

PARECER Nº , DE 2016

Da COMISSÃO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO, COMUNICAÇÃO E INFORMÁTICA, sobre o Projeto de Lei do Senado nº 200, de 2015, da Senadora Ana Amélia, do Senador Walter Pinheiro e do Senador Waldemir Moka, que *dispõe sobre a pesquisa clínica*.

Relator: Senador **ALOYSIO NUNES FERREIRA**

I – RELATÓRIO

Vem à Comissão de Ciência, Tecnologia, Inovação, Comunicação e Informática (CCT) o Projeto de Lei do Senado (PLS) nº 200, de 2015, que *dispõe sobre a pesquisa clínica*, de autoria dos Senadores Ana Amélia, Walter Pinheiro e Waldemir Moka.

O projeto dispõe sobre princípios, diretrizes e regras para a condução de pesquisas clínicas em seres humanos, por instituições públicas e privadas, tema detalhado nos 42 artigos que compõem a proposição.

A proposição determina que a pesquisa clínica contará com a aprovação prévia de uma instância de revisão ética de pesquisa clínica, com o objetivo de garantir a dignidade, a segurança e o bem-estar do sujeito de pesquisa e a validade científica dos resultados. Além disso, estabelece definições pertinentes à aplicação da norma e exigências éticas a serem atendidas pelas pesquisas clínicas com seres humanos, incluindo o respeito às boas práticas clínicas. Nesse sentido, também contém disposições que visam a garantir a independência das decisões e a impedir a existência de conflitos de interesses dos participantes das instâncias de revisão ética.

São admitidos dois tipos de instâncias de revisão ética: o comitê de ética em pesquisa (CEP) e o comitê de ética independente (CEI), ambos sujeitos à fiscalização e ao acompanhamento da autoridade sanitária.

O projeto estabelece as responsabilidades da instância de revisão ética de pesquisa clínica, do promotor e do investigador; trata do processo de revisão ética, estabelecendo, além dos documentos indispensáveis para a sua instrução, os prazos a serem cumpridos para a análise e emissão do parecer final; e confere prioridade às pesquisas de particular relevância para o atendimento a emergência de saúde pública, mediante o estabelecimento de procedimentos e prazos especiais para a sua análise. Em atendimento à diretriz da isonomia, o projeto veda a adoção de critérios distintos para a análise das pesquisas que tenham participação ou coordenação estrangeira.

Trata da proteção do sujeito da pesquisa e, de forma particular, da proteção dos sujeitos vulneráveis – crianças, adolescentes, adultos incapazes e gestantes. Entre as condições de proteção estabelecidas, destacam-se: a previsão da participação voluntária do sujeito da pesquisa, condicionada à sua expressa autorização, mediante a assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido; a garantia da possibilidade de retirada do consentimento, a qualquer tempo e independentemente de justificativa, sem ônus ou prejuízo ao sujeito da pesquisa; garantia do anonimato, do sigilo das informações e de condições para a sua privacidade. Veda a remuneração do sujeito da pesquisa por sua participação, mas ressalva a possibilidade de ressarcimento das despesas com transporte ou alimentação.

Aos sujeitos saudáveis participantes de pesquisa de fase inicial (Fase I), quando não houver benefícios terapêuticos diretos para eles, ficaria admitida a sua remuneração, desde que sejam observadas determinadas condições que visam a proteger esses indivíduos.

Está prevista a indenização do sujeito da pesquisa por eventuais danos sofridos em decorrência de sua participação em ensaio clínico, a responsabilidade solidária do promotor e do investigador principal quanto aos danos causados ao sujeito em decorrência de sua participação na pesquisa, assim como o provimento da atenção integral à sua saúde.

O PLS aborda ainda a continuidade do tratamento pós-ensaio clínico; disciplina a utilização e o armazenamento de dados e material biológico humano; garante a publicidade, a transparência e o monitoramento da pesquisa clínica; e prevê que a inobservância das disposições da lei proposta constitui infração sanitária.

Os autores, na justificação da matéria, alegam haver vácuo legislativo sobre o tema e apontam a existência de graves distorções no sistema regulatório das pesquisas clínicas brasileiro, o que tem freado o desenvolvimento científico do País na área médica.

O PLS foi distribuído para ser examinado pela Comissão de Constituição, Justiça e Cidadania (CCJ); pela CCT e pela Comissão de Assuntos Sociais (CAS), que detém a competência de decidir terminativamente sobre a matéria.

