que elas são indispensáveis para a proteção dos direitos, da segurança e do bem-estar dos participantes da pesquisa;

V – assegurar que o protocolo de pesquisa e demais documentos tratem adequadamente dos assuntos éticos relevantes e satisfaçam as exigências regulatórias aplicáveis;

VI – certificar-se de que estejam previstos os meios adequados para a obtenção do consentimento do participante da pesquisa ou de seu representante legal;

VII – certificar-se de que a informação referente ao ressarcimento ou ao provimento material prévio ao participante da pesquisa, incluindo as formas, as quantias e a periodicidade, esteja claramente especificada no termo de consentimento livre e esclarecido.

Seção V

Do Processo de Análise Ética de Pesquisa Clínica

Art. 13. O processo de análise ética da pesquisa será instruído com os seguintes documentos, além de outros estabelecidos no regulamento:

I – folha de rosto: dados de identificação da pesquisa, do patrocinador, do investigador principal, dos demais investigadores e das instituições envolvidas;

II – termo de consentimento livre e esclarecido e respectivas atualizações, em caso de eventuais emendas ao protocolo da pesquisa;

III – brochura do investigador, quando se tratar de ensaio clínico;

IV – currículo acadêmico e profissional atualizado dos investigadores e documentos comprobatórios de suas qualificações;

V – emendas, se houver;

VI – declaração sobre o uso e a destinação dos materiais biológicos e dados coletados;

VII – declaração de concordância da instituição em que será realizada a pesquisa;

VIII – protocolo da pesquisa, com o seguinte conteúdo:

a) informações gerais, que incluam, entre outras, o título da pesquisa, o nome e endereço do investigador e do patrocinador;

b) informações sobre o histórico da pesquisa, que incluam, quando se tratar de ensaio clínico, nome e descrição do produto sob investigação, resumo dos achados das pesquisas clínicas e não clínicas relevantes para o estudo proposto, resumo dos riscos potenciais conhecidos e dos benefícios aos participantes da pesquisa, descrição e justificativa, quando se tratar de novo medicamento ou nova indicação, da forma de administração, dosagem, regime de dosagem e período de tratamento;

c) objetivos e finalidade da pesquisa;

d) metodologia da pesquisa;

e) população da pesquisa, critérios de seleção e de exclusão de participantes da pesquisa e formas de recrutamento;

f) regimes de tratamento dos participantes da pesquisa, quando se tratar de ensaio clínico com medicamento experimental;

g) formas de registro e manuseio de dados;

h) métodos de avaliação da eficácia e segurança, quando se tratar de ensaio clínico;

i) métodos de avaliação da segurança;

j) medidas estatísticas a serem utilizadas;

k) mecanismo de acesso direto aos dados e documentos de origem;

l) medidas para controle de qualidade e garantia de qualidade;

m) meios adotados para assegurar a privacidade e o anonimato dos participantes da pesquisa;

n) meios adotados para garantir a confidencialidade e o sigilo dos dados coletados;

o) detalhamento das condições previstas para prover o adequado acompanhamento e a assistência integral aos participantes da pesquisa, inclusive em caso de surgimento de intercorrências clínicas, quando se tratar de ensaio clínico;

p) descrição das estratégias e das medidas de controle de possíveis danos ao participante, decorrentes direta ou indiretamente da pesquisa;

IX – informações sobre:

a) provimento material prévio, ressarcimentos e indenizações aos participantes da pesquisa;

b) formas de indenização ao participante por eventuais danos decorrentes de sua participação na pesquisa;

c) orçamento e financiamento da pesquisa;

d) política de publicação.

Parágrafo único. O CEP manterá sob sua guarda os registros relevantes referentes às pesquisas por ele aprovadas, por até três anos após a sua conclusão, disponibilizando-os, quando solicitado, à instância nacional de ética em pesquisa clínica e à autoridade sanitária.

Art. 14. A análise ética de pesquisa clínica, realizada pelo CEP, com emissão do parecer, não poderá ultrapassar o prazo de trinta dias da data da aceitação da integralidade dos documentos da pesquisa, cuja checagem será realizada em até cinco dias a partir da data de submissão.

§ 1º O prazo previsto no *caput* para a emissão do parecer poderá ser prorrogado por trinta dias para consulta a especialistas *ad hoc*, conforme decisão do CEP responsável pela emissão do parecer, ou para a análise de eventuais questionamentos ou pendências.

§ 2º A critério do CEP, o investigador poderá participar da reunião do colegiado para prestar esclarecimentos sobre a pesquisa, vedada a sua presença no momento da tomada de decisão final.

