

# ***A PL 7082 e o Sistema CEP-CONEP***

## ***Audiência Pública Câmara dos Deputados***

*Brasília, 14Set17*

***DE NUREMBERG A BELMONT (1947-1978)  
DE HELSINKI AO BRASIL  
PERSPECTIVAS***

Dirceu B. Greco

Professor Titular

Departamento de Clínica Médica

Faculdade de Medicina



# Antecedentes

- Médico pela UFMG, doutor em Medicina Tropical (UFMG), Professor Titular desde 1991 no Departamento de Clínica Médica,
- Um dos fundadores do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (1997). Um dos responsáveis pela criação do Centro de Pesquisas Clínicas do Hospital das Clínicas da UFMG. Membro Eleito em 2007 para a CONEP
- Membro da Diretoria da Sociedade Brasileira de Bioética
- Membro da Câmara Técnica de Bioética do CFM
- Membro de grupos de trabalho para elaborar diretrizes nacionais e internacionais relacionadas à ética e bioética:
  - Declaração de Helsinque (2000)
  - Diretrizes éticas em Tuberculose – OMS 2010
  - Diretrizes éticas em HIV – UNAIDS 2010
  - Comissão Internacional da Presidência dos EUA para avaliar os desvios éticos na Guatemala - 2011
  - Diretrizes éticas internacionais do CIOMS 2016

# Conflitos de Interesse

Em relação ao Estado

Funcionário público Federal

Em relação à indústria farmacêutica

Emprego ou consultoria – não  
Financiamento de pesquisa – não  
Investimentos – não

# Pesquisas com populações em situação de vulnerabilidade

**Afroamericanos:** “*Tuskegee Study*” (1932 – 1972). Estudo da história natural da sífilis não tratada em homens negros no sul dos EUA.

**Uso de placebo em ensaio com mulheres vivendo com HIV/AIDS, grávidas.**

*Outubro 1997: NEJM (Lurie, Wolfe); editorial M. Angell*

**Experimentos com *T. pallidum*, *H. ducreyi* e *N. Gonorrhoeae* - Guatemala 1946-1948**

Foram realizadas “exposições normais,” inoculação (penis, uretra, vagina, intramuscular, punção, punção na cisterna), em “voluntários profissionais do sexo, soldados guatemaltecos, prisioneiros, orfãos, crianças em idade escolar, pacientes de `leprosário`, pacientes psiquiátricos, soldados americanos na Guatemala).

Susan Reverby – “Normal exposure” and inoculation Syphilis: PHS `Tuskegee` doctors in Guatemala, 1946-1948 and at Sing Sing prison, Ossining, N York, 1953-1954. May 2, 2010 – annual meeting of The American Association for the History of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

