

ANTEPROJECTO DE PROPOSTA DE LEI

Regime Nacional de Ensaaios Clínicos

1. ENQUADRAMENTO:

O INFARMED I.P. tem vindo a trabalhar na preparação de uma anteprojecto de proposta de Lei, em particular nos pressupostos que visem assegurar a execução e a garantia do cumprimento, na ordem jurídica interna, das obrigações decorrentes do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento e do Conselho, de 16 de abril de 2014, relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano.

Assim, o INFARMED I.P. procedeu à elaboração da versão “Anteprojecto”, para apresentação junto do Gabinete do Senhor Secretário de Estado da Saúde e respectiva aprovação em conselho de ministros e posterior envio para a Assembleia da República.

A APIFARMA relativamente a esta versão apresenta os seus comentários e contributos no sentido de contribuir para a simplificação de processos e diminuição de burocracia, visando tornar Portugal atrativo para a realização de ensaios clínicos.

Face à análise efetuada anteriormente – proposta de Lei vs 11/07/2017 – os comentários da APIFARMA mantêm-se, uma vez que não foram feitas alterações de fundo ao documento.

Assim, quer os comentários gerais, quer os comentários específicos ao anteprojecto de proposta de Lei são de forma geral os mesmos, acrescentando-se alguns novos pontos considerados pertinentes nesta oportunidade de revisão.

2. CONTRIBUTOS:

2.1- Comentários Gerais:

Identificam-se algumas medidas que poderão ser contrárias a este espírito, nomeadamente a referência a documentos orientadores paralelos a serem emitidos posteriormente. Entendemos que os critérios e demais instruções deveriam ser simples e estar na Lei, considerando que os documentos estão definidos em Anexos à Lei /Regulamento.

Para a APIFARMA também não são claros os passos de aprovação pelo INFARMED I.P. e as consequências no caso de o ensaio estar aprovado por outra autoridade competente no âmbito do novo regulamento.

Com esta redação fica pouco claro a articulação com a lei actual em matérias como: circuito do medicamento experimental, contratos financeiros, centro de ensaio, entre outros.

Por outro lado, não há qualquer informação sobre o processo de revisão e aprovação dos contratos com os centros de ensaio e deverá ser acautelado o eventual impacto para Portugal, considerando os prazos transversais de autorização dos ensaios clínicos entre os Estados-Membros.

O processo atual de submissão de proposta do contrato no pedido inicial e posterior submissão do contrato assinado para parecer não é exequível com o novo regulamento EU. Por outro lado também não é exequível para o promotor submeter o contrato assinado no pedido inicial no portal EU, pois poderá comprometer a participação de Portugal nos ensaios clínicos. Assim, deveriam existir normas nacionais sobre esta questão, com vista à agilização

do processo de forma a sermos competitivos. Sugere-se a criação de *template* de contrato nacional, envolvendo APIFARMA, INFARMED/CEIC e a Associação de Administradores Hospitalares.

Por outro lado, também não faz sentido a articulação com o RNEC com a implementação do novo regulamento. A base de dados é central e não nacional. Entende-se que se o INFARMED quer manter este registo nacional (que pode e deve ser retirado do europeu com recurso a ferramentas básicas de informática) deve fazê-lo alimentando-o pelos seus próprios meios, mas o registo dos investigadores, centros e comissões de éticas deveria ser central.

Também não está clara a definição relativa ao período de continuidade de fornecimento do medicamento após o término do ensaio.

Outros pontos importantes que requerem clarificação:

Genericamente:

- a. Esclarecer sobre a não menção da CNPD nesta proposta. Para a APIFARMA não é claro se a análise que era feita por esta comissão passará para a esfera da CEIC.
- b. Clarificar a regulamentação referente a prazos para as instituições autorizarem os ensaios (assinatura dos contratos financeiros) uma vez que a revogação do DL 21/2014 de 16 de abril no contexto dos ensaios clínicos, cria um vazio neste aspeto.

Face ao Regulamento:

- a. No Anexo I – M. 65 e 66 do Regulamento Europeu é referido que tem de ser apresentado CV e Declaração de incompatibilidade dos investigadores. O que se entende por investigadores: Investigador Principal apenas ou também Co-Investigadores.
- b. Impacto da entrada em vigor do novo Regulamento geral de proteção de dados em maio de 2018 no processo atual de aprovação de ensaios clínicos por parte da CNPD.

2.2- Comentários Específicos:

Anteprojecto de Proposta de Lei	Comentários
<p>O Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento e do Conselho, de 16 de abril de 2014, relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano e que revoga a Diretiva n.º 2001/20/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de abril de 2001 e que visa criar um enquadramento favorável à realização de ensaios clínicos, de acordo com os mais elevados padrões de proteção dos direitos, segurança, dignidade e bem-estar do sujeito do ensaio e com vista à produção de dados fiáveis e robustos, para todos os Estados-Membros da União Europeia.</p>	
<p>A Diretiva n.º 2001/20/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de abril de 2001, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros respeitantes à aplicação de boas práticas clínicas na condução dos ensaios clínicos dos medicamentos para uso humano, foi transposta para</p>	