§ 3º Antes da emissão do parecer, o CEP poderá solicitar do investigador principal ou do patrocinador da pesquisa, em bloco e de uma única vez, informações ou documentos adicionais ou a realização de ajustes na documentação da pesquisa, interrompendo-se o prazo previsto no *caput* por no máximo trinta dias.

§ 4º O parecer de que trata o *caput* concluirá, fundamentadamente, por uma das seguintes manifestações:

I – pela aprovação da pesquisa;

II – pelo arquivamento do projeto, caso as demandas ou os questionamentos feitos pelo CEP não sejam atendidos no prazo estabelecido;

III – pela não aprovação da pesquisa.

§ 5º Da decisão constante do parecer do CEP cabe recurso, em primeira instância, no prazo de trinta dias, ao próprio CEP que tenha emitido o parecer e, em segunda e última instância, no prazo de trinta dias, à instância nacional de ética de pesquisa clínica.

§ 6º Os recursos interpostos previstos no § 5º serão decididos pela instância competente no prazo de até trinta dias.

§ 7º A análise ética da pesquisa clínica que envolva mais de um centro de estudo no País será realizada por um único CEP, preferencialmente aquele vinculado ao centro coordenador da pesquisa, que emitirá o parecer e notificará os CEPs dos demais centros participantes da sua decisão.

Art. 15. A pesquisa clínica de particular relevância para o atendimento a emergência de saúde pública terá prioridade na análise ética e contará com procedimentos especiais de análise, conforme o regulamento.

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

Art. 16. Após o início da pesquisa, se houver necessidade de alteração que interfira na relação risco/benefício ou na documentação aprovada, o investigador principal submeterá, por escrito, emenda ao protocolo, devidamente justificada, para análise e parecer do CEP que a tenha analisado.

§ 1º As emendas só poderão ser implementadas após terem sido aprovadas nos termos estabelecidos no *caput*, exceto quando a segurança do participante da pesquisa depender da imediata implementação delas.

§ 2º O disposto no art. 14 aplica-se, no que couber, às emendas ao protocolo da pesquisa.

Art. 17. Terão acesso direto aos registros originais da pesquisa, para verificar procedimentos e dados, os monitores, os auditores, o CEP, a instância nacional de ética de pesquisa clínica e a autoridade sanitária, mediante o compromisso de zelar pela preservação da confidencialidade dos dados e do anonimato do participante da pesquisa.

CAPÍTULO III

DA PROTEÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

Seção I

Das Disposições Gerais

Art. 18. A participação em pesquisa clínica é voluntária e condicionada à autorização expressa do participante, mediante a assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido.

§ 1º O termo de consentimento especificado no *caput* será escrito em linguagem de fácil compreensão para o participante da pesquisa e só terá validade quando por ele for assinado.

§ 2º O termo de consentimento a que se refere o *caput* deve ser atualizado e submetido à apreciação do CEP que tenha aprovado a pesquisa, sempre que surgirem novas informações relevantes capazes de alterar a decisão do participante da pesquisa quanto à sua participação.

§ 3º Informações, verbais ou por escrito, referentes à pesquisa, incluídas as constantes do termo de consentimento livre e esclarecido, não podem indicar ou sugerir a abdicação, por parte do participante da pesquisa, dos seus direitos, ou a isenção do investigador, da instituição, do patrocinador ou de seus agentes das responsabilidades relativas aos danos ao participante.

§ 4º O investigador ou o profissional por ele designado deve informar de forma completa ao participante da pesquisa ou ao seu representante legal os aspectos relevantes da pesquisa, inclusive a aprovação do CEP.

§ 5º Caso o participante da pesquisa ou seu representante legal não seja capaz de ler, uma testemunha imparcial deve estar presente durante todo o processo de esclarecimento e, após o consentimento verbal

do participante ou de seu representante legal quanto à participação na pesquisa, assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

§ 6º A inclusão em pesquisa na situação de emergência e sem consentimento prévio seguirá o disposto no protocolo aprovado, impondo-se informar ao participante da pesquisa ou ao seu representante legal na primeira oportunidade possível e a coletar a decisão quanto à sua permanência na pesquisa.

§ 7º O consentimento do participante da pesquisa poderá ser retirado a qualquer tempo, independentemente de justificativa, sem que sobre ele recaia nenhum ônus ou prejuízo.