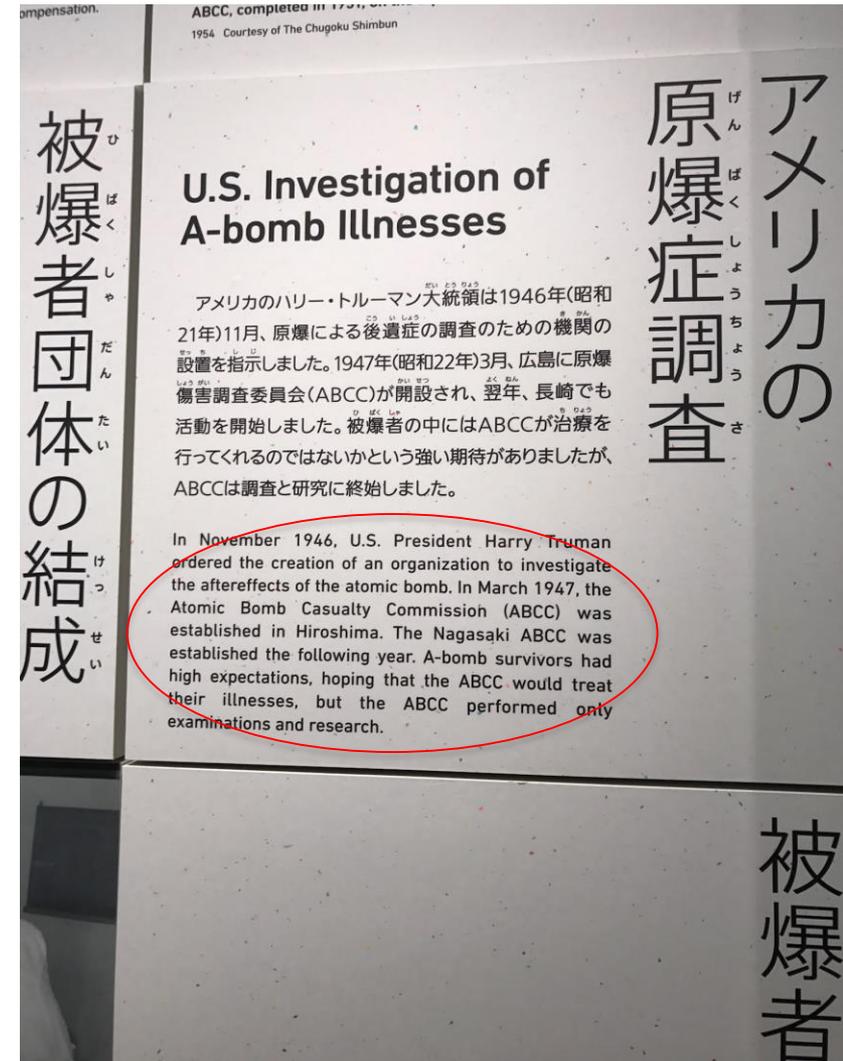
# BIOÉTICA COMO POSTURA

*Para a bioética se configurar como postura*

## *Normatização*

- Código de **Nuremberg** (1947)
- Declaração de **Helsinki** (1964) – última versão 2013
- [Relatório **Belmont** (1979)]
- CIOMS – International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (1982-2002-2016)
- Conferência Internacional de Harmonização – **Boas práticas clínicas** (1996)
- **UNESCO** – Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos (2005)
- **UNAIDS** – Considerações Éticas em Pesquisas Biomédicas de Prevenção do HIV (2007) e Boas Práticas Participatórias em Pesquisas Biomédicas de Prevenção do HIV (2007)

## Museu Memorial da Paz-Hiroshima



**AS NORMAS ÉTICAS BRASILEIRAS  
PARA PESQUISA BIOMÉDICA**

**Justiça e equidade**

## **BIOÉTICA COMO POSTURA**

### **DIRETRIZES BRASILEIRAS RELACIONADAS COM PESQUISAS BIOMÉDICAS**

#### **1**

- **1988 - Res. 01/88 - Regulamenta o credenciamento de centros de pesquisa no país e recomenda a criação de um CEP em cada centro**
- 1995 – Res. 170/95 – Estabelece Grupo Executivo de Trabalho, com pesquisadores, representantes do MS e MCT, CFM, OAB, CNBB, representantes de usuários do SUS, ONGs, para revisão da 01/1988
- **1996- Res. 196/96 – com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos, e estabelece o Sistema CEP/CONEP**
- 1997 – Res. 240/97 – Define representação do usuário nos CEPs e orienta o processo de escolha
- 1997 – Res. 251/97 – normas para área especial de novos fármacos, vacinas e testes diagnósticos, delegando aos CEPS a análise final
- **2012- Res. 466/12 – Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos, e sucede a Res. 196/96**

**Antecedentes da PLS 200/7082**  
**As pressões sobre as diretrizes**  
**internacionais**

# ***Histórico das tentativas recentes de modificação da Declaração de Helsinque***

- **Outubro 1997: Placebo para grávidas HIV+ NEJM (Lurie, Wolfe); editorial M.Angell**
- **Fevereiro 1999: - disponibilizada oficiosamente proposta de modificação da DH, que diminui os requisitos éticos;**
- **Setembro 1999 - após pressões internacionais a Associação Médica Mundial (AMM) descarta a proposta de 1999, amplia a discussão internacional e adia a decisão de modificação para a 52<sup>a</sup> Assembléia (Edimburgo 2000).**
- **Outubro 2000 – AMM aprova nova Declaração de Helsinque com item sobre acesso pós-estudo e manteve restrição ao uso de placebo**

**E COMO RESPONDEU  
O BRASIL A ESTAS TENTATIVAS?**

# RESOLUÇÃO 404 CNS

1º de agosto de 2008.

