



Ex^{ma}. Senhora
Prof.^a Doutora Maria do Céu Machado
M.I. Presidente do Conselho Diretivo do
INFARMED, Autoridade Nacional do
Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
Parque de Saúde de Lisboa
Av. do Brasil, 53
1749-004 Lisboa

Lisboa, 27 de novembro de 2017

Ref.º: 647/APM/RN

Assunto: Parecer da Ordem dos Farmacêuticos sobre o "Anteprojecto de Proposta de Lei para os Ensaios Clínicos"

Ex^{ma}. Senhora Presidente,

Tendo sido solicitado à Ordem dos Farmacêuticos um parecer sobre o Anteprojecto de Proposta de Lei para a realização de ensaios clínicos para medicamentos de uso humano, pronunciamo-nos assim sobre o teor do mesmo.

No âmbito do desenvolvimento e da promoção da Investigação Clínica em Portugal, a Proposta de Lei assume uma pertinência indiscutível.

Como é referido no preâmbulo, *ainda que o regulamento da União Europeia seja diretamente aplicável aos Estados Membros, torna-se necessário assegurar a sua execução na ordem jurídica interna.*

Efetivamente a clarificação de alguns aspetos práticos que decorrem da implementação e concretização de ensaios clínicos em Portugal é pertinente e contribuirá para um melhor desempenho das Equipas nacionais, assim como contribuirá para uma clareza adicional para Promotores estrangeiros que procuram Portugal para implementar este tipo de estudos.

O Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento e do Conselho, de 16 de abril de 2014, é um documento extremamente completo sobre as diligências, requisitos e exigências para a implementação de um ensaio clínico num Estado Membro da União Europeia.

AM

DIREÇÃO NACIONAL

Rua da Sociedade Farmacêutica 18, 1169-075 Lisboa | NIF: 500 998 760

Tel.: 21 319 13 80/81 | Fax: 21 319 13 991 e-mail: direcao.nacional@ordemfarmaceuticos.pt | www.ordemfarmaceuticos.pt

.....



Assim, se a intenção do presente Anteprojeto de Proposta de Lei é assegurar a execução do Regulamento na ordem jurisdicional interna (conforme referido anteriormente), a presente Proposta de Lei parece algo insatisfatória por se constituir num documento bastante resumido e que omite pontos bastante pertinentes na implementação e condução de um ensaio clínico em Portugal.

Neste texto, consideramos que não fica claro se o cidadão apenas se poderá reger pela Lei que resultará desta Proposta de Lei, ou se terá que ter em conta esse documento e também o Regulamento (UE) n.º 536/2014. Realçamos esta questão, porque consideramos que a mesma não está clara ao longo de todo o documento.

É também referido no Preâmbulo do Anteprojeto de Proposta de Lei que a Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, na sua redação atual será derogada na matéria respeitante aos ensaios clínicos, mantendo-se em vigor a restante matéria relativa aos outros estudos clínicos.

Parece-nos um pouco confusa esta derrogação, que na prática permitirá a existência de duas Leis distintas (uma sobre a Investigação Clínica, outra sobre os Ensaio Clínicos). Seria de avaliar a opção deste Anteprojeto de Proposta de Lei, ser incluído na atual Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, constituindo uma atualização à mesma, sendo a atual versão (ou seja, a Lei n.º 21/2014, de 16 de abril) revogada.

Caso se opte por se manter o presente Anteprojeto de Proposta de Lei, sugere-se a inclusão no mesmo do capítulo das "definições" que constam no Preâmbulo do Regulamento (UE) n.º 536/2014. No seguimento do ponto anterior, a definição de "Ensaio Clínico de baixa intervenção" é absolutamente necessária, e sugere-se que conste no presente Anteprojeto de Proposta de Lei. É de referir que esta designação aparece pela 1ª vez no Artigo 10º (a propósito da "Responsabilidade e Compensação por danos"), sem ter sido previamente definida e explicitada. Admitindo que esta definição não consta na atual Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, será muito pertinente a sua inclusão nesta nova versão.

