



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

66/CNECV/2012

**CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA
PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA**

**PARECER SOBRE AS PROPOSTAS DE LEI
N.º 266/2012 E N.º 323/2012 EM MATÉRIA DE
INVESTIGAÇÃO CLÍNICA E ENSAIOS CLÍNICOS**

(setembro de 2012)



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

Tendo Sua Excelência o Senhor Ministro da Saúde solicitado, com urgência, ao Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida (CNECV) a emissão de Pareceres sobre as Propostas de Lei, respetivamente n.º 266/2012, que visa regular a investigação clínica, e n.º 323/2012, que visa proceder à (segunda) alteração da Lei 46/2004, que regula os ensaios clínicos com medicamentos de uso humano, o CNECV apresenta o seguinte Parecer.

1. Verifica-se, pelo estudo comparativo das suas propostas, que a PL 266/2012 trata, de facto de matéria nova, enquanto a PL 323/2012 se destina sobretudo a harmonizar o texto legal atualmente vigente (46/2004) com o regime jurídico aplicável a toda a investigação clínica e que ficará em vigor, se for aprovada a lei baseada na Proposta 266/2012. Ou seja, a segunda proposta de lei é simplesmente a consequente à eventual aprovação da primeira proposta, sob a forma de lei. Por isso não parece necessário elaborar dois pareceres distintos, já que a segunda proposta de lei é abarcada pela avaliação que da primeira se faça.

O CNECV teve oportunidade de emitir Pareceres anteriores em matéria de ensaios clínicos - Parecer sobre Ensaios Clínicos de Medicamentos (4/CNECV/93) e Documento Análise - Comparação entre Legislação respeitante a Ensaios clínicos e as Comissões de Ética e Doutrina expandida pelo CNECV (13/CNECV/95), ambos disponíveis em www.cnecv.pt.

Importa ainda referir, a nível internacional, a Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina (Conselho da Europa), ratificada em 3 de janeiro de 2001 e em vigor em Portugal desde 1 de dezembro de 2001, e o Protocolo Adicional à Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina referente à investigação biomédica; a Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia, em especial o seu artigo 3.º; e a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da UNESCO. Igualmente de referir, a Declaração de Helsínquia, na sua mais recente redação de 2008.

2. A investigação clínica abrange, obviamente, estudos clínicos e ensaios clínicos de medicamentos. É universalmente reconhecida a importância e significado desta procura de conhecimento e de verdade biológica e o contributo extraordinário dos avanços científicos que tem proporcionado para a vida humana, quer no seu parâmetro quantitativo, quer na sua qualidade. Também não se põe em dúvida os benefícios sociais e económicos que este tipo de investigação acarreta. Ora, todos estes ganhos, em vida, saúde, economia e bem-estar social não justificariam, por si só, que se recorresse a seres humanos para experiências cujo risco pode ser estimado ou calculado, mas nunca totalmente previsto. Para além de um critério utilitarista clássico (a investigação clínica



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

resulta num bem muito apreciável para um grande número de pessoas), deve-se recorrer a outros critérios de fundamentação ética.

3. Neste sentido, e tendo em conta que os avanços obtidos pelos estudos e ensaios clínicos não podem ser alcançados unicamente por outros meios (nomeadamente, em fase pré-clínica, por experiências em animais, tecidos, culturas celulares, métodos meramente físico-químicos), conclui-se pela licitude daqueles estudos e ensaios, já que os valores da solidariedade e do altruísmo apontam como imprescindível o facto de alcançar enormes benefícios para a saúde dos doentes, dos indivíduos membros da comunidade ou da comunidade no seu conjunto, através da participação voluntária e consciente de alguns poucos em tais estudos e ensaios.

4. Sendo não apenas lícito, como eticamente irrecusável obedecer a este imperativo, é indispensável que a atividade científica se cumpra num enquadramento jurídico que garanta a sua pertinência, qualidade e relevância, e sobretudo proteja ao máximo os direitos humanos das pessoas que sejam sujeitos ou (como bem dizem as propostas em apreço) participantes em tais estudos e ensaios. De facto, a integridade física e psíquica e a dignidade dos participantes têm de estar garantidas, para já não falar do bem supremo que é a vida. Essa é uma preocupação expressa no seio das Propostas de Lei em apreço, nos vários capítulos que as configuram, o que se aplaude. Nesse sentido vão as presentes Propostas, ao delinarem o enquadramento das intervenções reguladoras, das condições de aprovação de projetos ou protocolos, da vigilância e acompanhamento da sua execução, do registo fidedigno de todos os dados investigacionais e do acesso (condicionado) de outros cientistas a esses mesmos dados.

Ao mesmo tempo, as autoridades devem reconhecer que a comunidade deve ser informada de forma transparente sobre aspetos da investigação relacionados, entre outros fatores, com riscos, benefícios ou resultados, podendo estes ser tanto positivos como negativos.