Propor a retirada das notas de esclarecimento dos itens relacionados com cuidados de saúde a serem disponibilizados aos voluntários e ao uso de placebo, uma vez que elas restringem os direitos dos voluntários à assistência à saúde, mantendo os seguintes textos da versão 2000 da Declaração de Helsinque:

a) **Sobre o acesso aos cuidados de saúde:** *No final do estudo, todos os pacientes participantes devem ter assegurados o acesso aos melhores métodos comprovados profiláticos, diagnósticos e terapêuticos identificados pelo estudo;*

b) **Utilização de placebo:** Os benefícios, riscos, dificuldades e efetividade de um novo método devem ser testados comparando-os com os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos atuais. Isto não exclui o uso de placebo ou nenhum tratamento em estudos onde não existam métodos provados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento.

**Que seja expandida a discussão sobre acesso a cuidados de saúde e aos produtos que se mostrem eficazes para todos que deles necessitem.**

# RESOLUÇÃO CFM Nº 1.885 DOU 27.10.2008

**23 de outubro de 2008**

*É vedado ao médico participar de pesquisa envolvendo seres humanos utilizando placebo, quando houver tratamento disponível eficaz já conhecido.*

CONSIDERANDO o decidido em sessão plenária de 23 de outubro de 2008, resolve:

**Art. 1º É vedado ao médico vínculo de qualquer natureza com pesquisas médicas envolvendo seres humanos, que utilizem placebo em seus experimentos, quando houver tratamento eficaz e efetivo para a doença pesquisada.**

Art. 2º Esta resolução entra em vigor na data de sua publicação, revogando-se as disposições em contrário.

***O texto desta resolução foi incorporado no Código de Ética Médica 2010***

*É vedado ao médico: Artigo Art. 106.*

*Manter vínculo de qualquer natureza com pesquisas médicas, envolvendo seres humanos, que usem placebo em seus experimentos, quando houver tratamento eficaz e efetivo para a doença pesquisada.*

# As pressões sobre as diretrizes nacionais PLS 200

PLS 200/2015 apresentado pela senadora Ana Amélia (PP-RS) e pelos senadores Waldemir Moka e Walter Pinheiro (PT-BA)

Na página eletrônica da senadora (Fonte: Agência Senado e Assessoria de Imprensa), a iniciativa tem por objetivo criar um marco regulatório para análise e registro de novos medicamentos no tratamento do cancer, Alzheimer, diabetes e outras doenças. **Pretende, sobretudo, desburocratizar o sistema e agilizar a liberação de novos testes, retirando o Brasil da incômoda posição de um dos países mais atrasados (sic) na aprovação de protocolos de pesquisa (ênfase adicionada).**

# ***Mudanças propostas no PLS 200/7082***

- 1. Eliminação do sistema CEP CONEP**
2. Eliminação do controle social
3. Flexibilização do uso do placebo
4. Flexibilização do acesso pós estudo
5. Utilização e armazenamento de dados e material biológico
6. Criação de Comitês de Ética independentes
7. Análise única e em 30 dias