Anteprojecto de Proposta de Lei	Comentários
o direito interno pela Lei n.º 21/2014, de 16 de abril na sua redação atual (Lei da Investigação Clínica).	
Ainda que o regulamento da União Europeia seja diretamente aplicável aos Estados- Membros, torna-se necessário assegurar a sua execução na ordem jurídica interna	
Dando continuidade às medidas já adotadas ou a adotar no âmbito do Regulamento n.º 536/2014 do Parlamento e do Conselho, de 16 de abril de 2014, incluindo através dos respetivos regulamentos de execução, importa, nomeadamente, designar as entidades competentes e clarificar as suas competências, estabelecendo, dentro dos limites do Regulamento, alguns requisitos adicionais designadamente na matéria relativa à proteção dos sujeitos do ensaio e consentimento esclarecido, e ainda definir o quadro sancionatório aplicável às infrações, assegurando desta forma o pleno cumprimento das obrigações acometidas ao Estado Português no referido Regulamento	
Importa igualmente clarificar a derrogação da matéria relativa aos ensaios clínicos no âmbito da Lei n.º 21/2014, de 16 de abril na sua redação atual, passando a aplicar-se no que respeita aos ensaios clínicos para medicamentos de uso humano o disposto no Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento e do Conselho, de 16 de abril de 2014 e na presente Lei, mantendo-se aplicável o disposto na Lei n.º 21/2014, de 16 de abril para os restantes estudos clínicos.	<p>Da análise da APIFARMA não fica claro quais são os artigos da Lei n.º 21/2014 que se manterão em vigor para os restantes estudos clínicos. Adicionalmente, em 2017, foram publicados o Regulamento de Dispositivos Médicos (N.º 2017/745) e o Regulamento de Dispositivos Médicos para Diagnóstico In Vitro (N.º 2017/746), que incluem a componente de investigação clínica.</p> <p>Neste sentido, a APIFARMA sugere a revisão da Lei n.º 21/2014, para clarificar o tipo de estudos a que a mesma se aplicará.</p> <p>Proposta: Incluir informação específica acerca dos artigos da Lei n.º 21/2014 que serão derogados.</p>
De salientar, contudo, que nos termos do disposto nos artigos 96.º e 99.º do Regulamento n.º 536/2014 (UE), a Diretiva n.º 2001/20/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de abril de 2001, permanece transitoriamente aplicável, até à aplicação do Regulamento n.º 536/2014 (UE), nos termos nele previstos pelo que até essa data se mantém em vigor para os ensaios clínicos para medicamentos de uso humano o regime previsto na Lei n.º 21/2014, de 16 de abril na sua redação atual.	
Sem prejuízo de a Lei n.º 21/2014, de 16 de abril deixar de se aplicar aos ensaios clínicos de medicamentos de uso humano importa clarificar através da presente Lei a forma de aplicação do Registo Nacional de Estudos Clínicos no âmbito dos ensaios clínicos para medicamentos de uso humano.	
Assim:	

Anteprojecto de Proposta de Lei	Comentários
Nos termos da alínea d) do n.º 1 do artigo 197.º da Constituição, o Governo apresenta à Assembleia da República a seguinte proposta de lei:	
CAPÍTULO I Disposições gerais	
Artigo 1.º Objeto	
A presente lei tem por objeto assegurar a execução e garantir o cumprimento, na ordem jurídica interna, das obrigações decorrentes do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento e do Conselho, de 16 de abril de 2014, relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano.	
Artigo 2.º Regime dos Ensaios Clínicos	
À realização dos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano aplica-se o regime previsto no Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento e do Conselho, de 16 de abril de 2014, adiante designado por Regulamento, aplicando-se também o disposto nos artigos seguintes da presente Lei.	A APIFARMA sugere a seguinte correção ortográfica (a sublinhado): « <u>À</u> realização dos ensaios clínicos aplica-se o regime previsto no Regulamento».
	O INFARMED I.P. excluiu na última versão da proposta a ideia de introduzir conceitos que não se encontrem definidos no Regulamento e que sejam necessários para a boa aplicação do mesmo e da presente Lei. A APIFARMA considera importante manter a abordagem inicial e incluir os conceitos necessários para a boa aplicação da Lei.
CAPÍTULO II Autoridades competentes e procedimentos	Da leitura da proposta, especificamente relativamente a este capítulo, não foi encontrada uma das previsões que é deixada para os Estados-Membros legislarem, nomeadamente o referente ao Art. 59º, n.º 3 do Regulamento (medicamentos auxiliares não autorizados e a sua entrada no território nacional para fins do ensaio). A inserir tal previsão, ter em conta a matéria a que se refere o Art. 90º do Regulamento.
Artigo 3.º Entidades competentes	
1 – O INFARMED -Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED, I.P.), é a autoridade competente (AC) responsável pela aplicação do Regulamento e é o ponto de contacto nacional para os efeitos previstos no artigo 83º do Regulamento.	A APIFARMA solicita clarificação a este ponto, dado que deixa de haver referência à CNPD enquanto entidade competente.
2 - A Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC), criada pela Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, alterada pela Lei n.º 73/2015, de 27 de julho é a Comissão de Ética para os efeitos previsto no Regulamento, sem prejuízo do disposto no n.º 5.	A APIFARMA sugere a seguinte alteração (a sublinhado): «A Comissão de Ética para a Investigação <u>Clínica</u> (CEIC), criada pela Lei n.º 46/2004, de 19 de agosto, <u>entretanto revogada</u> pela Lei n.º 21/2014, de 16 de