§ 8º Nos casos de ser impossível a obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido ou quando essa obtenção implicar riscos substanciais à privacidade e à confidencialidade dos dados do participante ou aos vínculos de confiança entre pesquisador e participante, a dispensa do termo deve ser solicitada, e devidamente justificada, pelo pesquisador ao CEP, sem prejuízo do processo de esclarecimento do participante da pesquisa.

Art. 19. A pesquisa será conduzida de forma a garantir o anonimato e a privacidade do participante de pesquisa, bem como o sigilo das informações.

Art. 20. É vedada a remuneração do participante de pesquisa ou a concessão de qualquer tipo de vantagem por sua participação em pesquisa clínica.

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

I – o ressarcimento de despesas com transporte ou alimentação ou o provimento material prévio;

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

§ 2º Excetua-se do *caput* a participação de indivíduos saudáveis em ensaios clínicos de fase I, quando não houver benefícios terapêuticos diretos aos participantes de pesquisa, observadas as seguintes condições:

I – o indivíduo integra cadastro nacional de participantes de pesquisas de fase I, na forma do regulamento;

II – o indivíduo não participa, simultaneamente, de mais de uma pesquisa;

III – em caso de pesquisa para avaliação da dose máxima tolerada ou para avaliação da biodisponibilidade e bioequivalência, a observância do prazo mínimo de seis meses da data de encerramento da participação do indivíduo na pesquisa, antes que possa ser incluído em novo ensaio clínico.

Art. 21. Nos ensaios clínicos, tão logo constatada a superioridade significativa da intervenção experimental sobre o produto de comparação ou placebo, o pesquisador responsável avaliará a necessidade de adequar ou suspender o estudo em curso, atendendo ao melhor interesse do participante da pesquisa.

Art. 22. O participante será indenizado por eventuais danos sofridos em decorrência da pesquisa clínica e receberá a assistência à saúde necessária relacionada a tais danos.

Parágrafo único. É de responsabilidade do patrocinador a indenização e a assistência previstas no *caput*.

Seção II

Da Proteção dos Participantes Vulneráveis

Art. 23. Além do disposto nos arts. 18, 19, 20 e 22, a participação em pesquisa clínica de criança ou adolescente ou de pessoa adulta incapaz de expressar validamente a própria vontade, ainda que

circunstancialmente, fica condicionada ao atendimento das seguintes condições:

I – existir termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelos pais da criança ou do adolescente, pelo cônjuge da pessoa adulta ou por representante legal ou constituído judicialmente, observadas as disposições do art. 18;

II – ser a pesquisa essencial para a população representada pelo participante da pesquisa e não ser possível obter dados de validade comparável mediante a participação de indivíduos adultos e capazes de dar o seu consentimento ou pelo emprego de outros métodos de investigação;

III – não estar o participante da pesquisa em situação de acolhimento institucional.

Parágrafo único. O disposto no inciso I do *caput* não elimina a necessidade de prestar informações ao participante da pesquisa, quando possível e na medida de sua capacidade de compreensão, respeitando-se a sua decisão de participação, expressa mediante um termo de assentimento, sempre que tiver condições de avaliar e decidir sobre as informações recebidas.

Art. 24. O ensaio clínico com mulheres grávidas será precedido por pesquisa semelhante com mulheres fora do período gestacional, exceto quando a gestação for o objeto fundamental da pesquisa e, em qualquer caso, desde que acarrete risco previsível mínimo à saúde da gestante e do nascituro.

CAPÍTULO IV

DAS RESPONSABILIDADES DO PATROCINADOR E DO INVESTIGADOR

Art. 25. Constituem responsabilidades do patrocinador:

I – a implementação e a manutenção da garantia de qualidade e dos sistemas de controle de qualidade, com base nos POP, a fim de garantir que a pesquisa seja conduzida e os dados sejam gerados, documentados e relatados em observância ao protocolo, à boa prática clínica e às exigências do regulamento;

II – o estabelecimento do contrato entre as partes envolvidas na pesquisa;

III – o controle de qualidade de cada estágio de tratamento dos dados, visando a garantir a confiabilidade e o correto processamento;

IV – a manutenção da qualidade e da integridade dos dados da pesquisa, ainda que tenha transferido algumas ou todas as suas obrigações e funções a ela relacionadas para uma ORPC;

V – a seleção dos investigadores e das instituições executoras da pesquisa, considerando a devida qualificação necessária para a condução e supervisão dela;

VI – a garantia dos recursos adequados para a condução da pesquisa;