# CEP por Macrorregiões

Total: 779 CEP

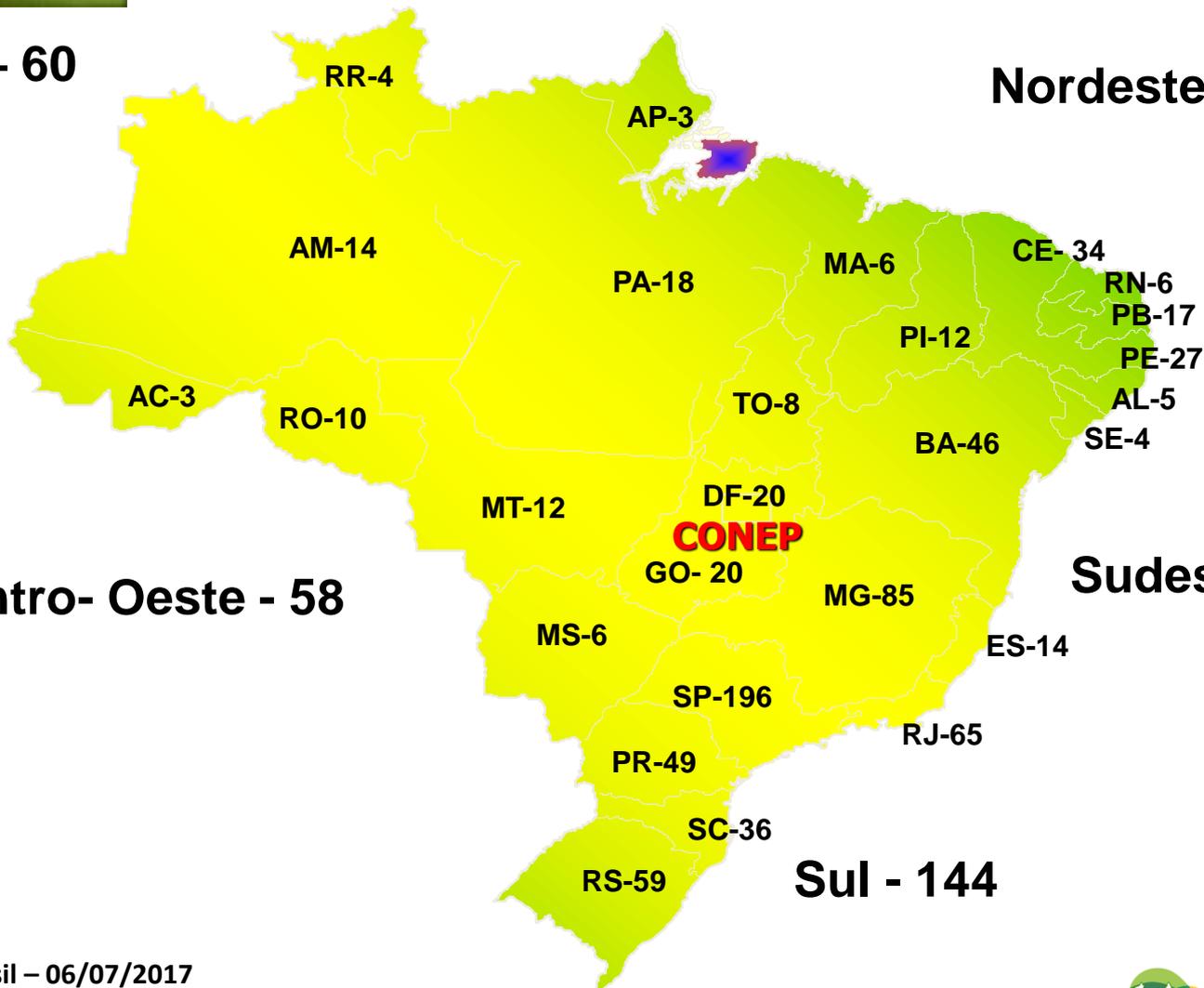
Norte – 60

Nordeste - 157

Centro-Oeste - 58

Sudeste - 360

Sul - 144



## ***Instância Nacional de***

### ***Análise Ética***

*O Art. 2º (inciso XXV) afirma que a instância nacional para análise ética em pesquisa será integrante do Ministério da Saúde, sob coordenação da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, substituindo Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep).*