Anteprojecto de Proposta de Lei	Comentários
	<p>abril e alterada pela Lei n.º 73/2015, 27 de julho é a Comissão de Ética».</p> <p>A APIFARMA sugere, ainda, clarificação a este ponto dado não ser perceptível se existirá comunicação entre o promotor e a CEIC.</p> <p>Como a Lei n.º 21/2014 é revogada (art.º n.º 24) importa definir qual o papel da CNPD e em especial a questão do prazo de avaliação (30 dias?) pela mesma. Ter em conta que o Regulamento de Proteção de Dados entrará em vigor em 25 Maio de 2018, (i.e. em data anterior ao Regulamento 536/2014), em relação ao qual deixará de ser necessário efetuar o Pedido de Autorização formal à CNPD.</p>
<p>3 - As entidades responsáveis pela avaliação técnico-científica e ética das partes I e II do relatório de avaliação de Ensaios Clínicos previstas nos artigos 6.º e 7.º do Regulamento e pela avaliação de um pedido de uma alteração substancial previsto nos artigos 18.º, 20.º e 22.º do Regulamento são:</p>	<p>A APIFARMA propõe acrescentar: “A avaliação técnico-científica e ética das partes I e II do relatório poderão decorrer em paralelo”.</p>
<p>a) O INFARMED, I.P no que respeita à avaliação técnico-científica da parte I do relatório de avaliação com exclusão dos aspetos éticos;</p>	<p>A redação deste artigo carece de melhor diferenciação de responsabilidades quando Portugal é <i>Reporting Member State</i> ou <i>Concerned Member State</i>.</p>
<p>b) A CEIC no que se refere à avaliação da parte II e dos aspetos éticos constantes das alíneas a), b) e e) do artigo 6.º do Regulamento da parte I do relatório de avaliação.</p>	<p>Para um melhor entendimento sobre a que se refere a avaliação a parte II deverá ser claro qual o número a que se referem as alíneas a), b) e e) do Artigo 6.º (presumivelmente será o n.º 1).</p> <p>A APIFARMA questiona, ainda, a necessidade da CEIC avaliar os aspetos éticos relativos à exaustividade e adequação da Brochura do Investigador.</p>
<p>4- O INFARMED, I.P é a entidade responsável pela consolidação das avaliações referidas no n.º 3 do presente artigo, relativas à parte I do relatório de avaliação e a alterações substanciais, de forma a dar cumprimento aos procedimentos e prazos previstos no artigo 6º do Regulamento.</p>	
<p>5 – A CEIC pode designar uma das Comissões de Ética para a Saúde criadas nos termos do Decreto-lei n.º 97/95, de 10 de maio e que constituem a Rede Nacional das Comissões de Ética para a Saúde, criada pela Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, alterada pela Lei n.º 73/2015, de 27 de julho, para proceder à avaliação prevista na alínea b) do n.º 3.</p>	<p>Para a APIFARMA não fica claro se os pressupostos da avaliação da parte II pelas CEs para a Saúde serão os mesmos que os da CEIC.</p> <p>Ainda sobre este ponto não fica claro se a composição das CEs, está acautelada.</p> <p>Importa ainda explicitar se existem dados actuais dos tempos de avaliação por parte das CEs e se os promotores saberão que CE foi designada.</p>

Anteprojecto de Proposta de Lei	Comentários
	<p>Para a APIFARMA deve ficar claro que não pode ser a CES de nenhum dos centros de estudo a participar, pela questão do conflito de interesses (Art. 9º, nº 1 do Regulamento).</p> <p>O mesmo Art. 9º remete para a lei interna do Estado-Membro (i) a exigência da declaração anual de interesses pelos indivíduos envolvidos na avaliação, e (ii) a participação de pelo menos um leigo na avaliação.</p>
<p>Artigo 4.º Apresentação de pedido, validação e avaliação</p>	
<p>1- Os pedidos no âmbito dos procedimentos previstos no Regulamento bem como quaisquer outras comunicações relativas aos mesmos são realizados através do Portal da UE previsto no artigo 80º do Regulamento.</p>	<p>A APIFARMA solicita clarificação sobre o procedimento de submissão via RNEC.</p> <p><u>Proposta:</u> como se articula a submissão via RNEC vs através do Portal da EU – Regulamentação assessoria.</p>
<p>2 - O INFARMED, I.P. valida a conformidade da instrução do pedido de ensaio clínico, concluindo se:</p>	<p>Importa fazer a explicitação de prazos.</p>
<p>a) o ensaio clínico é abrangido pelo âmbito de aplicação do Regulamento, e</p>	
<p>b) o dossiê do pedido está completo nos termos do ANEXO I do Regulamento, tendo igualmente em consideração a validação de natureza vinculativa efetuada pela CEIC no que se refere aos elementos constantes do referido ANEXO relevantes para a realização da avaliação prevista no artigo 7.º do Regulamento.</p>	<p>A validação efetuada pela CEIC para as secções aplicáveis da Parte I tem carácter vinculativo pelo que será fundamental as entidades estarem muito bem coordenadas para cumprir os prazos de validação.</p> <p>A APIFARMA sublinha a importância de estarem previstos prazos mais estreitos que incluam esta validação conjunta.</p>
<p>3 – Concluído que o dossiê de pedido está completo, é avaliada a conformidade do mesmo com os aspetos técnico-científicos e éticos previstos nos art.º 6 e 7.º do Regulamento, pelas entidades competentes para o mesmo, referidas no n.º 3 do artigo anterior.</p>	
<p>4 – No caso de se tratar de um pedido de alteração substancial, a conformidade com o ANEXO II do Regulamento é validada nos termos seguintes:</p>	<p>A APIFARMA solicita clarificação sobre o procedimento da alteração substancial via RNEC, em particular como se articula a submissão via RNEC vs através do Portal da EU.</p>
<p>a) Se a alteração substancial diz respeito a um aspeto abrangido pela parte I do relatório de avaliação, a validação é efetuada pelo INFARMED, I.P. nos termos previstos no artigo 17.º do Regulamento;</p>	<p>Da leitura deste ponto a APIFARMA interpreta que, ao contrário da submissão inicial, nas alterações substanciais a CEIC não participa no processo de validação dos documentos da parte I do relatório de avaliação. Solicita-se clarificação.</p>
<p>b) Se a alteração substancial diz respeito a um aspeto abrangido pela parte II do relatório de avaliação, a validação é efetuada com base na validação da CEIC nos termos do artigo 20.º do Regulamento;</p>	<p>A APIFARMA sugere a seguinte correção ortográfica (a sublinhado):</p> <p>«(...)nos <u>termos</u> do artigo 20.º do Regulamento;»</p> <p>A CEIC deverá emitir o seu parecer relativamente à alteração substancial num prazo máximo de 20 dias. P.f notar que o Regulamento prevê 44 dias, mas a Lei IC previa 20 dias.</p>