Tendo sido analisado pela CCJ, o PLS nº 200, de 2015, foi aprovado com cinco emendas apresentadas pelo relator, Senador Eduardo Amorim, que promoveram as seguintes alterações:

- Emenda nº 1-CCJ: participação de representantes da sociedade civil e de grupos especiais objeto da pesquisa nos comitês de ética.
- Emenda nº 2-CCJ: observância do equilíbrio de gênero na composição dos comitês de ética; inclusão de um representante da sociedade civil na composição dos comitês de ética em pesquisa; previsão da presença de um consultor familiarizado com a língua, os costumes e as tradições da comunidade específica, quando a pesquisa envolver população indígena; e supressão da participação dos pesquisadores como ouvintes nas reuniões do comitê de ética.
- Emenda nº 3-CCJ: responsabilidade do investigador em prestar os cuidados médicos aos participantes da pesquisa durante toda a sua execução.
- Emenda nº 4-CCJ: maior proteção ao sujeito da pesquisa em caso de uso de placebo.

- Emenda nº 5-CCJ: alteração da redação do art. 28 para eliminar ambiguidades a respeito da garantia do direito de acesso do participante ao medicamento experimental após o término do estudo.

Nesta CCT, foram apresentadas, inicialmente, sete emendas, três delas de autoria do Senador Eduardo Amorim e quatro do Senador Fernando Bezerra.

As três emendas apresentadas pelo Senador Eduardo Amorim propõem as seguintes alterações:

- inclusão de um inciso no art. 3º para prever, como método de comparação, os melhores métodos existentes e disponíveis;
- restrição da utilização de placebo apenas para as situações em que não existam métodos comprovados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento para a doença objeto da pesquisa clínica;
- garantia, aos sujeitos da pesquisa, do fornecimento gratuito do medicamento experimental que tenha apresentado maior eficácia terapêutica ou relação risco/benefício mais favorável que o tratamento de comparação, sempre que o medicamento experimental for considerado pelo médico assistente a melhor terapêutica para a condição clínica do sujeito da pesquisa.

As quatro emendas apresentadas pelo Senador Fernando Bezerra visam a:

- instituir uma instância recursal, em caso de discordância com o parecer emitido pelo comitê de ética;
- garantir a presença de um representante do grupo objeto da pesquisa clínica, qualquer que ele seja, como membro *ad hoc* do comitê de ética, e não apenas quando se tratar de grupo especial de pesquisa;

- admitir, a critério do comitê de ética, a presença do pesquisador na reunião que irá discutir o projeto pelo qual ele é responsável; e
- retirar do texto do projeto a possibilidade de criação de comitês de ética independentes (CEI).

No âmbito desta Comissão, foi realizada audiência pública para instruir a análise do projeto, que contou com a participação de dois pesquisadores; representante da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ); representante da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC); representante da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP); e um membro de comitê de ética em pesquisa.

Em 1º de março de 2016, efetuamos a leitura, perante a CCT, de relatório ao PLS nº 200, de 2015, que concluía pela aprovação do projeto, com a apresentação de um Substitutivo. Na ocasião, o Senador Randolfe Rodrigues pediu vista da matéria e, subsequentemente, apresentou nove emendas – nºs 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 e 21 –, com o seguinte teor:

- Emenda nº 13: altera o inciso XIX e inclui inciso XLIV no art. 2º, para prever uma instância nacional de controle de revisão ética de pesquisa clínica vinculada à direção nacional do Sistema Único de Saúde e instituir a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), vinculada ao Conselho Nacional de Saúde, respectivamente.
- Emenda nº 14: altera a redação do *caput* do art. 28 e do § 1º, para prever a obrigatoriedade do fornecimento gratuito e por tempo indeterminado, pelo patrocinador, aos participantes da pesquisa, sempre que o médico assistente ou o médico do estudo considerar que o medicamento experimental é a melhor alternativa terapêutica para o paciente. A emenda mantém a redação original dos demais dispositivos desse artigo.

- Emenda nº 15: altera a redação do art. 27, para explicitar que o uso exclusivo de placebo só pode ocorrer quando os riscos ou danos ao paciente não superarem os benefícios da participação na pesquisa.
- Emenda nº 16: altera o art. 30 para determinar que o armazenamento em biorrepositórios de material biológico e de dados obtidos na pesquisa clínica deve observar “as exigências éticas desta Lei e as diretrizes éticas do Conselho Nacional de Saúde e do Ministério da Saúde”.
- Emenda nº 17: inclui o art. 31, que trata do armazenamento de materiais biológicos humanos em biorrepositórios ou biobancos, de responsabilidade institucional e sob o gerenciamento do investigador principal, enquanto a pesquisa estiver em andamento. Trata, ainda, do armazenamento de material biológico e de dados após o término da pesquisa e o seu envio para centro de estudo localizado fora do País.
- Emenda nº 18: altera o art. 31, para determinar que os dados coletados pela pesquisa sejam armazenados sob responsabilidade do investigador principal; que o armazenamento em centro de estudo localizado fora do Brasil seja de responsabilidade tanto do investigador principal quanto do patrocinador, quando houver; e que qualquer alteração do prazo de armazenamento seja autorizada pelo CEP.
- Emenda nº 19: altera o art. 32, para incluir no *caput* do dispositivo o envio de material biológico para centro de estudo fora do País e, no parágrafo único, o direito de o participante da pesquisa solicitar a retirada de seus dados genéticos de bancos de dados onde eles se encontrem armazenados.
- Emenda nº 20: acrescenta § 8º ao art. 17, para admitir a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido

quando a sua obtenção for inviável ou ela significar riscos substanciais à privacidade e confidencialidade dos dados do participante ou aos vínculos de confiança entre pesquisador e pesquisado. Em qualquer caso, a dispensa tem que ser autorizada pela instância de revisão ética e não desobriga que o participante da pesquisa seja devidamente esclarecido.