## **Eticidade e exigências**

### **III.1 - A eticidade da pesquisa implica**

**em:** a) respeito ao participante da pesquisa em sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, assegurando sua vontade de contribuir e permanecer, ou não, na pesquisa, por intermédio de manifestação expressa, livre e esclarecida;

b) ponderação entre riscos e benefícios, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos;

c) garantia de que danos previsíveis serão evitados; e

d) **relevância social da pesquisa, o que garante a igual consideração dos interesses envolvidos, não perdendo o sentido de sua destinação sócio-humanitária.**

**III.2 - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências:**

j) **ser desenvolvida preferencialmente em indivíduos com autonomia plena. Indivíduos ou**

r) **levar em conta, nas pesquisas realizadas em mulheres em idade fértil ou em mulheres grávidas, a avaliação de riscos e benefícios e as eventuais interferências sobre a fertilidade, a gravidez, o embrião ou o feto, o trabalho de parto, o puerpério, a lactação e o recém-nascido;**

s) **considerar que as pesquisas em mulheres grávidas devem ser precedidas de pesquisas em mulheres fora do período gestacional, exceto quando a gravidez for o objeto fundamental da pesquisa;**

t) **garantir, para mulheres que se declarem expressamente isentas de risco de gravidez, quer por não exercerem práticas sexuais ou por as exercerem de forma não reprodutiva, o direito de participarem de pesquisas sem o uso obrigatório de contraceptivos; e**

u) **ser descontinuada somente após análise e manifestação, por parte do Sistema CEP/CONEP/CNS/MS que a aprovou, das razões dessa descontinuidade, a não ser em casos de justificada urgência em benefício de seus participantes.**

# 1. A manutenção do Sistema CEP/CONEP, público, com controle social

O controle social e a independência do sistema em relação à estrutura governamental (SCTIE, por exemplo) são imprescindíveis para garantir a proteção dos participantes.

Os **problemas operacionais** do atual sistema estão sendo enfrentados e a maioria já resolvido – entre eles, financiamento específico e adequado, a qualificação dos membros, simplificação dos procedimentos (e.g., o aprimoramento da Plataforma Brasil), mais contato com os pesquisadores, e a descentralização.

Vale enfatizar que a UNESCO utiliza o exemplo brasileiro para que outros países estabeleçam sistemas nacionais.

## COUNTERTHINK



## ***Mudanças propostas no PLS 200/7082***

1. Eliminação do sistema CEP CONEP
2. Eliminação do controle social
- 3. Flexibilização do uso do placebo**
4. Eliminação do acesso pós estudo
5. Utilização e armazenamento de dados e material biológico
6. Criação de Comitês de Ética independentes
7. Análise única e em 30 dias

# Declaração de Helsinque

Assembléia Geral da Associação Médica Mundial- Seoul, 18 de outubro de 2008

## USO DO PLACEBO

### **Proposta aprovada em 2008**

**O uso de placebo é aceitável em pesquisas quando não existe tratamento comprovado atual;**

**ou quando, por razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas o uso do placebo for necessário para determinar a eficiência ou segurança de uma intervenção; e o paciente que o recebe não estará sujeito a qualquer risco sério ou dano irreversível**

### **Proposta brasileira defendida pela AMB e pelo CFM**

**Os benefícios, riscos, ônus e efetividade de um novo método deve ser testado em comparação aos melhores cuidados comprovados, exceto na seguinte circunstância:**

**- O uso do placebo ou nenhum tratamento, é aceitável em estudos onde não existe um método eficaz comprovado**

# Restrições ao uso do placebo quando existe comparador eficaz

A decisão brasileira tomada pelo CNS (agosto 2008) e acompanhada pelo CFM, incluindo artigo específico no Código de Ética Médica em 2009, é um marco da defesa do sujeito de pesquisa.

Como justificar a suspensão ou a não disponibilização de produtos eficazes existentes para que sejam comparados com o produto em teste?