Anteprojecto de Proposta de Lei	Comentários
<p>c) Se a alteração substancial diz respeito às partes I e II do relatório de avaliação, o INFARMED, I.P. valida a sua conformidade com base na validação efetuada pela CEIC no que se refere aos aspetos abrangidos pela parte II, nos termos do artigo 21.º do Regulamento.</p>	<p>Entende-se que o processo de validação poderá provocar atrasos na avaliação final pois, se por exemplo a parte I (Infarmed) estiver em conformidade mas a parte II (CEIC) não, o INFARMED poderá invalidar ambas e não iniciará a avaliação da parte I do PAS sem ter a validação da CEIC.</p>
<p>5 – Concluído que o dossiê do pedido de alteração substancial está completo, é avaliada a conformidade do mesmo de acordo com o disposto nos artigos 18.º, 20.º, 21.º e 22.º do Regulamento, consoante aplicável, pelas entidades competentes para a referida avaliação mencionadas no n.º 3 do artigo anterior.</p>	
<p>Artigo 5.º Decisão</p>	
<p>1 - O INFARMED, I.P. é a entidade responsável pela decisão e respetiva notificação relativa aos pedidos de ensaios clínicos prevista no artigo 8.º do Regulamento e pela decisão e notificação relativa às alterações substanciais previstas nos artigos 19.º, 20.º e 23.º do Regulamento.</p>	
<p>2 – A decisão relativa ao pedido de autorização de ensaio clínico tem como fundamento os resultados da avaliação técnico-científica e ética, prevista no artigo 4.º e incorpora a decisão de natureza vinculativa da CEIC.</p>	<p>A autorização de ensaio clínico incorpora a decisão de natureza vinculativa da CEIC pelo que será fundamental as entidades estarem muito bem coordenadas para cumprirem os prazos de decisão.</p>
<p>3 – A decisão e notificação relativa às alterações substanciais previstas nos artigos 19.º, 20.º e 23.º do Regulamento tem como fundamento os resultados da avaliação técnico-científica e ética previstas respetivamente nos artigos 18.º, 20.º, 21.º e 22.º do Regulamento e corresponde à decisão de natureza vinculativa da CEIC na parte em que a mesma é responsável pela referida avaliação.</p>	
<p>4 – Das decisões referidas no presente artigo cabe recurso para os tribunais, nos termos gerais do direito.</p>	
<p>Artigo 6.º Suspensão ou revogação da autorização de um ensaio clínico</p>	
<p>Quando existirem razões objetivas para considerar que deixaram de estar preenchidas as condições em que se fundamentou a autorização para realização do ensaio clínico, o INFARMED, I.P. pode designadamente a pedido ou ouvida a CEIC, suspender ou revogar a autorização para a realização de um ensaio clínico ou exigir ao promotor a alteração de qualquer aspeto do ensaio clínico nos termos previsto no artigo 77.º do Regulamento.</p>	

Anteprojecto de Proposta de Lei	Comentários
<p align="center">CAPÍTULO III Proteção dos sujeitos do ensaio e consentimento esclarecido</p>	
<p align="center">Artigo 7.º Proteção dos sujeitos do ensaio e consentimento esclarecido</p>	
<p>Para além do disposto no Regulamento quanto à proteção dos sujeitos do ensaio e consentimento esclarecido, na participação de sujeitos no ensaio é ainda observado o disposto no presente capítulo.</p>	<p>Uma vez que é revogada a Lei n.º 21/2014 relativamente aos ensaios clínicos, que esclarece que o consentimento deve ser obtido pelo investigador e que, segundo o Regulamento Europeu art.º 29 ponto 2. c), refere que o consentimento pode ser obtido por “<i>um membro da equipa de investigação</i>” e remete para o direito nacional do Estado-Membro, nesta nova lei devia ser esclarecido quem pode obter o consentimento do participante, ou seja, quem da equipa de investigação é considerado devidamente qualificado para obter o consentimento informado.</p>
<p align="center">Artigo 8.º Ensaaios clínicos em menores</p>	<p>Neste ponto parecem estar a assumir-se as regras gerais do direito e, neste caso, os representantes legais têm sempre de dar também o consentimento apesar de não estar escrito taxativamente.</p>
<p>1- A participação do menor em ensaio clínico depende também do seu assentimento no caso de o menor ter idade igual ou superior a 16 anos.</p>	<p>Este ponto complementa a informação do Regulamento, embora esteja já previsto na Lei n.º 21/2014 que o menor com idade igual ou superior a 16 anos assina juntamente com os pais/ representante legal.</p> <p>A lei actual define o Consentimento a partir dos 16 anos e Assentimento em idades inferiores aos 16 anos.</p> <p>Dois pontos requerem clarificação:</p> <ul style="list-style-type: none"> - quem assina o consentimento em relação aos participantes de idade inferior a 16 anos; - tipo de documento que deve ser assinado pelo participante menor: a proposta de Lei refere assentimento, enquanto a Lei 21/2014 refere consentimento informado.
<p>2- O assentimento referido no número anterior deve revestir a forma escrita.</p>	
<p align="center">Artigo 9.º Consentimento esclarecido de ensaios clínicos por grupos</p>	
<p>Quando o ensaio clínico se realizar exclusivamente em Portugal, sem prejuízo do disposto no Regulamento e na presente Lei quanto ao consentimento esclarecido, pode ser permitido que o investigador obtenha o consentimento esclarecido por meio simplificado de acordo e conforme previsto nos n.ºs 2 a 4 do artigo 30.º do Regulamento, cabendo à CEIC determinar os meios simplificados para a sua obtenção.</p>	<p>Sugere-se que este ponto seja incluído, em maior pormenor, no Capítulo I da presente Lei.</p> <p>Adicionalmente, no Regulamento esta situação ocorre apenas em estudos de ‘mínima intervenção’ o que não é exatamente o mesmo que o ensaio clínico se realizar exclusivamente em Portugal.</p>

