

**NOVO**



# PESQUISA CLÍNICA



**CRF SP**  
CONSELHO REGIONAL  
DE FARMÁCIA  
DO ESTADO DE SÃO PAULO

## Expediente

Publicação do Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo - Julho/2009

---

### ■ DIRETORIA

Raquel Rizzi  
presidente

Marcelo Polacow Bisson  
vice-presidente

Pedro Eduardo Menegasso  
diretor-tesoureiro

Margarete Akemi Kishi<sub>R</sub>  
secretária-geral

### ■ REDAÇÃO

Comissão Assessora de  
Pesquisa Clínica CRF-SP

### ■ COMISSÃO ASSESSORA DE PESQUISA CLÍNICA

Renata Pereira  
Coordenador

Adriana Aparecida Fernandes  
Vice-coordenador

### ■ REVISÃO TÉCNICA:

Adriana Aparecida Fernandes  
Camila de Araújo  
Renata Pereira  
Tiago Miranda Domingues da Silva

### ■ REVISÃO ORTOGRÁFICA:

Allan Araújo

- 
- **DIAGRAMAÇÃO:** Célia Rosa
  - **IMPRESSÃO:** Art Printer Gráfica Ltda.

- **TIRAGEM:** 3.000 exemplares

## APRESENTAÇÃO

A pesquisa é um dos processos de construção do conhecimento que tem como metas principais gerar novo conhecimento e/ou corroborar ou refutar algum conhecimento pré-existente. É basicamente um processo de aprendizagem, tanto do indivíduo que a realiza, quanto da sociedade na qual esta se desenvolve. Quem realiza a pesquisa pode, num nível mais elementar, aprender as bases do método científico ou, num nível mais avançado, aprender refinamentos técnicos de métodos já conhecidos. A sociedade e a comunidade beneficiam-se com a aplicação do novo conhecimento gerado nos indivíduos que a compõem. Para poder ser chamada de científica, a pesquisa deve obedecer aos rigores que impõe o método científico, sendo as principais propriedades o objetivo, a definição dos parâmetros a serem avaliados e a população do estudo, com seus critérios de inclusão e exclusão.

A pesquisa é fundamental para o desenvolvimento humano e deve ser feita sempre pautada por princípios éticos. Todas as pesquisas clínicas realizadas, independentemente dos resultados obtidos, sejam estes positivos ou negativos, devem ser relatadas à comunidade científica. Existem normas para as Boas Práticas Clínicas (*Good Clinical Practice*) que os projetos de pesquisa clínica devem obedecer. A comunidade científica mundial procede com os projetos em acordo com o *Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice* (1996) - *ICH Topic E6*.

O Ministério da Saúde regulamenta e supervisiona as práticas de pesquisa clínica no Brasil, por meio da Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), que controla as importações dos medicamentos de estudo a serem fornecidos aos pacientes participantes de estudos no Brasil (em geral, estes medicamentos são produzidos nos países responsáveis pela pesquisa, sendo, na maioria dos casos, EUA ou algum país europeu), bem como as exportações de material biológico destes pacientes ao exterior (em geral, a um laboratório central, que realizará determinados exames laboratoriais cujos dados serão utilizados na pesquisa). A Conep (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa), também ligada ao Ministério da Saúde, é responsável pela avaliação dos projetos de pesquisa que se enquadram em determinadas categorias, no que se refere aos aspectos éticos das pesquisas propostas pelos laboratórios e pesquisadores.

*“A pesquisa é a realização concreta de uma investigação planejada, desenvolvida e redigida de acordo com as normas da metodologia consagradas pela ciência”.*

Ruiz, 1991.

## SUMÁRIO

---

Introdução .....	5
Fases de um estudo clínico .....	7
O Profissional (Perfil e Atribuições) .....	8
A Comissão Assessora .....	9
Definições básicas que englobam as atividades em Pesquisa Clínica .....	10
Boas Práticas Clínicas (BPC) .....	10
Patrocinador .....	10
Organização de Pesquisa Contratada .....	10
Protocolo de pesquisa .....	11
Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) .....	12
Centro de Pesquisa .....	13
Laboratórios .....	13
Brochura do Investigador .....	13
Pesquisador responsável ou investigador principal .....	14
Coordenador de centro de pesquisa .....	15
Voluntário de pesquisa ou sujeito de pesquisa .....	16
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE .....	17
Monitor de pesquisa clínica .....	18
Dados originados da pesquisa clínica .....	19
Legislação .....	20
Glossário .....	22
Você sabia? .....	27
Sites de interesse .....	28
Referências bibliográficas: .....	29