Realmente os riscos inerentes a esta prática estão claramente afirmados em publicações internacionais. Um exemplo seminal foi a grande discussão dos ensaios clínicos relacionados à transmissão vertical do HIV nos anos 90, quando os serviços de saúde norte americanos patrocinaram ensaios com uso de placebo em países do 3º mundo\*

*\*Angell M. N Engl J Med 337:847, September 18, 1997 Editorial;*

*Lurie, P, Wolfe, S. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the Human Immunodeficiency Virus in Developing Countries. NEJM 1997; 337 (12): 853-856)*

# USO DO PLACEBO

## Resolução 466/12 CNS

III.3 - As pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do preconizado no item III.2, deverão ainda:

b) ter plenamente justificadas, quando for o caso, **a utilização de placebo, em termos de não maleficência e de necessidade metodológica, sendo que os benefícios, riscos, dificuldades e efetividade de um novo método terapêutico devem ser testados, comparando-o com os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos atuais.**

**Isso não exclui o uso de placebo ou nenhum tratamento em estudos nos quais não existam métodos provados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento;**

## PL 7082

Cap V – Da fabricação, da importação e do uso de medicamentos, produtos e dispositivos médicos experimentais e de placebos

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

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

# ***Mudanças propostas no PLS 200/7082***

1. Eliminação do sistema CEP CONEP
2. Eliminação do controle social
3. Flexibilização do uso do placebo
- 4. Flexibilização do acesso pós estudo**
5. Utilização e armazenamento de dados e material biológico
6. Criação de Comitês de Ética independentes
7. Análise única e em 30 dias

## **Acesso pós-estudo**

É fato sabido a verdadeira batalha, quando da aprovação da versão 2000 da Declaração de Helsinque, onde o acesso era garantido e depois solapada por pressão da indústria farmacêutica e das agências reguladoras norte americanas. O Brasil hoje serve de exemplo para o mundo, pois aqui os ensaios clínicos internacionais adotam a norma brasileira, mostrando que isto além de ético, é factível.

***Assim, o acesso sem custo, ao tratamento que se mostrar eficaz, deve ser mantido pelo tempo que for necessário após o término do estudo. Este é um direito daquele que se expõe aos riscos e envolve os princípios da reciprocidade e da justiça.*** Além disto, vale acentuar que esta manutenção nem arranha os custos da pesquisa e nem os lucros, que serão obtidos com os produtos desenvolvidos.

## Notícias > Notícias

[← página anterior](#)

 [enviar por e-mail](#)

 [versão para impressão](#)

### **Reconhecida obrigação de laboratórios em manter tratamento após término de pesquisa**

Os laboratórios realizadores de pesquisas em seres humanos são responsáveis pelo fornecimento ao paciente do medicamento desenvolvido, mesmo após o fim da pesquisa, enquanto o uso se fizer necessário. A decisão é do Juiz de Direito José Antônio Daltoé Cezar, da 2ª Vara da Infância e da Juventude da Capital, que condenou laboratórios internacionais, associados em *Joint-Venture*, a ressarcirem ao Estado do Rio Grande do Sul valores gastos com medicação para a criança [REDACTED] [REDACTED] de Canoas, RS, nascida em agosto de 2003 e já falecida.

As empresas Genzyme do Brasil Ltda., Biomarin Pharmaceutical Ltda. e Genzyme Corporation, deverão pagar ao Estado a quantia de R\$ 72.900,00 devidamente corrigida e atualizada até a data do efetivo pagamento.

Em sentença de 156 páginas, o magistrado afirma que toda pesquisa envolvendo seres humanos implica riscos ao sujeito de pesquisa e graves e sérias responsabilidades àquele que a ministra. "É intuitiva a noção de que os laboratórios denunciados são responsáveis pela manutenção do tratamento daquelas pessoas – ainda mais em se tratando de criança – que serviu de sujeito de pesquisa no experimento".