Anteprojecto de Proposta de Lei	Comentários
<p align="center">Artigo 10.º</p> <p>Responsabilidade e Compensação por danos</p>	
<p>1 - O promotor e o investigador respondem, de forma solidária e independentemente de culpa, pelos danos patrimoniais e não patrimoniais que o ensaio clínico cause ao sujeito do ensaio.</p>	
<p>2 - O promotor deve obrigatoriamente contratar um seguro destinado a cobrir a responsabilidade civil referida no número anterior, adequada à natureza e à extensão do risco.</p>	
<p>3 – Os ensaios clínicos com mínima intervenção podem ser dispensados pela CEIC de contratar o seguro de responsabilidade civil específico referido no número anterior, caso apresentem uma declaração de seguro de responsabilidade civil que cubra os danos previstos no n.º 1 do presente artigo</p>	<p>A APIFARMA sugere as seguintes alterações /correções (a sublinhado): «Os <u>promotores de</u> ensaios clínicos com mínima intervenção podem ser dispensados pela CEIC de contratar o seguro de responsabilidade civil (...)».</p> <p>O texto da proposta de Lei parece permitir que as Autoridades aceitem a existência de uma apólice de seguro geral (e não necessariamente específica para o ensaio em questão).</p> <p>A APIFARMA solicita clarificação sobre quais os requisitos aplicáveis a esta “declaração de seguro de responsabilidade civil”.</p>
<p>4 – Sem prejuízo do disposto no número seguinte, os danos que afetem a saúde do sujeito do ensaio durante a realização do ensaio clínico e no ano seguinte à sua conclusão, presumem-se causados pelo ensaio clínico.</p>	<p>A APIFARMA identifica ser oportuno clarificar “causalidade” na proposta de Lei, nomeadamente como se estabelece, e como se define.</p>
<p>5 – A CEIC pode, atendendo à natureza do ensaio clínico, no âmbito da respetiva avaliação determinar um prazo de presunção superior ao previsto no número anterior</p>	<p>Dado que o Promotor poderá ter de rever as condições do seguro contratado, quando comparado com os restantes Estados-Membro/outros países participantes, será fundamental que esta informação seja mais objetiva.</p> <p>A APIFARMA solicita clarificação sobre os seguintes pontos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Critérios a ter em consideração pela CEIC para a decisão de um prazo de presunção superior. • De que forma será comunicada pelas Autoridades a necessidade de um prazo de presunção superior.
<p>6 – A avaliação efetuada respetivamente pelo INFARMED, I.P. e pela CEIC não constituem causa de exclusão ou de limitação da responsabilidade prevista no presente artigo.</p>	
<p>7 - O disposto no Regulamento e na presente Lei não constitui fundamento para eximir o promotor, o investigador, os membros da respetiva equipa de investigação e o centro de ensaio clínico das formas de responsabilidade disciplinar, civil, contraordenacional ou penais estabelecidas na lei.</p>	

Anteprojecto de Proposta de Lei	Comentários
<p>Artigo 11.º Continuidade de tratamento após o ensaio</p>	
<p>1 - Os tratamentos, incluindo os medicamentos experimentais e os dispositivos utilizados para a sua administração, bem como os demais medicamentos já autorizados e dispositivos médicos já colocados no mercado, consultas e exames complementares de diagnóstico, cuja necessidade de utilização decorra apenas da prática clínica prevista para a realização do ensaio clínico e sejam adicionais à prática clínica estabelecida ou corrente, são fornecidos gratuitamente pelo promotor.</p>	<p>Solicita-se clarificação do entendimento de que o Promotor apenas tem que fornecer gratuitamente os tratamentos (medicamentos experimentais) previstos no protocolo que sejam adicionais à prática clínica habitual.</p> <p>A APIFARMA sugere maior clarificação sobre os seguintes pontos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Responsabilidades do promotor no processo de fornecimento do medicamento experimental após fim do ensaio; - Definição do circuito do medicamento experimental.
<p>2 - Após a conclusão do ensaio clínico os tratamentos referidos no número anterior devem até à sua comercialização de forma efetiva em Portugal para a respetiva indicação terapêutica ser disponibilizados gratuitamente pelo promotor ao sujeito do ensaio, desde que o investigador considere indispensável a continuação da sua utilização pelo mesmo e não existam alternativas terapêuticas de eficácia e segurança equiparáveis.</p>	<p>O texto da proposta de Lei consiste numa revisão do estabelecido pela Lei n.º 21/2014, com o aditamento/clarificação dos conceitos de comercialização “<i>de forma efetiva</i>” e “<i>para a respetiva indicação terapêutica</i>”.</p> <p>A APIFARMA sugere a criação de disposições aplicáveis ao fornecimento do medicamento experimental após o término do ensaio clínico que incorporem as condições específicas relativas ao seu fornecimento, incluindo o tipo de justificação clínica, documentos necessários, condição dos participantes. Sugere-se, como referência, a Lei espanhola (Real Decreto 1015/2009) onde o fornecimento do medicamento experimental após término do ensaio clínico apenas é aplicável a medicamentos em fase avançada de I&D e nos casos de doenças crónicas ou gravemente incapacitantes.</p> <p>Proposta: O fornecimento gratuito do medicamento experimental após término do EC apenas é aplicável a medicamentos em fase avançada de investigação e desenvolvimento e nos casos de doenças crónicas ou gravemente incapacitantes desde que o investigador considere indispensável a continuação da sua utilização pelo mesmo e não existam alternativas terapêuticas de eficácia e segurança equiparáveis.</p>
<p>3 – Para efeitos do disposto no número anterior, considera-se comercialização de forma efetiva em Portugal para a respetiva indicação terapêutica, quando o medicamento está comercializado em Portugal e no caso das entidades tuteladas pelo membro do governo responsável pela área da saúde detém decisão de comparticipação ou de avaliação prévia.</p>	<p>A APIFARMA sugere a seguinte correção (a sublinhado):</p> <p>«(...) o medicamento está comercializado em Portugal <u>e</u>, no caso das entidades tuteladas pelo membro do governo responsável pela área da <u>saúde</u>, detém decisão de comparticipação ou de avaliação <u>prévia</u>.»</p> <p>Mais uma vez, o texto da proposta de Lei consiste numa revisão do estabelecido pela Lei n.º 21/2014, com a clarificação do conceito de comercialização “<i>de forma efetiva</i>”.</p>