VII – a indicação do médico investigador ou subinvestigador, ou odontólogo, conforme o caso, para ser o responsável, respectivamente, pelas decisões médicas ou odontológicas relacionadas à pesquisa, quando se tratar de ensaio clínico;

VIII – a verificação de que o participante da pesquisa tenha autorizado o acesso direto a seus registros médicos originais, para fins de monitoramento, auditoria, revisão pelo CEP ou instância nacional de ética de pesquisa clínica e inspeção da autoridade sanitária;

IX – a pronta notificação ao investigador, instituição executora, CEP, instância nacional de ética de pesquisa clínica e autoridade sanitária sobre descobertas que possam afetar adversamente a segurança do

participante da pesquisa, comprometer a condução da pesquisa ou afetar a aprovação concedida pelo CEP;

X – a expedição de relatório sobre as reações adversas ao medicamento ou produto sob investigação consideradas graves ou inesperadas, dando conhecimento aos investigadores, instituições envolvidas, CEP, instância nacional de ética de pesquisa clínica e autoridade sanitária;

XI– a seleção e a capacitação dos monitores e auditores;

XII – o monitoramento adequado da pesquisa;

XIII – a pronta comunicação aos investigadores, instituição executora, CEP, instância nacional de ética de pesquisa clínica e autoridade sanitária, das razões da suspensão ou do término prematuro da pesquisa, quando for o caso;

XIV – a indenização e a assistência à saúde do participante da pesquisa por eventuais danos sofridos em decorrência de sua participação na pesquisa clínica.

§ 1º Aplicam-se às ORPC as responsabilidades do patrocinador dispostas no *caput*.

§ 2º A critério do patrocinador, poderá ser constituído um comitê independente de monitoramento para assessorar a condução e a avaliação periódica da pesquisa clínica.

Art. 26. São responsabilidades do investigador:

I – ter e comprovar qualificação e experiência necessárias para assumir a responsabilidade pela adequada condução da pesquisa;

II – ter conhecimento e obedecer às normas de boas práticas clínicas e às exigências regulatórias;

III – submeter a documentação da pesquisa à aprovação do CEP, inclusive as eventuais emendas;

IV – selecionar pessoas qualificadas para o desempenho das tarefas relacionadas à pesquisa;

V – assegurar, quando se tratar de ensaio clínico, o acompanhamento clínico dos participantes de pesquisa durante a condução do estudo e após o seu término, pelo prazo e nas condições definidos no protocolo aprovado pelo CEP;

VI – conduzir a pesquisa em observância ao protocolo aprovado pelo CEP;

VII – disponibilizar, quando solicitado, o acesso direto aos registros e documentos da pesquisa para o monitor, auditor, CEP, instância nacional de ética de pesquisa clínica e autoridade sanitária;

VIII – permitir o monitoramento e a auditoria da pesquisa pelo patrocinador, bem como as inspeções da autoridade sanitária, da instância nacional de ética de pesquisa clínica e do CEP que a tenha aprovado;

IX – apresentar os relatórios parciais e os resumos escritos da pesquisa, anualmente, ou sempre que solicitado, ao CEP que a tenha analisado;

X – comunicar prontamente ao patrocinador, à autoridade sanitária, à instância nacional de ética de pesquisa clínica e ao CEP todos os eventos adversos graves ou inesperados;

XI – manter armazenados, em meio físico ou digital e sob a sua guarda, os dados e documentos essenciais da pesquisa por até cinco anos após o término ou descontinuação formal do estudo;

XII – assegurar os direitos e zelar pelo bem-estar e pela segurança dos participantes da pesquisa.

CAPÍTULO V

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

Art. 27. Para fins de ensaio clínico, a importação, a fabricação e o uso de medicamentos, produtos e dispositivos médicos experimentais devem ser autorizados pela autoridade sanitária, nos termos do regulamento.

Parágrafo único. O uso dos produtos especificados no *caput* deve ser feito na forma autorizada pelo CEP, de acordo como o protocolo da pesquisa aprovado.

Art. 28. Os medicamentos, produtos e dispositivos médicos experimentais serão acondicionados, armazenados e descartados nos termos do regulamento.

Art. 29. A utilização exclusiva de placebo só é admitida quando inexistirem métodos comprovados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento para a doença objeto da pesquisa clínica, conforme o caso, e desde que os riscos ou os danos decorrentes do uso de placebo não superem os benefícios da participação na pesquisa.

Parágrafo único. Em caso de uso de placebo combinado a outro método de profilaxia, diagnóstico ou tratamento, o participante da pesquisa não pode ser privado de receber o tratamento ou procedimento que seria habitualmente realizado na prática clínica.