- Emenda nº 21: inclui inciso XII no art. 24, para prever, entre as responsabilidades do investigador principal, a de que ele assegure os direitos e zele pelo bem-estar e segurança do participante da pesquisa.

Assim, para analisar as emendas apresentadas pelo Senador Randolfe Rodrigues, apresentamos este novo relatório.

Após a análise e parecer desta CCT, a proposição seguirá para ser apreciada, em decisão terminativa, pela Comissão de Assuntos Sociais.

II – ANÁLISE

Nos termos do inciso VIII do art. 104-C do Regimento Interno do Senado Federal, compete à CCT opinar sobre proposições que digam respeito à regulamentação, o controle e questões éticas referentes a pesquisa e desenvolvimento científico e tecnológico e inovação tecnológica.

Construído nos últimos vinte anos, o sistema brasileiro de revisão ética de pesquisas clínicas representou um grande avanço no sentido da proteção dos participantes das pesquisas e colocou o Brasil, em termos regulatórios, ao lado dos principais países que lideram o *ranking* mundial no desenvolvimento de pesquisas clínicas.

No entanto, há que reconhecer que esse sistema apresenta fragilidades do ponto de vista legal, uma vez que foi constituído unicamente com base em normas infralegais emanadas da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), vinculada ao Conselho Nacional de Saúde. A primeira normativa brasileira sobre ética em pesquisa com seres humanos foi editada em 1996 – a Resolução nº 196, da Conep, mais recentemente substituída pela Resolução nº 466, de 12 de dezembro de

2012 –, seguida de inúmeras normas infralegais que regulam aspectos específicos do tema.

Assim, sobre a necessidade de uma lei reguladora das pesquisas clínicas, parece não haver discordância entre a comunidade científica e as autoridades sanitárias. Reconhecemos, portanto, como absolutamente meritória e oportuna a iniciativa dos Senadores que apresentaram o projeto de lei ora analisado, que busca disciplinar a condução ética das pesquisas clínicas no País.

Os principais questionamentos ao PLS sob análise, feitos por instituições acadêmicas, de saúde e de pesquisas, não retiram a importância do projeto para o País, como pudemos constatar pelos pronunciamentos dos participantes da audiência pública, momento no qual se debateu em profundidade a matéria e sua relevância para o desenvolvimento científico e tecnológico da área de saúde e para os milhares de pacientes com doenças graves que, muitas vezes, não contam com alternativas terapêuticas eficazes. Ao contrário, esses questionamentos podem e devem contribuir para o aprimoramento da proposição.

Da mencionada audiência pública realizada por esta CCT para debater sobre a matéria, saímos com a convicção fortalecida de que o projeto aqui analisado é relevante, necessário, oportuno e indispensável para dar sustentação legal à regulação das pesquisas clínicas com seres humanos, garantindo-se os direitos, a segurança e a dignidade dos participantes das pesquisas, além de corrigir distorções que inibem a realização de pesquisas clínicas e a participação do Brasil em pesquisas internacionais, fundamentais para o desenvolvimento científico e tecnológico do País.

No entanto, em nosso entendimento, é possível e desejável aperfeiçoar a proposição. Isso é o que desejam, também, as diversas manifestações que nos foram encaminhadas desde que assumimos a relatoria da matéria.

Um desses pontos é justamente o escopo da proposição. Como salientam os seus autores na justificação da matéria, foi feita a opção por restringir o projeto às pesquisas clínicas que envolvem algum tipo de intervenção biomédica, pesquisas definidas como o *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, de produtos, de técnicas, de procedimentos e de dispositivos médicos, para fins preventivos, diagnósticos ou terapêuticos* [...]. Porém, recebemos sugestões de pesquisadores que entendem ser necessário ampliar o escopo do projeto para abarcar as demais pesquisas clínico-epidemiológicas, como as de rastreamento de doenças e os estudos sobre fatores de risco de doenças ou agravos.

