

A PL 7082 e o Sistema CEP-CONEP**Audiência Pública
Câmara dos Deputados**

Brasília, 6 Dez 18

**DE NUREMBERG A BELMONT (1947-1978)
DE HELSINKI AO BRASIL
PERSPECTIVAS**Dirceu B. Greco
Professor Emérito
Doenças Infecciosas e Bioética
Faculdade de Medicina

UFMG

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 Câmara Técnica de Bioética do CFM
- Membro de grupos de trabalho para elaborar diretrizes internacionais relacionadas à ética e bioética:**
 - Declaração de Helsinki (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

Ex-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 1946-1948Foram 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.**Para a bioética se configurar como
postura****Normalização**

- Código de **Nuremberg** (1947)
- Declaração de **Helsinki** (1964) –
última versão 2013
- Relatório **Belmont** (1979)]
- Conferência Internacional de
Harmonização – **Boas práticas
clínicas** (1996)
- UNESCO – Declaração Universal
de Bioética e Direitos Humanos
(2005)**
- CONEP – Resoluções 196/96 e 466/
2012**
- CIOMS/OMS – Diretrizes éticas
internacionais para pesquisas
relacionadas a saúde envolvendo
os seres humanos (1982-2002-
2016)**

**AS NORMAS ÉTICAS BRASILEIRAS
PARA PESQUISA BIOMÉDICA
Justiça e equidade****BIOÉTICA COMO POSTURA
DIRETRIZES BRASILEIRAS RELACIONADAS COM PESQUISAS ENVOLVENDO
SERES HUMANOS**

- 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 – Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos, e estabelece o Sistema CEP/Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (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

D. Greco

Antecedentes da Lei 200/PL7082**As pressões sobre a Declaração
de Helsinque**

Histórico das principais modificações da Declaração de Helsinque

- **Outubro 1997:** Placebo para grávidas HIV+ NEJM (Lurie, Wolfe); editorial M.Angell
- **Fevereiro 1999:** - disponibilizada oficialmente proposta de modificação da DH, que diminuiria os requisitos éticos;
- **Outubro 2000 (Edimburgo)** – na 52ª Assembléa Geral da Associação Médica Mundial (AMM) aprova nova versão que incorpora o acesso pós-estudo e limita a utilização de placebo nos ensaios com medicamentos ou procedimentos (Edimburgo 2000).
- **Outubro 2000** – AMM aprova nova Declaração de Helsinque com item sobre acesso pós-estudo e manteve restrição ao uso de placebo
- **2004 – 2008 – 2013** – Estas versões, após pressão intensa principalmente da indústria farmacêutica, foram flexibilizadas, diminuindo a proteção dos participantes – acesso pós-estudo e uso de placebo

Declaração de Helsinque

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Versão 2000 • Item 19 - Pesquisa médica só se justifica se houver perspectiva razoável que as populações com quais a pesquisa é desenvolvida serão beneficiadas pelos resultados da pesquisa • Item 29 - 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. • Item 30 - No final do estudo, todos os pacientes participantes devem ter assegurados o acesso aos melhores métodos comprovados profiláticos, diagnósticos e terapêuticos identificados pelo estudo. | <p>Versão 2013</p> <p>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:</p> <p>o acesso a intervenções identificadas como benéficas ou outros cuidados apropriados e benéficos.</p> |
|--|---|

ETICIDADE EM PESQUISA

8 Requisitos fundamentais

1. Relevância social
2. Validade Científica
3. Seleção equitativa dos participantes
4. Balanço favorável entre riscos e benefícios
5. Revisão independente do protocolo por um CEP
6. Processo de Consentimento
7. Respeito pelos participantes e seus direitos
8. Parceria com a comunidade – devolução de resultados e participação nos benefícios

Adaptado de Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA 2000, 283:2701-2711

- **Outras diretrizes internacionais oriundas de instituições ligadas à Organização Mundial da Saúde**

Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos - UNESCO 2005

Artigo 2º Objetivos

(f) **promover o acesso equitativo aos progressos da medicina, da ciência e da tecnologia, bem como a mais ampla circulação possível e a partilha rápida dos conhecimentos e o acesso partilhado aos benefícios deles decorrentes, especialmente nos países em desenvolvimento;**

Artigo 15º Partilha dos benefícios

1. Os benefícios resultantes de qualquer investigação científica e das suas aplicações devem ser partilhados com a sociedade no seu todo e no seio da comunidade internacional, em particular com os países em desenvolvimento.