# INTRODUÇÃO

Pesquisa clínica, ensaio clínico ou estudo clínico é qualquer investigação em seres humanos com o intuito de descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos e/ou outros efeitos farmacodinâmicos de um produto (medicamento, instrumento ou equipamento), e/ou de identificar qualquer evento adverso a este(s), e ainda estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção de produtos medicamentosos com o objetivo de averiguar sua segurança e/ou eficácia. A execução de um estudo clínico está baseada no rígido cumprimento das normas contidas no protocolo de pesquisa. Todo protocolo de pesquisa envolvendo seres humanos deve ser desenhado dentro das regulamentações internacionais e locais que garantem a correta realização da pesquisa dentro de padrões éticos, científicos, seguros e de respeito ao paciente, exigidos pela comunidade leiga e científica.

A resolução nº 1, de junho de 1988, do Conselho Nacional de Saúde (CNS) foi a primeira tentativa de regulamentar a pesquisa na área de saúde no Brasil. Porém, esta resolução não teve impacto prático. Em 1995, foi criado um Grupo Executivo de Trabalho (GET), com o objetivo de revisar as normas de pesquisa em nosso país. Esse grupo contou com a participação de representantes de diversas áreas sociais e profissionais, como médicos, biólogos, juristas, teólogos, empresários e representantes dos usuários. O grupo foi coordenado pelo professor Dr. William Saad Hossne, a quem a comunidade científica brasileira vem prestando justos tributos por sua fundamental importância para a ciência brasileira, principalmente na área de ética em pesquisa. Finalizando seus trabalhos, o GET elaborou a Resolução CNS 196/96, publicada no DOU em 10 de outubro de 1996. Esta criou os Comitês de Ética em Pesquisa (Ceps), vinculados às instituições de pesquisas, exigindo que sua composição fosse multidisciplinar (não mais que metade dos membros pertencentes à mesma profissão), incluindo, obrigatoriamente, um representante dos usuários. Criou também a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), órgão máximo da área, ligado ao Conselho Nacional de Saúde (CNS) – Ministério da Saúde (MS).

Assim, só a partir de 1996, com a publicação da Resolução CNS nº 196/96 e outras que a complementam é que começou a se consolidar uma legislação brasileira sobre pesquisa clínica (particularmente a Resolução CNS nº 251/97). Tais resoluções, além de caracterizarem um compromisso das autoridades governamentais com os voluntários de pesquisa, representaram um passo significativo para a criação de indumentárias legais essenciais para a regulamentação da pesquisa clínica no Brasil.

A pesquisa clínica contribui para o aumento da expectativa de vida e a redução dos índices de mortalidade e de várias enfermidades torna-se realidade. Um bom exemplo: a expectativa de vida no Brasil em 1950 era de 43 anos e, em 2000, passou para 69 anos. Outro exemplo é a situação dos pacientes portadores do vírus HIV, que hoje têm sobrevida e qualidade de vida muito superiores graças aos medicamentos desenvolvidos.

Republicada em 1º de agosto de 2008, a RDC 39/08 (Anvisa) aprova o regulamento para a realização de pesquisa clínica, atualiza o regulamento para elaboração de dossiê para obtenção de comunicado especial para a realização de pesquisa clínica com medicamentos e produtos para a saúde e estabelece normas de farmacovigilância, por meio de relato dos eventos adversos graves à Anvisa.

## FASES DE UM ESTUDO CLÍNICO

**Estudo Fase 1:** a primeira das quatro fases de um estudo clínico, é quando um ser humano recebe pela primeira vez um novo produto medicamentoso. Envolve uma pequena população de voluntários saudáveis, com o objetivo de conhecer dados sobre segurança e toxicidade, absorção, distribuição e metabolismo do novo medicamento.

**Estudo Fase 2:** após completar com sucesso o estudo fase 1, o medicamento é então testado quanto a sua segurança e eficácia em uma população de 100 a 200 pacientes afetados pela doença ou condição para qual o novo medicamento foi desenvolvido. Aqui se procura estabelecer a relação dose-resposta.