Assumindo que o Anteprojeto de Proposta de Lei apresentado pretende vir a substituir a Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, contemplando os devidos períodos de transição. Assim, existem alguns aspetos comparativos à legislação anterior que nos parece importante ver clarificados.

DIREÇÃO NACIONAL

AM



Na Lei n.º 21/2014, nos artigos 12.º e 13.º, é feita referência ao Contrato Financeiro a celebrar com o Centro de Estudo Clínico, deixando este de estar referido na presente redação de Proposta de Lei em análise. Este aspeto é, de facto, extremamente relevante dado o tempo que medeia entre a submissão e a aprovação dos Contratos manter-se subótima em Portugal, levando a que o nosso país seja, muitas vezes, excluído dos Centros para realização de Estudos Clínicos. Assim, julgamos que será importante não só fazer referência ao Contrato Financeiro, mas igualmente ao prazo a estabelecer para que as administrações dos Centros de Estudos Clínicos se possam pronunciar sobre a aceitação (ou não) dos mesmos, à semelhança do que se passava na anterior Lei (alínea b) do artigo 12.º da referida Lei). Ainda no que respeita a este ponto, seria importante que ficasse clarificado se continua a ser necessária a submissão dos Contratos assinados à Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC).

Sugerimos também que no n.º 2 do artigo 4.º da Proposta de Lei seja explicitado o prazo para que a autoridade competente se pronuncie sobre a conformidade da instrução do ensaio clínico. Assim, sugere-se a inclusão de prazos de aprovação pelas Entidades competentes (CEIC e INFARMED), conforme o exemplo do Regulamento (UE) n.º 536/2014, nomeadamente no artigo 5º, quando se refere às submissões centralizadas. A inclusão dos prazos de aprovação reforça o grau de transparência e rigor pelos quais os processos de avaliação se regem.

O mesmo se aplica aos pontos sobre os quais recai a avaliação do INFARMED e da CEIC. Ou seja, sugere-se, seguindo também o exemplo do Regulamento (UE) n.º 536/2014, que os critérios de avaliação definidos para os relatórios da CEIC e INFARMED fiquem explícitos na nova Lei.

O artigo 7º do presente Anteprojeto de Proposta de Lei, sobre o consentimento informado dos sujeitos de ensaio, está extremamente resumido e omite aspetos muito significativos e altamente discorridos na Lei n.º 21/2014, de 16 de abril. Sugere-se que se complete a informação ou, em alternativa, a inclusão no texto do Anteprojeto de Proposta de Lei, da necessidade da consulta da Lei n.º 21/2014, de 16 de abril (Art. 6º, 7º e 8º), no que diz respeito a este tópico.

Existem muitos pontos que o Regulamento (UE) n.º 536/2014 desenvolve, e que este Anteprojeto de Proposta de Lei não refere. Elencamos alguns exemplos: "Ensaio Clínicos em Populações Vulneráveis", "Ensaio Clínicos em situações de emergência",

DIREÇÃO NACIONAL

AM



"Ensaio Clínicos em Grávidas ou Lactantes", "Retirada do pedido", "Nova apresentação do pedido", "Início, Interrupção, Suspensão, Conclusão..." e outros pontos pertinentes sobre a submissão dos pedidos e das alterações substanciais, sugerindo-se assim a sua inclusão.

No artigo 10º do presente Anteprojeto de Proposta de Lei, sobre o Seguro dos participantes, não fica claro se o seguro deverá ser contratado por ensaio clínico, ou se uma apólice global do Promotor, que cubra as atividades de Investigação Clínica, é suficiente. Sugere-se clarificar este ponto uma vez que por vezes os Promotores têm um entendimento e a CEIC tem outro.

No que concerne ao artigo 11.º, que diz respeito à continuidade de tratamento após o ensaio, a atual redação é muito semelhante à constante no artigo 23.º da Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, anteriormente denominado de "Fornecimento gratuito e uso Compassivo". Considera-se importante ver clarificados os procedimentos necessários a implementar pelo Promotor, para que o sujeito do ensaio possa ter acesso ao tratamento, inclusivamente clarificar se basta uma comunicação (como redigido na alínea c do ponto 4 do artigo 11º) ou se existe alguma verificação do parecer emitido pelo investigador pelas autoridades competentes ou porventura pela Comissão de Farmácia e Terapêutica.