Para tanto, adotamos conceito mais ampliado de pesquisa clínica. Com isso, o projeto deixa de ficar circunscrito apenas às investigações sobre intervenções biomédicas, em geral pesquisas experimentais – os chamados ensaios clínicos –, que configuram os estudos de maior risco para os participantes da pesquisa. Dessa alteração, resulta a necessidade de se fazerem ajustes, de forma a compatibilizar o texto com o novo escopo da proposição, que passa a abranger todas as pesquisas clínicas com seres humanos, independentemente do seu objeto ou da metodologia empregada.

Outra alteração que julgamos pertinente, e que também resulta na necessidade de realizar adaptações no texto original, é a previsão de uma instância nacional de controle de revisão ética de pesquisa clínica. Concordamos com pesquisadores e autoridades que se manifestaram no sentido de que deve haver uma instância nacional harmonizadora da ação dos inúmeros comitês de ética em pesquisa existentes.

Outros pontos relevantes, objetos de aprimoramentos, dizem respeito à continuidade do tratamento após o término da pesquisa; ao uso de placebo; às responsabilidades relativas ao armazenamento de material biológico e ao seu envio para o exterior; à revisão ética de pesquisas em mais de um centro de estudo no País; à instituição de uma instância recursal ao parecer emitido pelo CEP; à supressão dos comitês de ética independentes (CEI); às sanções por infração ética e sanitária; à garantia de participação de representante de usuários nos comitês de ética em pesquisa; além de adequações da terminologia utilizada.

Muitas das questões acima assinaladas foram objeto das emendas aprovadas pela Comissão que nos antecedeu – CCJ –, e daquelas apresentadas na CCT, pelos Senadores Eduardo Amorim, Fernando Bezerra e Randolfe Rodrigues.

A utilização de placebo em pesquisa clínica, por exemplo, foi alvo de emendas do Senador Eduardo Amorim nas duas comissões. A esse respeito, concordamos com o autor das emendas sobre a necessidade de especificar mais claramente e limitar as situações em que é permitido o uso de placebo. De fato, a nosso ver, o texto da emenda nº 7, apresentada na CCT, é mais adequado que o da Emenda nº 4-CCJ, pois permite a utilização do placebo apenas nas situações em que não há alternativa terapêutica efetiva para a doença objeto do estudo, o que se coaduna com a posição que o País tem adotado nos fóruns internacionais sobre ética em pesquisa. No entanto, também recebemos sugestões de pesquisadores para que essa restrição ocorra em relação ao uso “exclusivo” do placebo. Isso é necessário para resguardar a possibilidade de se utilizar o placebo juntamente com a terapêutica convencional, quando o objetivo do estudo é avaliar o uso de tratamentos combinados.

Com relação ao armazenamento de material biológico humano utilizado para fins de pesquisa clínica, introduzimos dispositivos que preveem mais claramente as responsabilidades do pesquisador e da instituição executora, além de determinar a constituição de biorrepositórios e de biobancos, para essa finalidade. Também, introduzimos dispositivos que garantem o respeito às normas éticas e sanitárias nacionais e internacionais, quando do envio de material biológico humano para centro de estudo no exterior.

A garantia de acesso ao medicamento experimental, prevista no art. 28 da proposição, foi objeto da Emenda nº 5-CCJ. Na CCT, tal dispositivo foi objeto da emenda nº 8, cuja redação é, em nosso entendimento, mais adequada que aquela aprovada pela comissão que nos antecedeu. No entanto, ainda julgamos necessário proceder a novas alterações: i) que o medicamento experimental, para ser fornecido após o término da pesquisa ao participante, deverá ter apresentado, simultaneamente, maior eficácia terapêutica e relação risco/benefício favorável; ii) que a distribuição será gratuita, pelo tempo necessário; e iii) que a comercialização regular ou a distribuição gratuita pelo SUS ensejarão o fim da obrigatoriedade do patrocinador em fornecer o medicamento ao participante.

A emenda nº 11 – que prevê a possibilidade de, a critério do CEP, o pesquisador participar da reunião em que será debatido o projeto ao qual ele é vinculado, para prestar esclarecimentos –, foi por nós recepcionada, mas com a vedação de que o pesquisador esteja presente no momento de deliberação do colegiado. Assim, fica assegurada a possibilidade de que os próprios pesquisadores esclareçam, pessoalmente, as dúvidas sobre a pesquisa, mas resguarda-se a independência da decisão do CEP, com a garantia de que seus membros terão a liberdade de expressar sua opinião, livres de qualquer constrangimento.

A emenda 12, do Senador Fernando Bezerra Coelho, suprime o inciso VII do art. 2º do PLS 200/2015, para retirar do texto do projeto, as expressões “ou pelo comitê de ética independente (CEI)” e “ou CEI”.

A emenda nº 13, do Senador Randolfe Rodrigues, altera o inciso XIX do art. 2º do PLS, para definir “instância nacional de controle de revisão ética de pesquisa clínica” e determinar que essa instância seja vinculada à direção nacional do SUS. Registre-se, contudo, que o inciso XIX ao qual a emenda dá nova redação trata da “instância de revisão ética”, que é uma instância local. A emenda também acrescenta um inciso no art. 2º para definir a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, vinculada ao Conselho Nacional de Saúde.