**Estudo Fase 3:** a terceira e última fase pré-aprovação do novo medicamento é conduzida em um número maior e variado de sujeitos voluntários (em torno de 3 a 5 mil), todos portadores da doença ou condição para a qual o medicamento foi desenvolvido, com o objetivo de determinar dados de segurança e eficácia a curto e longo prazos. Nessa fase, são avaliadas suas reações adversas e sua interação com uma variedade de fatores como sexo, idade, raça, ou uso concomitante de álcool e outros medicamentos.

**Estudo Fase 4:** Após o novo produto ter sido aprovado e registrado, estando já no mercado, os estudos fase 4 são conduzidos para explorar novas reações adversas e estabelecer seu valor terapêutico em uma população muito maior que a envolvida nos estudos anteriores.

## O PROFISSIONAL (PERFIL E ATRIBUIÇÕES)

Em 1997, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou um documento denominado “The role of the pharmacist in the health care system” (“O papel do farmacêutico no sistema de atenção à saúde”) em que se destacaram 7 qualidades que o farmacêutico deve apresentar. Foi, então, chamado de farmacêutico 7 estrelas.

### Este profissional 7 estrelas deve ser:

- ◆ Prestador de serviços farmacêuticos em uma equipe de saúde;
- ◆ Capaz de tomar decisões;
- ◆ Comunicador;
- ◆ Líder;
- ◆ Gerente;
- ◆ Atualizado permanentemente;
- ◆ Educador.

Tendo a área de Pesquisa Clínica uma relação direta com o uso de medicamentos e tratamentos, a atuação do farmacêutico é imprescindível.

O farmacêutico pode atuar em várias frentes na pesquisa clínica. Desde a guarda e armazenamento dos produtos de pesquisa, passando pelo preparo de medicações e administração ao paciente sujeito de pesquisa, em laboratórios executando os exames de análises clínicas, coordenando centros de pesquisa, monitorando estudos, e até atuando como gerentes de pesquisa na indústria farmacêutica, em empresas executoras de pesquisa clínica ou em centros de estudos pode-se encontrar um farmacêutico.

## A COMISSÃO ASSESSORA

---

Diante do crescimento da pesquisa clínica no Brasil e da demanda por profissionais habilitados e capacitados para atuação na área, foi criada em 2006 a Comissão Assessora de Pesquisa Clínica do CRF-SP. O grupo é composto por profissionais que atuam em pesquisa clínica e tem a função de auxiliar e assessorar a Diretoria em assuntos técnicos, inclusive nas discussões sobre a regulamentação da área.

## DEFINIÇÕES BÁSICAS QUE ENGLOBAM AS ATIVIDADES EM PESQUISA CLÍNICA

**Boas Práticas Clínicas (BPC)** - As boas práticas clínicas constituem um padrão internacional de qualidade ética e científica para o desenho, condução e desempenho, monitorização, auditoria, registro, análise e relatório de estudos clínicos, que assegura a credibilidade e a precisão dos dados e dos resultados relatados, bem como a proteção do direito, integridade dos indivíduos participantes de estudos clínicos e a confidencialidade sobre os dados obtidos.

Para que este padrão de qualidade seja atingido, as BPC definem os deveres e responsabilidades de todas as partes envolvidas em um estudo clínico (investigador, pesquisador, comitê de ética, etc.), além de citar diretrizes para o gerenciamento de outros itens, como o produto investigacional que será utilizado e toda a documentação gerada durante o estudo. Embora alguns países tenham seu próprio manual de boas práticas clínicas, o mais utilizado é o manual do ICH (*International Conference on Harmonization*), elaborado a partir de uma iniciativa entre governo e órgãos privados dos EUA, Japão e União Europeia, que contaram também com o apoio da Organização Mundial da Saúde.

**Patrocinador** – É o indivíduo, empresa, instituição ou organização responsável pela implementação, gerenciamento e/ou financiamento de um estudo clínico.

**Organização de Pesquisa Contratada** – Durante um estudo clínico, ou até mesmo antes de seu início, o patrocinador pode transferir algumas ou todas as suas obrigações e funções relacionadas ao estudo a uma Organização de Pesquisa Contratada (ORPC), mais conhecida como CRO “Contract Research Organization”, sigla na língua inglesa que denota organização de pesquisa contratada. Embora as responsabilidades possam ser transferidas a uma CRO, a responsabilidade final pela qualidade e integridade dos dados será sempre do patrocinador.