5. Não se afigura, pois, existirem sérias ou apreciáveis objeções ou reservas de natureza ética. Mesmo assim, aponta-se a imprecisão ou ambiguidade, para além da redação por vezes menos feliz, que facilmente se deteta no texto. Parece claro que esta observação tem respaldo ético, pois seria grave que, na aplicação futura, se verificassem desvios, a nível da praxis, indesejáveis ou prejudiciais para os participantes, devido a uma interpretação desviante das intenções do legislador. Refere-se o que se entende serem as principais debilidades nesta matéria:

5.1. Artigo 2.º, alíneas *a)* e *b)* PL 266/2012; artigo 2.º, alíneas *t)*, *v)* e *x)* Anexo PL 323/2012 - uma incompleta definição de “acontecimento adverso”, que de facto se confunde com “reação adversa”;



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

5.2. Artigo 2.º, alínea *h*) PL 266/2012; artigo 2.º PL 323/2012, na alteração à alínea *o*) do artigo 2.º da Lei n.º 46/2004, de 19 de agosto – a ciência bioética prefere a expressão contemporânea de “consentimento informado” (ao invés da proposta: “consentimento livre”), que é “tomado livremente”; remete-se para o sentido de consentimento a prestar pelo participante nos ensaios, exarado no artigo 14.º do Protocolo Adicional à Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina referente à investigação biomédica, e que se qualifica como “informado, livre, expresso, específico e documentado”, revogável a todo o tempo.

5.3. Artigo 2.º, alínea *q*) PL 266/2012 - a ambiguidade da definição de “investigador”, definição que, na referida alínea, não contempla suficientemente a diferença entre o estatuto de “investigador principal” e o de “investigador”. Por outro lado, uma vez que a investigação pode implicar a presença de investigadores que não são de forma direta profissionais de saúde¹ (por exemplo, biólogos, bioquímicos, entre outros), convém determinar com mais precisão as qualificações profissionais e científicas do investigador principal. Lembra-se ainda que, na equipa de investigadores, a responsabilidade pela prestação de cuidados aos participantes na investigação pertence a um médico ou a quem esteja legalmente habilitado para esse efeito.

Conviria também definir mais concretamente as qualificações específicas do investigador *no âmbito de um ensaio clínico* e, por outro lado, do investigador *no âmbito de uma investigação clínica* que não pressuponha a realização de um ensaio.

5.4. Artigo 2.º, alínea *s*) PL 266/2012 – verifica-se a mesma imprecisão acerca do estatuto do “monitor”. Com efeito, se a investigação clínica implica o contacto continuado com os doentes ou participantes, convém indicar em que termos este contacto deve ser feito por um profissional de saúde.

5.5. Artigo 2.º, alínea *x*) PL 266/2012 - uma referência a “intervenção experimental não autorizado” (sic) – não deve nunca existir uma intervenção deste tipo;

5.6. Artigo 5.º, n.º 1 PL 266/2012, artigo 5.º, n.º 1 Anexo PL 323/2012 - a inclusão de “outros participantes, atuais ou futuros” como possíveis beneficiários dos resultados de um estudo, quando provavelmente se terá tido em vista o benefício de outras pessoas, não participantes no estudo em causa.

5.7. No Artigo 12º (Centro de Estudo Clínico) falta, certamente, referir entre as competências do Centro a de aceitar ou não a realização do estudo proposto; se assim não

¹ No presente Parecer, reserva-se a expressão “profissionais de saúde” aos profissionais que prestam tratamentos ou cuidados de saúde.



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

fosse, o Centro ficaria obrigado a permitir a realização, intramuros, de todo e qualquer estudo proposto por todo e qualquer promotor, o que é absurdo.

6. Mais importantes são algumas falhas detetadas no Capítulo II da PL 266/2012, que trata “Dos participantes no estudo clínico”.

6.1. Aqui são elencadas as condições mínimas para que tal participação se possa efetivar; é incompreensível (e deve ser suprimida) a disposição segundo a qual a Comissão de Ética competente (CEC) poderia dispensar algumas dessas condições.

6.2. Também se regista que o princípio da gratuidade (interdição de benefício material para os participantes) seja referido nas secções respeitantes a menores e incapazes, mas seja indevidamente omissa no Artigo 6º (relativo a adultos capazes de prestar consentimento).

6.3 Para mais, deve ser reforçado o princípio de que a retirada do consentimento não pode prejudicar tratamentos ou cuidados em curso ou futuros, sob pena de possibilidade de coação da vontade de participantes vulneráveis.

6.4. Neste âmbito, também se deve corrigir a afirmação de que deve ser «assegurado o direito à integridade»; tal nunca é possível, dada a imprevisibilidade que é uma constante em experiências com seres vivos; o que se deve assegurar é que estão excluídos todos os riscos previsíveis, de atingimento da integridade.