Anteprojecto de Proposta de Lei	Comentários
	<p>A APIFARMA sugere clarificação sobre:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Disponibilidade efectiva nos centros? - Há diferentes situações entre centros privados ou do SNS? De acordo com esta proposta de texto os hospitais privados ficam excluídos? <p>Para a APIFARMA não fica claro se para a condição de fornecimento não basta a AIM e se será, também, necessário facultar o tratamento até obtenção de participação.</p> <p>Outra questão que se coloca refere-se às situações em que a avaliação prévia não resultar em participação.</p>
<p>4 - Para efeitos do disposto no número 2 deve o investigador:</p>	<p>Solicita-se uma melhor clarificação das responsabilidades do promotor, em particular onde começam e onde terminam.</p> <p>Esta formulação não acautela quem é responsável pelo uso do medicamento, gestão/adopção posológica a cada doente, reporte de eventos adversos, etc.</p> <p>Questiona-se se haverá necessidade de existência de contrato entre o promotor e o centro.</p>
<p>a) Obter o consentimento informado do sujeito do ensaio ou do seu representante legal;</p>	<p>A APIFARMA sugere a criação de uma minuta ou de indicações sobre os requisitos mínimos para este consentimento.</p>
<p>b) Apresentar um relatório clínico justificativo da necessidade de continuação do tratamento;</p>	<p>A APIFARMA solicita que seja definido a quem ou a que entidade deverá o investigador apresentar o relatório clínico justificativo da necessidade de continuação do tratamento.</p>
<p>c) Comunicar à CEIC, ao INFARMED, I. P., e ao responsável pela unidade de saúde, no prazo mais curto possível, a continuação do tratamento, da administração do medicamento;</p>	<p>A APIFARMA solicita esclarecimento de quando é que o investigador deve comunicar a continuação do tratamento. É possível ocorrer após ter sido iniciado?</p>
<p>d) Notificar a CEIC e o INFARMED, I. P., das reações e dos acontecimentos adversos que ocorram no decurso da administração do medicamento</p>	<p>A APIFARMA solicita clarificação quanto à periodicidade com que deve ser reportada esta informação.</p>
<p>CAPITULO IV</p> <p>Avaliação de informações de segurança</p>	
<p>Artigo 12.º</p>	
<p>1 - O INFARMED, I.P. avalia os relatórios de suspeitas de reações adversas graves e inesperadas de acordo com o artigo 42.º do Regulamento e o relatório anual de segurança do medicamento experimental de acordo com o artigo 43.º do mesmo, bem como as infrações graves, acontecimentos inesperados e medidas de segurança urgentes notificados de acordo com os artigos 52.º, 53.º e 54.º do Regulamento</p>	<p>O INFARMED acede ao Portal da EudraVigilance para obter e avaliar os SUSARs.</p> <p>A APIFARMA solicita esclarecimento sobre se a submissão dos restantes documentos referidos na proposta de Lei - infrações graves, medidas de segurança urgentes, entre outros - passará a ser efetuada de forma centralizada através do Portal da EMA.</p>

Anteprojecto de Proposta de Lei	Comentários
2 – Para efeitos do disposto no número anterior, o INFARMED, I.P solicita o parecer da CEIC sempre que entender necessário por se encontrar em causa aspetos éticos.	
CAPÍTULO V Requisitos linguísticos	
Artigo 13.º Idioma	
1– Os documentos que integram o dossier de pedido de autorização de ensaio clínico bem como dos pedidos de alteração substancial dirigidos aos sujeitos dos ensaios, são obrigatoriamente redigidos em língua portuguesa, podendo os restantes documentos ser redigidos em língua inglesa.	<p>A APIFARMA sugere a seguinte correção (a sublinhado):</p> <p>« Os documentos que integram o dossier de pedido de autorização de ensaio clínico <u>e o dossier de pedido de alteração substancial que sejam</u> dirigidos aos sujeitos dos ensaios (...)»</p> <p>A APIFARMA solicita esclarecimento quanto aos seguintes pontos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - (isenção) submissão da sinopse do Protocolo em Português, sendo esta obrigatória na Lei n.º 21/2014; - submissão das cartas do médico de família ou cartas de referência; - requerimento de submissão: questiona-se se poderá ser redigido em Inglês, considerando a submissão de forma centralizada e englobando todos os Estados-Membros envolvidos.
2- As informações constantes dos rótulos dos medicamentos experimentais e medicamentos auxiliares, previstas nos artigos 66.º a 68.º do Regulamento são redigidas em língua portuguesa, com exceção dos casos devidamente justificados e aprovados pelo INFARMED, I.P.	Sugere-se avaliação deste ponto com o intuito de identificar as situações de exceção, nomeadamente casos em que o Participante apenas tenha acesso ao medicamento experimental em meio hospitalar e por intermédio da equipa de investigação. Trata-se de uma questão muitas vezes colocada por Promotores internacionais.
CAPÍTULO VI Fiscalização e Controlo	
Artigo 14.º Entidade competente para a Fiscalização	
1. Compete ao INFARMED, I.P, no âmbito das respetivas competências, a fiscalização e controlo do cumprimento das disposições constantes da presente Lei e do Regulamento, sem prejuízo das competências atribuídas por lei a outras entidades:	
a) A fiscalização do INFARMED, I.P abrange todos os estabelecimentos, instituições, unidades e locais de saúde, públicos ou privados onde o ensaio se realize;	
b) O local concreto de fabrico, importação ou exportação do medicamento experimental ou medicamentos auxiliares;	
c) Os laboratórios onde são efetuados meios auxiliares de diagnóstico;	
d) As instalações do promotor;	