Não concordamos com o teor da Emenda nº 13, pois, a nosso ver, a vinculação mais adequada da instância nacional de controle ético de pesquisas clínicas é à Agência Nacional de Vigilância Sanitária, agência reguladora que tem por competência zelar pela segurança sanitária da população. cremos que, como agência reguladora, a Anvisa é dotada de competência técnica, científica e profissional indispensáveis para o desempenho das funções de regulação e fiscalização exigidas para o controle ético das pesquisas clínicas no País. As atribuições da ANVISA estão estabelecidas na Lei 9.782 de 26 de janeiro de 1999, com bastante clareza sobre o seu papel de fiscalização e controle de produtos e serviços que envolvem a saúde pública (*Art. 8º Incumbe à Agência, respeitada a legislação em vigor, regulamentar, controlar e fiscalizar os produtos e serviços que envolvam risco à saúde pública*). Para segmentos importantes da comunidade científica nacional, os estudos observacionais, não intervencionais, poderiam ser considerados equivocadamente como estudos sem risco direto à saúde dos participantes da pesquisa. Esses estudos e seus resultados podem, de forma direta ou indireta, provocar riscos à integridade moral e psicológica dos participantes e em casos extremos a estigmatização

de certas populações alvo dos estudos, causando efeitos psíquicos indeléveis em seus indivíduos, cujos riscos podem associar-se aos riscos de saúde pública, restando somente à ANVISA avaliá-los desde o ponto de vista da Bioética.

Ademais, o Substitutivo assegura à instância nacional de controle ético da pesquisa clínica um caráter colegiado, independente, multidisciplinar e com participação dos usuários. Assim, a instância nacional de revisão ética ficará vinculada à Anvisa, tendo garantidas a independência de suas decisões e a participação da sociedade civil, além de poder contar com a estrutura de uma agência reguladora para o desempenho das funções de fiscalização e controle, o que, hoje, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa não dispõe.

A redação dada ao *caput* do art. 28 pela Emenda nº 14 é bastante similar à do substitutivo por nós apresentado; ela apenas inclui o médico do estudo como profissional também competente para indicar que o participante da pesquisa deva continuar a receber o medicamento experimental após o final do estudo ou após o término de sua participação. Não vemos problema em acatar tal proposta.

No entanto, não concordamos com a manutenção do texto do projeto original no tocante à obrigação do patrocinador de fornecer o medicamento experimental para sempre para os participantes da pesquisa. Isso pode gerar desestímulo ao desenvolvimento de pesquisas clínicas no País, conforme têm alertado diversos pesquisadores brasileiros. Assim, mantemos a proposta de que a obrigatoriedade do fornecimento gratuito do medicamento experimental pelo patrocinador seja mantida até o momento em que o medicamento começar a ser comercializado no País ou a ser fornecido gratuitamente pelo SUS ou por outro meio.

Ademais, não há que se falar em transferência de uma despesa privada para a esfera pública em uma atividade que tem como fim o lucro privado, como argumenta o proponente da emenda.

A Constituição Federal, em seu Art. 196 estabelece que:

Art. 196. A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação.

Portanto, quando um medicamento experimental recebe registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária para ser comercializado no Brasil, deixa de ser um medicamento experimental e passa a ser um medicamento registrado, portanto, acessível à população em geral e é dever do Estado provê-lo, nos termos da Constituição brasileira.

A Emenda nº 15 – sobre o uso exclusivo de placebo – faz um adendo importante no sentido de conferir maior segurança ao participante da pesquisa e será, portanto, contemplada no novo texto do substitutivo.

As Emendas nºs 16 e 17 tratam do armazenamento de material biológico de participante da pesquisa em biorrepositório e biobanco. Cremos que o texto do substitutivo contempla adequadamente o tema, sendo desnecessário o acatamento das emendas, uma vez que elas não contribuem para o aprimoramento da matéria.

A Emenda nº 18 trata de responsabilizar o investigador principal pelo armazenamento de material biológico dos participantes da pesquisa em centro de estudo localizado fora do País. Não concordamos com a proposta de atribuir ao investigador nacional a responsabilidade por material que não se encontra no território nacional.

Já o teor da Emenda nº 19, a nosso ver, contribui para o aprimoramento do texto do substitutivo, ao prever o direito de o participante da pesquisa solicitar a retirada de seus dados genéticos de bancos onde eles se encontram. Portanto, a emenda será por nós acatada.

A Emenda nº 20 também nos parece pertinente, ao considerar as situações em que é impossível colher o consentimento do participante da pesquisa, seja por ele ter ido a óbito – como é o caso de inúmeros estudos observacionais retrospectivos – ou quando a sua obtenção tiver o potencial de acarretar danos ao participante da pesquisa. Cremos que essa emenda preenche uma lacuna importante do projeto e deve ser acatada.