7. O ensaio clínico contra placebo deve ser reduzido às situações em que não haja alternativas, privilegiando-se o ensaio em oposição a terapêuticas conhecidas e reconhecidamente eficazes, única forma de averiguar da verdadeira inovação terapêutica que o novo fármaco comporta.

8. A Proposta de Lei é omissa sobre o assunto que diz respeito à «declaração de conflitos de interesse» por parte dos promotores ou profissionais de saúde envolvidos nos ensaios clínicos. Ora, em virtude da transparência que deve nortear o processo global destes ensaios quando envolvem meios públicos, financeiros ou outros, recomenda-se que a lei seja explícita relativamente à necessidade desta «declaração de conflito de interesses», se for caso disso.

Uma vez aceite este princípio, ainda se colocam várias questões concretas, nomeadamente a especificidade do conteúdo desta declaração, a determinação da entidade ou das entidades às quais a declaração deve ser entregue (por exemplo, não apenas a instituição onde o ensaio decorre, mas também a sua divulgação através dos sítios de Internet da responsabilidade da Comissão de Ética competente, desejavelmente em articulação com as entidades competentes a nível comunitário).



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

Devem ainda ser concretizadas as modalidades de acesso para a sua consulta, isto é, as condições que regulamentam o livre acesso da sua consulta, nomeadamente por parte dos participantes dos ensaios.

Esta medida reforçará a transparência das condições que envolvem os ensaios clínicos, bem como o consentimento informado livremente dado pelos participantes, consentimento que implica também a possibilidade de abandonar o ensaio quando assim o entenderem, resistindo desta maneira a eventuais pressões indevidas de se manterem no ensaio contra a sua vontade.

É preciso acrescentar, contudo, que, de modo nenhum, a declaração de conflito de interesses poderá intervir enquanto critério de avaliação estritamente científica dos ensaios clínicos.

9. As Propostas contêm um extenso articulado de índole administrativa e organizacional, que é menos suscetível de avaliação ética. De qualquer modo, convém notar que:

9.1. Do ponto de vista ético, pode-se considerar aconselhável harmonizar numa única Lei as Propostas de Lei n.º 266 e n.º 323, e com estas a Lei n.º 46/2004, de 19 de agosto, de modo a evitar eventuais efeitos negativos decorrentes de uma duplicação de leis.

9.2. O complexo e centralizador sistema proposto afigura-se pesado, não imune à burocratização e difícil de articular, de modo a que todos os esforços e intervenções sirvam o bem comum.

9.3. A instauração da *Comissão de Ética para a Investigação Clínica* (CEIC) como supercomissão de Ética não respeita suficientemente as competências específicas das *Comissões de Ética para a Saúde* (CES), competências essas que estão longe de se limitar à problemática da investigação clínica e de ensaios clínicos.

9.4. A investigação clínica sem intervenção deve ser deixada à inteira responsabilidade das CES locais – tal é o caso da investigação do foro epidemiológico, nomeadamente os estudos observacionais.

9.5. No que respeita ao proposto estabelecimento de uma Rede Nacional das Comissões de Ética para a Saúde, nos termos em que se encontra vertida no artigo 29.º da PL 266, em virtude dos objetivos propostos e das consequências que a criação de tal rede implica, considera-se eticamente necessário e urgente abordar esta questão no âmbito de uma eventual revisão do Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de maio, que regulamenta as comissões de ética para a saúde.

De todo o modo, será aconselhável evitar a criação de uma superestrutura ou organismo que diminua ou prejudique a independência das CES.



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

9.6. Recomenda-se também a criação de uma *Comissão de Ética* em todos os centros de investigação públicos ou privados, integrados ou não em instituições de ensino superior.

9.7. No sentido de evitar múltiplos documentos legais relativos a questões idênticas ou muito próximas, recomenda-se a criação de uma única lei abrangendo assuntos inerentes à Lei n.º 46/2004, assim como às duas Propostas de Lei n.º 266/2012 e n.º 323/2012.

10. Em conclusão, não se vislumbram objeções globais de cariz ético. Entende-se contudo que as Propostas de Lei em apreço podem e devem ser corrigidas e melhoradas, tendo em conta os diversos aspetos acima referidos.

Lisboa, 21 de setembro de 2012

O Presidente,
Miguel Oliveira da Silva

Aprovado em reunião plenária no dia 21 de setembro de 2012, em que estiveram presentes, para além do Presidente, os seguintes Conselheiros:

Michel Renaud (relator); Francisco Carvalho Guerra (relator); Ana Sofia Carvalho; Carolino Monteiro; Isabel Santos; José Germano de Sousa; Lucília Nunes; Maria de Sousa; Pedro Nunes; Rosalvo Almeida.

O CNECV deliberou pedir ao Professor Walter Osswald, Professor jubilado da Faculdade de Medicina do Porto, um estudo preparatório que serviu de suporte ao trabalho dos relatores do presente Parecer.