CAPÍTULO VI

DA CONTINUIDADE DO TRATAMENTO PÓS-ENSAIO CLÍNICO

Art. 30. Ao término da pesquisa, o patrocinador garantirá aos participantes o fornecimento gratuito, e por tempo indeterminado, de medicamento experimental que tenha apresentado maior eficácia terapêutica e relação risco/benefício mais favorável que o tratamento de comparação, sempre que o medicamento experimental for considerado pelo

médico do estudo como a melhor terapêutica para a condição clínica do participante da pesquisa, podendo esse fornecimento ser interrompido apenas nas seguintes situações:

I – decisão do próprio participante da pesquisa ou, quando este não puder expressar validamente sua vontade, pelos sujeitos especificados no art. 23, I, desta Lei;

II – cura da doença ou do agravo à saúde alvos da pesquisa, comprovado por laudo do médico assistente do participante da pesquisa;

III – quando o emprego do medicamento não trouxer benefício ao participante da pesquisa, considerando-se a relação risco/benefício fora do contexto da pesquisa clínica, devidamente documentado pelo médico assistente do participante da pesquisa;

IV – quando houver reação adversa que, a critério do médico assistente, inviabilize a continuidade do tratamento, mesmo diante de eventuais benefícios;

V – impossibilidade de obtenção ou fabricação, por questões técnicas ou de segurança, devidamente justificadas;

VI – após dois anos em que o medicamento estiver sendo regularmente comercializado no País;

VII – quando o medicamento estiver sendo fornecido gratuitamente pelo sistema público de saúde ou por outro meio.

§ 1º O acesso ao medicamento experimental especificado no *caput* também será garantido no intervalo entre o término da participação individual e o final do estudo, de acordo com análise devidamente justificada do médico do estudo.

§ 2º O uso de medicamento experimental fora do contexto do ensaio clínico, conforme disposto no *caput*, obedecerá às normas estabelecidas no regulamento.

§ 3º Para atender ao disposto no *caput*, a importação e a dispensação de medicamento experimental para uso fora do contexto da pesquisa clínica devem ser previamente autorizadas pela autoridade sanitária competente, nos termos do regulamento.

Art. 31. Aplicam-se aos produtos e dispositivos médicos experimentais objeto de pesquisa clínica as disposições do art. 30.

CAPÍTULO VII

DA UTILIZAÇÃO E DO ARMAZENAMENTO DE DADOS E MATERIAL BIOLÓGICO

Art. 32. O material biológico e os dados obtidos na pesquisa clínica serão utilizados exclusivamente para a finalidade prevista no respectivo protocolo, exceto quando, no termo de consentimento livre e esclarecido, for concedida autorização expressa para que eles possam ser utilizados em pesquisas futuras, para fins exclusivamente científicos, e desde que observadas as disposições desta Lei e do regulamento.

Art. 33. Os materiais biológicos humanos serão armazenados, de acordo com o regulamento, em biorrepositórios da instituição executora da pesquisa, sob a responsabilidade institucional e sob o gerenciamento do pesquisador principal, enquanto a pesquisa estiver em execução.

§ 1º Excetuam-se da exigência do *caput* os materiais perecíveis cujo armazenamento seja inviável.

§ 2º Após o término da pesquisa, o armazenamento e o gerenciamento dos materiais biológicos referidos no *caput* serão de responsabilidade da instituição e do pesquisador, se houver continuidade do armazenamento em biorrepositório, ou poderão ser transferidos para biobanco credenciado pela instância nacional de ética em pesquisa.

§3º O envio e o armazenamento de material biológico humano para centro de estudo localizado fora do País é da responsabilidade do patrocinador, observadas as seguintes condições:

I – observância da legislação sanitária nacional e internacional sobre remessa e armazenamento de material biológico;

II – garantia de acesso e utilização dos materiais biológicos e dados, para fins científicos, aos pesquisadores e instituições nacionais;

III – observância da legislação nacional, especialmente no tocante à vedação de patenteamento e comercialização de material biológico.

Art. 34. Os dados coletados serão armazenados pela instituição executora da pesquisa, sob a responsabilidade do investigador principal, pelo prazo mínimo de cinco anos após o término ou descontinuidade do estudo.

§ 1º O armazenamento de dados em centro de estudo localizado fora do País é da responsabilidade do patrocinador.

§ 2º A alteração do prazo de armazenamento dos dados estabelecido no *caput* pode ser autorizada pelo CEP, mediante solicitação do investigador principal.