# Declaração de Helsinque

Assembléia Geral da Associação Médica Mundial- Seoul, 18 de outubro de 2008

## ACESSO PÓS-ESTUDO

### **Proposta aprovada em 2008**

**Na conclusão da pesquisa, os pacientes voluntários participantes do estudo devem ser informados sobre os resultados e têm o direito a compartilhar qualquer benefício que dela resulte, por exemplo, o acesso a intervenções identificadas como benéficas ou outros cuidados apropriados e benefícios.**

### **Proposta brasileira defendida pela AMB e pelo CFM**

**Todos os pacientes que entram em um estudo devem ter assegurados acesso aos melhores métodos provados profiláticos, diagnósticos e terapêuticos identificados pelo estudo.**

**Antes do início do ensaio, todos os responsáveis pela pesquisa devem concordar através de processos participatórios nos mecanismos para prover e sustentar tais cuidados e tratamentos.**

# ACESSO PÓS-ESTUDO

## Resolução 466/12 do CNS

III.3 - As pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do preconizado no item III.2, deverão ainda:

**d) assegurar a todos os participantes ao final do estudo, por parte do patrocinador, acesso gratuito e por tempo indeterminado, aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes:**

**d.1) o acesso também será garantido no intervalo entre o término da participação individual e o final do estudo, podendo, nesse caso, esta garantia ser dada por meio de estudo de extensão, de acordo com análise devidamente justificada do médico assistente do participante**

## PL 7082

Capítulo VI Da continuidade do tratamento

Art. 30 – Ao término da pesquisa, o patrocinador garantirá aos participantes o fornecimento gratuito e por tempo indeterminado, de medicamento experimental que tenha apresentado maior eficácia terapêutica e relação risco-benefício mais favorável que o tratamento de comparação, sempre que o medicamento experimental for considerado pelo médico do estudo como a melhor terapêutica para a condição clínica do participante da pesquisa, podendo este fornecimento ser interrompido apenas nas seguintes situações:

**VI – quando o medicamento estiver sendo fornecido gratuitamente pelo sistema público de saúde**

# Conclusões, perspectivas

1. Transformar em lei um processo dinâmico, como por definição é a bioética, apesar dos possíveis ganhos jurídicos, tornará muito difícil qualquer mudança que certamente será necessária no futuro.
2. Manter o sistema CEP CONEP, ligado ao CNS
3. Manter o texto relacionado ao placebo da Resolução 466
4. Manter o acesso pós-estudo sem a possibilidade de interrupção quando disponível pelo SUS

A aprovação como está hoje proposta trará danos não só **à pesquisa no Brasil e aos participantes, mas principalmente à saúde pública brasileira que utiliza os resultados para sua tomada de decisão na incorporação de novos medicamentos e insumos pelo SUS. Propõe-se assim a revisão da atual proposta incorporando as sugestões aqui mostradas.**

**Para terminar e como curiosidade histórica, como foi desenvolvido o PLS 200? Na realidade, ele era praticamente cópia e cola do documento Boas Práticas Clínicas, documento que nunca foi definido como diretrizes éticas e sim, diretrizes para a indústria para harmonização operacional de ensaios clínicos.**

# O PLS e as Boas Práticas Clínicas da Conferencia Internacional de Harmonização (ICH)

- Na década de 1990, em um esforço para evitar duplicação de trabalho, surgiu a necessidade de facilitar a aceitação de dados dos ensaios clínicos, mesmo embora estes tenham sido conduzidos em países diferentes. Por meio da Conferencia Internacional de Harmonização (ICH), a Comunidade Européia, os EUA e o Japão (bem como o Canadá e a OMS, como observadores) elaboraram **diretrizes padronizando critérios em diferentes áreas relativas a medicamentos. Dentro da estrutura da ICH, surgiram as Diretrizes para Boas Práticas Clínicas, que estabelecem uma série de critérios para planejamento, implementação, auditoria, conclusão, análise e relato de ensaios clínicos, de forma a assegurar sua confiabilidade.**

**O PLS200 FOI PRATICAMENTE COPIADO DESTAS DIRETRIZES OPERACIONAIS DA INDUSTRIA!**

# **Norberto Bobbio**

## **Fundamentos dos Direitos Humanos, 1964**

- **“..o problema mais grave dos nossos tempos, em relação aos direitos humanos, não é estabelecer seus fundamentos mas protegê-los.”**

**Concluo com uma homenagem**

# Londres 2012 – NHS na cerimônia de abertura the opening ceremony