Anteprojecto de Proposta de Lei	Comentários
e) Qualquer local ou estabelecimento relacionado com o ensaio clínico cuja inspeção seja considerada necessária.	A APIFARMA sugere a seguinte correção ortográfica (a sublinhado): «(...) relacionado com o ensaio <u>clínico</u> cuja inspeção»
2. As autoridades competentes de países terceiros que pretendam realizar inspeções de boas práticas clínicas em território nacional estão obrigadas ao dever de notificação ao INFARMED, I. P. com a devida antecedência	Sugere-se maior objetividade quanto aos prazos a considerar como “devida antecedência”.
3. Cabe ao promotor informar a autoridade competente desse país terceiro da obrigação a que se refere o número anterior.	A APIFARMA entende ser muito difícil ao promotor informar uma autoridade competente de um país terceiro sobre esta obrigação, uma vez que as afiliadas não sabem com a devida antecedência da sua ocorrência. Por outro lado se o promotor informar as autoridades competentes sobre este requisito aquando da entrada em vigor desta lei poderá também não ser muito eficaz. A APIFARMA considera que será mais eficaz se for o INFARMED I.P. o responsável por esta comunicação, quando a lei entrar em vigor.
4. As inspeções são realizadas em nome da União Europeia, em articulação com as instâncias internacionais competentes, por iniciativa do INFARMED, I.P. ou a requerimento da Comissão Europeia	
5. O INFARMED, I.P. credencia os seus trabalhadores para efeitos do disposto no número um do presente artigo.	A APIFARMA sugere a seguinte correção ortográfica (a sublinhado): « (...) disposto no número <u>1</u> do presente artigo.»
CAPÍTULO VIII	
Infrações, sanções e coimas	
Artigo 15.º	
Contraordenações	
1-Sem prejuízo da responsabilidade criminal, disciplinar, civil e das sanções ou medidas administrativas a cuja aplicação houver lugar, a infração às normas previstas no Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento e do Conselho, de 16 de abril de 2014, relativo aos ensaios clínicos de medicamentos de uso humano, e na presente lei, constitui contraordenação punível, no caso das pessoas singulares, com coima no montante mínimo de 500€ e máximo de 50 000€, e, no caso das pessoas coletivas, no valor mínimo de 5000€ e máximo de 750 000€:	
a) A realização de ensaio clínico sem autorização prevista na presente Lei e no Regulamento ou em desconformidade com os termos em que ela foi concedida, em violação do disposto no artigo 4.º ou 15.º do Regulamento;	
b) O incumprimento das normas e princípios de boas práticas clínicas;	

Anteprojecto de Proposta de Lei	Comentários
c) A ausência de notificação prevista no artigo 36.º e 37.º do Regulamento;	A APIFARMA sugere a seguinte correção ortográfica (a sublinhado): d) A ausência de notificação prevista <u>nos artigos</u> 36.º e 37.º do Regulamento».
d) A falta ou inexatidão da notificação prevista no artigo 38.º do Regulamento;	
e) O incumprimento dos deveres de monitorização previsto no artigo 48.º do Regulamento;	
f) A não notificação das infrações a que se refere o artigo 52.º do Regulamento;	
g) A não notificação de acontecimentos inesperados a que se refere o artigo 53.º do Regulamento;	
h) A não implementação das medidas de segurança urgentes a que se refere o artigo 54.º do Regulamento;	
i) A não apresentação dos relatórios a que se referem os artigos 42.º e 43.º do Regulamento;	
j) A ausência de notificação a que se refere o artigo 52.º do Regulamento;	Sugere-se clarificação desta alínea, dado ser idêntica à alínea g).
l) O incumprimento do disposto no artigo 59.º do Regulamento.	
2 - A tentativa e a negligência são puníveis, sendo os montantes mínimos e máximos da coima reduzidos a metade dos valores fixados no número anterior.	
Artigo 16.º Processo de contraordenação	
1- Aos processos de contraordenação previstos na presente Lei aplica-se subsidiariamente o disposto no regime geral das contraordenações, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 433/82, de 27 de outubro, com a redação que lhe foi dada pelo Decreto-Lei n.º 356/89, de 17 de outubro, pelo Decreto-Lei n.º 244/95, de 14 de setembro, e pela Lei n.º 109/2001, de 24 de dezembro.	
2- A instrução dos procedimentos de contraordenação cabe ao INFARMED, I.P	
3- A aplicação das coimas previstas no presente diploma compete ao órgão máximo do INFARMED, I.P	
Artigo 17.º Produto das coimas	
O produto das coimas é distribuído da seguinte forma:	
a) 60 % para o Estado	
b) 40 % para o INFARMED, I. P.	
Artigo 18.º Responsabilidade	
1. Pela prática das contraordenações previstas na presente Lei podem ser responsabilizadas pessoas singulares, pessoas coletivas, independentemente da	