Por fim, a Emenda nº 21 também há de ser recepcionada pelo substitutivo, uma vez que ela inclui entre as responsabilidades do pesquisador principal “assegurar os direitos e zelar pelo bem-estar e pela segurança dos participantes de pesquisa”. Como bem salientou o autor da emenda, esse é um aspecto relevante, pois as responsabilidades do

investigador não se restringem apenas ao protocolo, mas incluem, sobretudo, a segurança dos participantes da pesquisa.

III – VOTO

Do exposto, manifestamos voto pela **rejeição** das Emendas nºs 1, 4 e 5 da CCJ e das Emendas nºs 10, 13, 14, 16, 17 e 18 e pela **aprovação** do Projeto de Lei do Senado nº 200, de 2015, das Emendas nºs 2 e 3 da CCJ, e das Emendas nºs 6, 7, 8, 9, 11, 12, 15, 19, 20 e 21, nos termos do seguinte substitutivo:

EMENDA Nº 22 – CCT (SUBSTITUTIVO)

PROJETO DE LEI DO SENADO Nº 200, DE 2015

Dispõe sobre a pesquisa clínica com seres humanos.

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.

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 (POP), 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 adotado pela autoridade sanitária para desenho, condução, desempenho, monitoramento, auditoria, registro, análise e relatório de pesquisas clínicas, com vistas a assegurar a credibilidade e a validade dos dados e dos resultados, bem como a proteção dos direitos e da integridade dos participantes da pesquisa e da confidencialidade dos dados;

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 inclui profissionais médicos, cientistas e membros não médicos e não cientistas, representantes de usuários, que atua de forma independente para assegurar a proteção dos direitos, da segurança e do bem-estar dos participantes da pesquisa clínica, mediante a revisão 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 controle de revisão ética prevista no inciso XXIV, para análise das pesquisas de risco baixo e moderado;

XII – comitê de ética em pesquisa certificado: colegiado definido no inciso X que, além de ter sido credenciado, tenha sido certificado, na forma do regulamento, pela instância nacional de controle de revisão ética prevista no inciso XXIV, para análise e revisão ética 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, tendo por base o 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 experimental: qualquer produto ou equipamento médico, ainda não registrado pela autoridade sanitária, destinado à detecção, ao diagnóstico, ao monitoramento ou ao tratamento de condições fisiológicas ou de saúde, enfermidades ou deformidades congênitas, bem como à contracepção ou à prevenção de doenças;

XVII – 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;

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

XIX – 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 que já tenha passado

pelas fases I e II da pesquisa clínica, 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;

XX – 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;

XXI – 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;

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

XXIII – instância de revisão ética de pesquisa clínica: colegiado interdisciplinar, vinculado a instituição de pesquisa ou serviço de saúde, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, competente para proceder à revisão ética dos protocolos de pesquisa clínica com seres humanos, 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;

XXIV – instância nacional de controle de revisão ética de pesquisa clínica: colegiado interdisciplinar, independente, vinculado à coordenação do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, definido pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, 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;

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

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

XXVII – medicamento experimental: nova fórmula farmacêutica testada ou utilizada como referência em um ensaio clínico, que inclui também os medicamentos 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 não autorizada ou para obter mais informações sobre a forma autorizada;

XXVIII – 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;

XXIX – 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;

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

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

XXXII – 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;

XXXIII– pesquisa multicêntrica: pesquisa clínica que segue um único protocolo, em diferentes locais, executada por mais de um investigador;

XXXIV – placebo: formulação sem efeito farmacológico, ou procedimento simulado, utilizado em grupos controles de ensaios clínicos, destinado à comparação com a intervenção sob experimentação, com o objetivo de produzir mascaramento da intervenção;

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

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

XXXVII – protocolo da pesquisa clínica: documento descritivo dos aspectos éticos e metodológicos fundamentais da pesquisa, que inclui informações relativas ao participante da pesquisa e à qualificação da instituição pesquisadora, do pesquisador e do patrocinador;

XXXVIII – 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;

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

XL – 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;

XLI – relatório de auditoria: documento escrito que relata os resultados da avaliação realizada por auditor designado pelo patrocinador;

XLII – relatório de monitoramento: documento escrito elaborado pelo monitor, para o patrocinador, após cada visita ao centro de estudo ou a outros contatos relacionados ao estudo, de acordo com os POP do patrocinador;

XLIII – 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;

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

XLV – 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;

XLVI – 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;

XLVII – 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 – dispensar 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 as seguintes exigências:

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

II – dispensar 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, visando a oferecer a todos os benefícios do melhor regime, tão logo seja constatada a superioridade significativa de uma intervenção sobre outra comparativa;

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 regulamento.