- Diretriz 1 – Valor científico e social, e respeito aos direitos
- Diretriz 2 – Pesquisa em locais com poucos recursos
- Diretriz 3 – Distribuição equitativa de benefícios e ônus para indivíduos e grupos em pesquisa
- Diretriz 4 – Potenciais riscos e benefícios individuais da pesquisa
- Diretriz 5 – Opção de controle em ensaios clínicos
- Diretriz 6 – Cuidados com a saúde dos participantes
- Diretriz 7 – Envolvimento da comunidade
- Diretriz 8 – Parceria colaborativa e capacitação para pesquisa e para sua revisão
- Diretriz 9 – Indivíduos aptos a dar consentimento informado
- Diretriz 10 – Modificações e dispensas do consentimento informado
- Diretriz 11 – Coleta, armazenagem e uso de material biológico, e dados relacionados
- Diretriz 12 – Coleta, armazenagem e uso de dados em pesquisas de saúde
- Diretriz 13 – Reembolso e compensação para participantes de pesquisas
- Diretriz 14 – Tratamento e compensação de danos relacionados à pesquisa
- Diretriz 15 – Pesquisas com pessoas e grupos vulneráveis
- Diretriz 16 – Pesquisas com adultos incapazes de dar consentimento informado
- Diretriz 17 – Pesquisa envolvendo crianças e adolescentes
- Diretriz 18 – Mulheres em pesquisas
- Diretriz 19 – Grávidas e lactantes em pesquisas
- Diretriz 20 – Pesquisa em desastres e surtos de doenças
- Diretriz 21 – Ensaios clínicos em grupos aleatorizados (cluster randomized trials)
- Diretriz 22 – Dados colhidos on-line e ferramentas digitais em pesquisas de saúde
- Diretriz 23 – Requisitos para estabelecer comitês de ética em pesquisa e revisar protocolos
- Diretriz 24 – Responsabilização pública pela pesquisa em saúde
- Diretriz 25 – Conflitos de interesse

E COMO RESPONDEU O BRASIL A ESTAS TENTATIVAS?

RESOLUÇÃO 404 CNS - 1º de agosto de 2008.

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 - 23 de outubro de 2008

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.

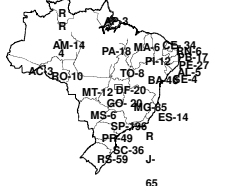
Art. 2º Esta resolução entra em vigor na data de sua publicação, revogando-se as disposições em contrário.

**As pressões sobre as diretrizes nacionais
PLS 200/7082**


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. Virtual 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


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 solapado 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.

Poder Judiciário
Tribunal de Justiça
do Estado do Rio Grande do Sul

Institucional Processos Jurisprudência Legislação Serviços Notícias Licitações Concursos

Notícias > Notícias

enviar por e-mail enviar 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 Daltoz 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] 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 sentiu de sujeito de pesquisa no experimento".

www.tjrs.jus.br

ACESSO PÓS-ESTUDO	
<p>Resolução 466/12 do CNS</p> <p>III.3 - As pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do preconizado no item III.2, deverão ainda:</p> <p>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</p>	<p>PL 7082 – Capítulo VI – artigos 36, 37, 38, 39, 40, 41 42, 43, 44</p> <p>41 – O patrocinador garantirá aos participantes o fornecimento gratuito pós-ensaio clínico do medicamento experimental sempre que este for considerado pelo pesquisador como a melhor terapêutica para a condição clínica do participante, apresentando risco-benefício mais favorável em relação aos demais tratamentos disponíveis, de acordo com os artigos 36, 37 e 38</p> <p>Nota: os artigos citados, além do 39 e 40 envolvem os responsáveis por esta decisão – a presença do patrocinador nesta decisão configura conflito de interesse incabível.</p> <p>43 – condições para a interrupção do fornecimento:</p> <p>VI – após, no máximo, dois anos da disponibilidade comercial do medicamento no país; VII – após cinco anos no caso de doenças raras e ultrarraras; VIII – quando o medicamento estiver disponível na rede pública de saúde</p>

Sistema CEP/CONEP vs Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica		
<p>Características</p> <ul style="list-style-type: none"> Independência Risco Conflitos de interesse Amplitude Controle social Participação dos CEPs na composição Acesso Pós-estudo 	<p>PL 7082</p> <ul style="list-style-type: none"> Ligada à SCTIE/MS SIM Só pesquisa Clínica Sim 10 membros Restrito, definido pelo patrocinador e médico estudo 	<p>Res. 466/2012</p> <ul style="list-style-type: none"> Ligado ao CNS Não Toda pesquisa envolvendo o ser humano Prejudicado 22 membros Ampla, irrestrito, reciprocidade, justiça

Conclusões, propostas	
<ol style="list-style-type: none"> 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. Manter o sistema CEP CONEP, com a necessária amplitude e independência, ligado ao CNS Manter o controle social e a participação efetiva dos CEPs na indicação dos membros Manter o texto relacionado ao placebo da Resolução 466 Manter o acesso pós-estudo sem a possibilidade de interrupção quando disponível pelo SUS, como preconizado pela Res. 466/12 	<p>Riscos</p> <ul style="list-style-type: none"> -Destruição de um Sistema (CEP/CONEP) estabelecido há 22 anos, referência nacional e internacional -Proposta atual cria sistema específico para PESQUISA CLINICA – ignora o restante das pes Conflitos de interesse -Perda de direitos do participante: é injusto e retira a necessária reciprocidade <p>Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos - UNESCO 2005</p> <p>Artigo 2º Objetivos</p> <p>(f) promover o acesso equitativo aos progressos da medicina, da ciência e da tecnologia, bem como a mais ampla circulação possível e a partilha rápida dos conhecimentos e o acesso partilhado aos benefícios deles decorrentes, especialmente nos países em desenvolvimento;</p>

dirceugreco@gmail.com

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.”

PERSPECTIVA

Utilizar o aparente sucesso da implantação de normas claras e justas para a realização de pesquisas na tarefa mais difícil de aplicação prática dos seus resultados.