Relativamente aos requisitos linguísticos, consideramos que no artigo 13.º seria útil clarificar quais os documentos que integram o *dossier* que devem ser obrigatoriamente redigidos em língua portuguesa. Este ponto é explícito para os documentos dirigidos aos sujeitos dos ensaios, os quais se encontram claramente definidos, mas não os documentos que integram o *dossier*, permanecendo assim a dúvida se serão todos.

Não existe no atual Anteprojeto de Proposta de Lei, referência aos conteúdos dos Capítulos VIII, IX, X, XI, XII, XIII, e XIV, do Regulamento (UE) n.º 536/2014. Sugere-se a inclusão de alguma informação sobre os tópicos que estes capítulos referem, uma vez que se trata de informação muito relevante para quem pretenda conduzir um ensaio clínico em Portugal.

Seria igualmente importante a inclusão de um artigo que explicitasse (ou que remetesse o leitor para o Regulamento (UE) n.º 536/2014)) a informação relativa à

DIREÇÃO NACIONAL

Rua da Sociedade Farmacêutica 18, 1169-075 Lisboa | NIF: 500 998 760

Tel.: 21 319 13 80/81 | Fax: 21 319 13 991 | e-mail: direcao.nacional@ordemfarmaceuticos.pt | www.ordemfarmaceuticos.pt

.....

AM



submissão centralizada de um pedido de ensaio clínico, quando o mesmo é realizado em vários Estados Membros.

Sobre a "Fiscalização e Controlo" que o Anteprojeto de Proposta de Lei refere no Artigo 14.º, de referir que seria muito importante alargar o âmbito da fiscalização para os aspetos éticos, na esfera da CEIC.

Na anterior Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, o artigo 14.º previa haver remuneração aos investigadores e sua equipa, encontrando-se inclusivamente previstas as situações de funcionários do Serviço Nacional de Saúde, referindo que "a remuneração prevista no contrato financeiro é paga pelo centro de estudo clínico, com observância das regras gerais sobre a acumulação de funções previstas na Lei de vínculos, carreiras e remunerações dos trabalhadores que exercem funções públicas". É sabido que os ensaios clínicos são uma fonte importante de rendimento para os hospitais do SNS, sendo assim importante que este ponto seja clarificado, não existindo referência ao mesmo na presente Proposta de Lei.

Atualmente, o que se passa é que nos Regulamentos dos Hospitais, à luz do constante na Lei n.º 21/2014, é referido que é obrigatório o envolvimento dos serviços farmacêuticos, visto constarem como responsáveis por uma parte importante dos procedimentos que garantem a boa execução do estudo clínico. Este regulamento, que é determinado pelos Conselhos de Administração Hospitalares, prevê que haja uma percentagem adjudicada aos serviços farmacêuticos que não estando atualmente padronizada crê-se ser em média de 10 a 15%. Sendo claramente uma das atividades importantes dos serviços farmacêuticos, determinante para a correta execução do ensaio, que acarreta uma carga de trabalho adicional considerável e por vezes superior à capacidade de recursos humanos instalada, entendemos ser muito relevante que haja uma maior transparência na forma de atribuição destas verbas, garantindo igualmente a equidade dos envolvidos, enquanto elementos de toda a equipa de investigação, devendo inclusivamente ser considerada como um ponto alvo de legislação própria, a qual nos parece poder enquadrar-se na atual proposta.

Consideramos ainda, neste âmbito, que **deverá ser incluída no presente Anteprojeto, um artigo que, à semelhança do presente na Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, no seu artigo 32.º, n.ºs 1, 2 e 3, se refira especificamente à obrigatoriedade de envolvimento dos serviços farmacêuticos nos Estudos Clínicos, especificando**

DIREÇÃO NACIONAL

Rua da Sociedade Farmacêutica 18, 1169-075 Lisboa I NIF: 500 998 760

Tel.: 21 319 13 80/81 I Fax: 21 319 13 991 e-mail: direcao.nacional@ordemfarmaceuticos.pt | www.ordemfarmaceuticos.pt

.....