CAPÍTULO II

DA REVISÃO ÉTICA

Seção I **Disposições gerais**

Art. 5º A pesquisa clínica contará com a aprovação prévia de uma instância de revisão 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 revisão ética da pesquisa clínica será feita em instância única, 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, notadamente dos grupos especiais objeto 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.

§ 2º Os integrantes das instâncias de revisão ética que tenham interesse de qualquer natureza na pesquisa ou que mantenham vínculo com o patrocinador, com a instituição executora ou com os investigadores devem ser declarados impedidos de participar da deliberação acerca da pesquisa clínica.

Seção II

Do Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica com Seres Humanos

Art. 7º Será constituído, em todo o território nacional, um sistema nacional de ética em pesquisa clínica com seres humanos, constituído por:

I – instância de revisão ética de pesquisa clínica;

II – instância nacional de controle de revisão ética de pesquisa clínica.

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

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

II – avaliar a efetividade do sistema de revisão ética de pesquisas clínicas no território nacional;

III – credenciar e certificar as instâncias de revisão ética de pesquisa clínica, para que estejam aptas a exercer a função de revisão ética de pesquisas clínicas, de acordo com o grau de risco envolvido;

IV – acompanhar, apoiar e fiscalizar as instâncias de revisão ética de pesquisa clínica em relação à análise dos protocolos de pesquisa clínica e ao cumprimento das normas legais estabelecidas;

V – promover e apoiar a capacitação dos integrantes das instâncias de revisão ética de pesquisa clínica, com especial ênfase nos aspectos éticos e metodológicos envolvidos na pesquisa clínica;

VI – atuar como instância recursal das decisões emanadas das instâncias de revisão ética de pesquisa clínica.

Parágrafo único. As normas regulamentadoras da pesquisa clínica com seres humanos editadas no âmbito do Ministério da Saúde até a data de publicação desta Lei continuam em vigor, no que couber, enquanto não forem substituídas na forma do inciso I.

Seção III

Da instância de revisão ética de pesquisa clínica

Art. 9º A instância de revisão ética de pesquisa clínica, prevista no inciso I 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 revisar e avaliar os aspectos médicos, científicos e éticos da pesquisa proposta;

II – estar credenciada junto à instância nacional de controle de revisão 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 revisão ética de pesquisa clínica será exercida pelo comitê de ética em pesquisa (CEP), de acordo com os seguintes graus de risco envolvidos na pesquisa, conforme definido em regulamento:

I – pesquisas de risco baixo e moderado: todos os CEP credenciados pela instância nacional de controle de revisão ética de pesquisa clínica;

II – pesquisas de risco elevado: apenas os CEP certificados pela instância nacional de controle de revisão 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, a instância de revisão ética de pesquisa clínica 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 conte com quórum mínimo, conforme definido no documento descritivo dos procedimentos operacionais 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 das instâncias de revisão ética de pesquisa clínica, com especial ênfase nos aspectos éticos e metodológicos envolvidos na pesquisa clínica.

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

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

Seção IV

Das responsabilidades da instância de revisão ética de pesquisa clínica

Art. 12. São responsabilidades da instância de revisão ética de pesquisa clínica:

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

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

III – conduzir a revisão e o monitoramento da pesquisa em andamento por ela aprovada, em intervalos adequados ao grau de risco a que está submetido o participante da pesquisa, e 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 da pesquisa e demais documentos tratem adequadamente dos assuntos éticos relevantes e satisfaçam as exigências regulatórias aplicáveis;

VI – certificar-se de que o protocolo preveja 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 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 revisão ética de pesquisa clínica

Art. 13. O processo de revisão 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 as 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 outros 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, 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) informações sobre provimento material prévio, ressarcimentos e indenizações aos participantes da pesquisa;

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

h) formas de registro e manuseio de dados;

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

j) métodos de avaliação da segurança;

k) medidas estatísticas a serem utilizadas;

l) acesso direto aos dados e documentos de origem;

m) controle de qualidade e garantia de qualidade;

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

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

p) 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;

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

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

s) orçamento e financiamento da pesquisa;

t) política de publicação.

Parágrafo único. O CEP manterá sob sua guarda, por até três anos após a conclusão da pesquisa que aprovar, os registros relevantes dela, disponibilizando-os, quando solicitado, à instância nacional de controle de revisão ética de pesquisa clínica e à autoridade sanitária.

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

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

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

§ 3º Antes da emissão do parecer final, a instância de revisão ética de pesquisa clínica 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 final de que trata o *caput* concluirá 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 final 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 controle de revisão ética de pesquisa clínica.

§ 6º Os recursos interpostos previstos no § 4º serão decididos pela instância competente no prazo de até trinta dias.

§ 7º A revisão 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 final e notificará os CEP dos demais centros participantes da sua decisão.