Anteprojecto de Proposta de Lei	Comentários
regularidade da sua constituição, sociedades, sem personalidade jurídica.	
2. As pessoas coletivas ou equiparadas, nos termos do disposto no número anterior são responsáveis pelas contraordenações previstas na presente Lei quando os factos tiverem sido praticados pelos órgãos no exercício das suas funções.	
3. Os titulares dos órgãos das pessoas coletivas e entidades equiparadas incorrem na sanção prevista para a pessoa coletiva ou equiparada, especialmente atenuada quando, conhecendo ou devendo conhecer a prática da infração não adotem as medidas adequadas para lhes por termo imediatamente, a não ser que sanção mais grave lhes caiba por força de outra disposição legal.	
CAPÍTULO IX	
Taxas	
Artigo 19.º	
Taxas	
1 – Os procedimentos inerentes à avaliação dos pedidos de ensaios clínicos e dos pedidos de alterações substanciais estão sujeitos ao pagamento de taxas, a cobrar pelo INFARMED, I.P, cujos montantes são fixados por portaria do membro do Governo responsável pela área das finanças e da saúde	<p>A APIFARMA sugere a seguinte revisão do texto (a sublinhado):</p> <p>«Os procedimentos inerentes à avaliação dos pedidos de <u>autorização</u> de ensaios clínicos e dos pedidos de <u>autorização</u> de alterações substanciais estão sujeitos ao pagamento de taxas, (...)»</p> <p>A APIFARMA solicita esclarecimento sobre o pagamento de taxas para alterações substanciais que abranjam mais do que um ensaio. Por ex. a brochura do Investigador aplicável a vários ensaios configura uma alteração substancial e o pagamento de uma taxa única ou taxa por ensaio?</p>
2- As taxas referidas no número anterior não podem envolver pagamentos múltiplos a diferentes entidades envolvidas na avaliação	Solicita-se clarificação quanto ao momento em que será efetuado o pagamento da taxa, bem como se o comprovativo de pagamento deverá ser incluído no pacote de submissão.
3 - O produto das taxas referidas no número anterior constituem receita própria do INFARMED, I.P.	A APIFARMA sugere a seguinte correção ortográfica (a sublinhado):
4 - Os ensaios clínicos de natureza não comercial e os ensaios clínicos cujo promotor é o investigador estão isentos do pagamento das taxas a que faz menção o n.º 1 do presente artigo.	«O produto das taxas referidas no número anterior <u>constitui</u> receita própria»
CAPÍTULO X	
Disposições transitórias e finais	
Artigo 20.º	
Registo Nacional de Estudos Clínicos	
Sem prejuízo do disposto no Regulamento quanto ao funcionamento do Portal eu, deve ser garantida a articulação entre o Registo Nacional de Estudos Clínicos (RNEC) e o Portal UE de forma a garantir	A presente proposta não menciona mais nenhum ponto relativo a esta articulação do Portal da EU e do RNEC, nem a Portaria n.º 65/2015 que regula o RNEC.

Anteprojecto de Proposta de Lei	Comentários
<p>a informação e divulgação integrada dos estudos clínicos, incluindo os ensaios clínicos com medicamentos de uso humano.</p>	<p>Solicita-se clarificação sobre qual a entidade responsável por “garantir a articulação” dos dois portais:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Portal EU como interface do utilizador em português; - Papel do RNEC; - Anexação de publicações e apresentações que serão disponibilizadas, via hiperlink, no Portal EU. <p>Entende-se que a lei não distingue claramente os estudos que continuam a ser processados pelo RNEC e os que passam para o Portal.</p>
<p>Artigo 21.º Regulamentação</p>	
<p>Sem prejuízo dos atos de execução e atos delegados previstos no Regulamento, ao INFARMED, I.P em articulação com a CEIC compete adotar, definir e divulgar as disposições necessárias à regulamentação ou aplicação da presente Lei e do Regulamento, nomeadamente sobre a forma de deliberação, circulares, documentos orientadores, necessários à sua aplicabilidade, através de informação divulgada em permanência nos seus sítios na Internet, sem prejuízo da utilização de outras formas de comunicação aos interessados.</p>	<p>Para a APIFARMA não fica claro a quem compete divulgar estes documentos orientadores no seu site, se apenas ao INFARMED I.P., ou também à CEIC.</p> <p>A APIFARMA entende ser esta uma oportunidade para definir “Documentos Orientadores” sobre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Divulgação: especificar os critérios gerais dos materiais e métodos • Especificar critérios para comunicação de desvios significativos e relatório anual de progresso, cuja necessidade apenas aparece no RNEC • Abordar a possibilidade de um ICF reduzido [em certas patologias? (eg oftalmologia, pediatria)]
<p>Artigo 22.º Disposição transitória</p>	
<p>1 – Sem prejuízo do disposto nos números seguintes, até à data de entrada em vigor da presente Lei mantém-se em vigor quanto aos ensaios clínicos para medicamentos de uso humano o disposto na Lei n.º 21/2014, de 16 de abril alterada pela Lei n.º 73/2015, de 27 de julho de 2017.</p>	<p>A APIFARMA sugere a seguinte correção ortográfica (a sublinhado):</p> <p>«Sem prejuízo do disposto nos números seguintes, até à data de entrada em vigor da presente Lei mantém-se em vigor, quanto aos ensaios clínicos para medicamentos de uso <u>humano</u>, o disposto na Lei n.º 21/2014, de <u>16 de abril</u>, alterada pela Lei n.º 73/2015, de <u>27 de julho</u>.</p>
<p>2 - Os ensaios clínicos de medicamentos de uso humano autorizados antes da data de entrada em vigor da presente Lei continuam a reger-se pela Lei n.º 21/2014, de 16 de abril durante um período de três anos a contar da data prevista no artigo 24.º</p>	
<p>3 - No período de um ano a contar da data de entrada em vigor da presente Lei os pedidos de ensaio cínicos poderão ser submetidos ao abrigo da Lei n.º 21/2014, de 16 de abril ou da presente Lei consoante opção do promotor do ensaio.</p>	<p>A APIFARMA sugere a seguinte correção ortográfica (a sublinhado):</p> <p>«(...) presente <u>Lei</u>, os pedidos de ensaios clínicos poderão ser submetidos ao abrigo da Lei n.º 21/2014, de 16 de abril ou da presente <u>Lei</u>, consoante opção»</p> <p>O Regulamento Europeu também prevê este prazo de 1 ano, sendo este estabelecido em relação à Diretiva Europeia. A APIFARMA sublinha a importância de haver alinhamento nos períodos de transição.</p>

Anteprojecto de Proposta de Lei	Comentários
<p align="center">Artigo 23.º Norma revogatória</p>	
<p>A partir da data de entrada em vigor da presente Lei são derrogadas todas as disposições da Lei n.º 21/2014, de 16 de abril alterada pela Lei n.º 73/2015, de 27 de julho, na matéria referente aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano</p>	<p>É importante clarificar quais são especificamente os artigos que serão revogados no âmbito da Lei n.º 21/2014 e não apenas mencionar que será derrogada a matéria respeitante aos ensaios clínicos desta mesma lei.</p>
<p align="center">Artigo 24.º Entrada em vigor</p>	
<p>A presente Lei entra em vigor na data de aplicação do Regulamento nos termos previstos no segundo parágrafo do seu artigo 99.º.</p>	

APIFARMA | 06.11.2017