Art. 35. A concordância do participante da pesquisa com a coleta, o depósito, o armazenamento, a utilização, o descarte de seu material biológico, bem como com o envio de seu material biológico e de seus dados para centro de estudo localizado fora do País, será formalizada por meio do termo de consentimento livre e esclarecido.

Parágrafo único. O participante da pesquisa, ou seu representante legal, a qualquer tempo e sem quaisquer ônus ou prejuízos, pode retirar o consentimento de armazenamento e utilização de seu material biológico, além de solicitar a retirada de seus dados genéticos de bancos onde eles se encontrem armazenados.

Art. 36. O local onde ocorre a utilização e o armazenamento do material biológico contará com sistema de segurança que garanta o

sigilo da identidade do participante da pesquisa e a confidencialidade dos dados.

Art. 37. Os estudos com materiais biológicos de origem humana devem evitar a discriminação e estigmatização de pessoa, família ou grupo, quaisquer que sejam os benefícios auferidos com a pesquisa.

CAPÍTULO VIII

DA PUBLICIDADE, DA TRANSPARÊNCIA E DO MONITORAMENTO DA PESQUISA CLÍNICA

Art. 38. A pesquisa clínica será registrada junto à instância nacional de ética de pesquisa clínica e terá seus dados atualizados em sítio eletrônico de acesso público, nos termos do regulamento.

Art. 39. O investigador principal enviará anualmente relatório sobre o andamento da pesquisa ao CEP que a tenha aprovado.

Art. 40. O investigador principal encaminhará os resultados da pesquisa para publicação em veículo de divulgação científica ou no sítio eletrônico de que trata o art. 38.

§ 1º O investigador principal encaminhará, ao CEP, os resumos das publicações e seus dados bibliográficos, para que sejam disponibilizados no sítio eletrônico de que trata o art. 38.

§ 2º Os participantes da pesquisa serão comunicados, pelo investigador principal, mediante o emprego de meios adequados e em linguagem clara e acessível para leigos, dos resultados da pesquisa de que tenham participado.

Art. 41. As reações ou eventos adversos ocorridos durante a pesquisa clínica são de comunicação obrigatória à instância nacional de ética de pesquisa clínica e ao CEP que tenha aprovado a pesquisa.

Parágrafo único. Em caso de ensaios clínicos com finalidade de registro de produtos sujeitos a avaliação sanitária, as reações ou os

eventos adversos ocorridos durante a condução desses estudos devem ser comunicados também à autoridade sanitária.

Art. 42. As violações do protocolo de pesquisa são de comunicação obrigatória à instância nacional de ética de pesquisa clínica e ao CEP que tenha aprovado a pesquisa.

Art. 43. A descontinuidade de pesquisa clínica em andamento, em caráter temporário ou definitivo, é de comunicação obrigatória ao CEP que a aprovou, devendo o investigador principal apresentar, junto com a notificação da descontinuidade, as justificativas técnico-científicas que embasaram a decisão, além de entregar àquele colegiado, no prazo de trinta dias, relatório circunstanciado com os resultados obtidos até o momento da interrupção.

§ 1º Em caso de ensaio clínico, além da documentação especificada no *caput*, o pesquisador principal apresentará um plano de acompanhamento dos participantes da pesquisa.

§ 2º A descontinuidade de pesquisa clínica por motivos não relevantes, de acordo com a avaliação do CEP competente, é considerada infração ética e sujeitará o infrator às sanções previstas no art. 44.

CAPÍTULO IX

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 44. Conduzir pesquisa clínica com seres humanos em desconformidade com o disposto nesta Lei constitui infração ética e sujeita o infrator às sanções disciplinares previstas na legislação do conselho profissional ao qual é vinculado, sem prejuízo das sanções civis e penais cabíveis.

Parágrafo único. Para fins de aplicação das sanções disciplinares dispostas no *caput*, os conselhos profissionais competentes serão notificados, pelo CEP ou pela instância nacional de ética de pesquisa clínica, da infração ética cometida.

Art. 45. A inobservância do disposto no art. 27, *caput*; art. 28; art. 30, §§ 2º e 3º; art. 33, *caput*, § 2º, e incisos I e III do § 3º; e parágrafo único do art. 41 constitui infração sanitária, sujeitando o infrator às penalidades previstas na Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das sanções civis e penais cabíveis.

Art. 46. Esta Lei entra em vigor após decorridos cento e oitenta dias de sua publicação oficial.

Sala da Comissão,

, Presidente

, Relator