Art. 15. Pesquisa clínica de particular relevância para o atendimento a emergência de saúde pública contará com procedimentos de

análise e revisão ética de pesquisa clínica especiais, conforme o regulamento.

Parágrafo único. O parecer final 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, havendo 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 da instância de revisão ética de pesquisa clínica que a tenha aprovado.

§ 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 Aplicam-se às emendas à pesquisa o disposto no art. 14.

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 controle de revisão 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 nela.

§ 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, incluída 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, assinará 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 o participante da pesquisa ou o seu representante legal na primeira oportunidade possível e 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 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 à instância de revisão ética, 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, 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;

IV – em caso de estudo para avaliação da biodisponibilidade e bioequivalência, a observância do prazo mínimo de três 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.

Art. 22. O participante da pesquisa será indenizado por eventuais danos sofridos em decorrência de sua participação na 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 – haver termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelos pais da criança ou do adolescente, pelo cônjuge da pessoa adulta, quando houver, 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 que, se possível, e na medida da capacidade de compreensão do participante da pesquisa, sejam-lhe prestadas informações sobre a sua participação na pesquisa, respeitando-se o seu desejo quanto a participar ou a se retirar dela, por meio da utilização de um termo de assentimento, sempre que tenha 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 escritos, 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 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 controle de revisão ética de pesquisa clínica e inspeção da autoridade sanitária;

VII – a pronta notificação ao investigador, instituição executora, CEP, instância nacional de controle de revisão 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;

VIII – 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 controle de revisão ética de pesquisa clínica e autoridade sanitária;

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

X – o monitoramento adequado da pesquisa;

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

§ 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 – garantir os recursos adequados para a condução da pesquisa;

VI – indicar o médico investigador ou subinvestigador, ou odontólogo, conforme o caso, para ser o responsável pelas decisões médicas, ou odontológicas, relacionadas à pesquisa, quando se tratar de ensaio clínico;

VII – 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;

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

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

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

XI – apresentar os relatórios parciais e os resumos escritos da pesquisa, anualmente, ao CEP, ou sempre que solicitado pela instância de revisão ética de pesquisa clínica que a tenha aprovado;

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

XIII – armazenar os registros e documentos da pesquisa por prazo de, no mínimo, cinco anos;

XIV – 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 inexisterem métodos comprovados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento para a doença objeto da pesquisa clínica, e desde que os riscos ou os danos decorrentes do uso de placebo não superem os benefícios da participação na pesquisa.

CAPÍTULO VI

DA CONTINUIDADE DO TRATAMENTO PÓS-ENSAIO CLÍNICO

Art. 30. Ao término da pesquisa, o patrocinador garantirá aos participantes da pesquisa o fornecimento gratuito, e por tempo indeterminado, do 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 assistente ou pelo médico do estudo a melhor terapêutica para a condição clínica do participante da pesquisa.

§ 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 assistente ou do médico do estudo podendo o acesso ser dado por meio de extensão 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 O fornecimento gratuito do medicamento ou produto objeto da pesquisa, conforme estabelecido no *caput*, só poderá ser interrompido 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 seu emprego não trazer 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 – impossibilidade de obtenção ou fabricação, por questões técnicas ou de segurança, devidamente justificadas;

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

§ 4º Para atender ao disposto no *caput*, a importação e a dispensação do 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 exigências éticas constantes desta Lei.

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 Excetua-se da exigência do *caput* os materiais perecíveis cujo armazenamento seja inviável.

§ 2º Após o término da pesquisa, o armazenamento e gerenciamento dos materiais biológicos referidos no *caput* são de responsabilidade exclusiva da instituição executora da pesquisa, mediante a constituição de biobanco, credenciado pela autoridade sanitária na forma do regulamento.

§ 3º O envio e 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 pela pesquisa serão armazenados pela instituição executora da pesquisa, sob a responsabilidade do investigador principal, por cinco anos no mínimo.

§ 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* deve 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 o respeito à 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 controle de revisão 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 autoridade sanitária, à instância nacional de controle de revisão ética de pesquisa clínica e ao CEP que tenha aprovado a pesquisa.

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

Art. 43. A pesquisa clínica em andamento só poderá ser descontinuada mediante comunicação imediata das razões da descontinuidade à instância de revisão ética de pesquisa clínica que a aprovou, devendo o investigador principal entregar àquele colegiado, no prazo de trinta dias, relatório circunstanciado com os resultados obtidos até o momento da interrupção.

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 demais 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 controle de revisão ética de pesquisa clínica, da infração ética cometida.

Art. 45. A inobservância do disposto no art. 27, *caput*; art. 28; art. 30, §§ 2º e 4º; art. 33, *caput*, § 2º, e incisos I e III do § 3º; e 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 demais sanções civis e penais cabíveis.

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

Senador Lasier Martins, Presidente

Senador Aloysio Nunes Ferreira, Relator