AM



inclusivamente quais as suas funções. O texto presente no referido artigo 32.º, "1 - Nos estabelecimentos de saúde onde se realizem ensaios clínicos, os medicamentos experimentais e os dispositivos utilizados para a sua administração, bem como os demais medicamentos já autorizados eventualmente necessários ou complementares à realização de ensaios clínicos, devem ser armazenados e cedidos pelos respetivos serviços farmacêuticos hospitalares, ou serviço farmacêutico idóneo, garantindo a segregação do medicamento e a segregação do respetivo circuito. 2 - Para efeitos do número anterior, os serviços farmacêuticos hospitalares responsáveis pelo circuito do medicamento devem manter registos e confirmação do armazenamento e da utilização dos medicamentos destinados à realização dos ensaios clínicos, garantindo a respetiva segurança, responsabilidade, transparência e rastreabilidade. 3 - Os serviços farmacêuticos são responsáveis pela receção, armazenamento, preparação, dispensa, recolha e devolução ou destruição do medicamento, tendo o dever de elaborar um documento descritivo do circuito do medicamento experimental contendo elementos relativos à receção, ao armazenamento, à dispensa e à administração do medicamento experimental" mantem-se atual e adequado e poderá ser reproduzido na íntegra. Consideramos inclusivamente que a omissão deste artigo terá consequências deletérias à realização dos Estudos Clínicos e à sua qualidade processual, visto a sua omissão poder considerar a não obrigatoriedade de excussão de parte determinante dos ensaios clínicos em serviços farmacêuticos, algo que certamente trará prejuízo ao Serviço Nacional de Saúde e ao doente.

Relativamente ao artigo 20.º da Proposta de Lei, consideramos que seria importante haver informação sobre a forma prevista para a articulação a realizar entre o Registo Nacional de Estudos Clínicos (RNEC) e o portal EU, salvo se se encontrar prevista a sua regulamentação em documento próprio.

No artigo 22.º, referente à disposição transitória, alertamos que existe uma gralha na redação da "Lei n.º 73/2015, de 27 de julho de 2017", que deveria mencionar "de 2015".

Relativamente à "comissão de ética" prevista no Regulamento n.º 536/2014 do Parlamento e do Conselho, de 16 de Abril de 2014 "com competência para emitir pareceres para efeitos do presente regulamento, **tendo em consideração o ponto de vista de leigos, em particular de doentes ou organizações de doentes**" (conforme n.º 11

DIREÇÃO NACIONAL



do artigo 2.º do Regulamento), somos de opinião que, para assegurar o estabelecido no Regulamento, seria também necessário proceder a uma revisão da Portaria n.º 135-A/2014, de 1 de Julho, de modo a formalizar na composição da Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC) (n.º 1 do artigo 1.º da referida Portaria), membros representantes dos doentes ou das organizações de doentes, assim como a possibilidade de os mesmos serem auscultados no âmbito das avaliações previstas na alínea b) do n.º 3 do artigo 3.º do Anteprojeto de Lei. Na prática, a CEIC há vários anos que inclui um elemento representante dos doentes na sua composição, por indicação do seu Presidente, mas sem qualquer formalização legal. Tal como referido acima, face ao disposto no Regulamento, parece-nos que essa formalização se torna agora impreterível.

Na expectativa de contribuir para o enriquecimento do documento em apreço, coloco a Ordem dos Farmacêuticos ao dispor de Vossa excelência e subscrevo-me com os melhores cumprimentos,

A Bastonária

Ana Paula Martins
Prof.ª Doutora Ana Paula Martins

DIREÇÃO NACIONAL

Rua da Sociedade Farmacêutica 18, 1169-075 Lisboa | NIF: 500 998 760

Tel.: 21 319 13 80/81 | Fax: 21 319 13 99 | e-mail: direcao.nacional@ordemfarmaceuticos.pt | www.ordemfarmaceuticos.pt

.....