## Alguns pontos importantes da relação Patrocinador – CRO são descritos abaixo:

- ♦ A CRO deve implementar a garantia e o controle da qualidade dos dados relacionados ao estudo.
- ♦ Quaisquer obrigações e funções relacionadas ao estudo que tenham sido transferidas e assumidas por uma CRO devem ser especificadas por escrito.
- ♦ Quaisquer obrigações e funções relacionadas ao estudo e não especificamente transferidas para, e assumidas por uma CRO, são de responsabilidade do patrocinador.

A CRO é, portanto, uma pessoa ou organização (comercial, acadêmica ou outras) contratada pelo patrocinador para executar um ou mais deveres e funções relativas a um estudo clínico. Para tanto, a CRO deve contar com um quadro de colaboradores qualificados (monitores de pesquisa, assistentes de pesquisa, etc.) e procedimentos internos que possam garantir a qualidade final dos dados coletados nas pesquisas.

**Protocolo de pesquisa** – Documento que descreve os objetivos da pesquisa, justificativa para a realização do estudo, desenho, metodologia e considerações estatísticas. Descreve também claramente o perfil do voluntário adequado à pesquisa, com a descrição dos critérios de inclusão e exclusão. Antes de iniciar o estudo, o protocolo de pesquisa precisa ser aprovado pelo Comitê de Ética e/ou outras agências regulatórias como Conep (Conselho Nacional de Ética em Pesquisa) e Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

**Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)** – Os Comitês de Ética em Pesquisa são órgãos constituídos dentro de instituições que realizam pesquisa clínica e/ou instituições de ensino. São responsáveis pela avaliação ética de projetos de pesquisa e têm por objetivo assegurar o bem-estar dos indivíduos pesquisados (sujeitos de pesquisa).

O CEP é constituído por colegiado com número não inferior a sete membros. Ele conta com a participação de profissionais da área de saúde, das ciências exatas, sociais e humanas, incluindo, por exemplo, juristas, teólogos, sociólogos, filósofos, bioeticistas e, pelo menos, um membro da sociedade representando os usuários da instituição. Possui caráter multi e transdisciplinar, não devendo haver mais que metade de seus membros pertencentes à mesma categoria profissional. Poderá ainda contar com consultores “ad hoc”, pessoas pertencentes ou não à instituição, com a finalidade de fornecer subsídios técnicos.

O objetivo maior da avaliação ética de projetos de pesquisa é garantir três princípios básicos: a beneficência, o respeito à pessoa e a justiça. Nesta garantia devem ser incluídas todas as pessoas que possam vir a ter alguma relação com a pesquisa, seja o sujeito da pesquisa, o pesquisador, o trabalhador das áreas em que ela se desenvolve e, em última análise, a sociedade como um todo.

A avaliação ética de um projeto de pesquisa na área da saúde baseia-se, pelo menos, em quatro pontos fundamentais: na qualificação da equipe de pesquisadores e do próprio projeto; na avaliação da relação risco-benefício; no consentimento informado e na avaliação prévia por um Comitê de Ética.

As características e atribuições dos Comitês de Ética em Pesquisa no Brasil estão contidas na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Os Comitês de Ética em Pesquisa deverão ser credenciados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep).

**Centro de Pesquisa** – Local onde é realizada a pesquisa. O centro precisa ter uma infra-estrutura adequada para atender os voluntários, sala para coleta de exames ou outros procedimentos médicos necessários para a realização da pesquisa. De maneira geral, os centros de pesquisa possuem uma equipe de funcionários formados por médicos, enfermeiros, farmacêuticos e auxiliares. Os centros de pesquisa precisam estar afiliados a algum Comitê de Ética.

**Laboratórios** – Alguns estudos de pesquisa requerem análise de exames laboratoriais para diagnóstico e avaliação de segurança dos pacientes. Os protocolos de pesquisa podem requerer que esses testes sejam realizados em um único laboratório para que a metodologia de análise fique padronizada quando isso ocorre, chamado de Laboratório Central. Geralmente, são os patrocinadores que escolhem e contratam os laboratórios.

**Brochura do Investigador** – É um documento em que estão compiladas todas as informações dos estudos clínicos anteriores de um determinado medicamento.

Contém a descrição dos estudos, incluindo metodologia, resultados e eventos adversos de todos os estudos realizados em animais e em seres humanos.

O patrocinador é responsável por manter este documento atualizado, sempre que uma informação nova é descoberta sobre o medicamento. Ele é fornecido aos pesquisadores, que têm obrigação de enviar ao Comitê de Ética para conhecimento.

**Pesquisador responsável ou investigador principal** – Foi definido na resolução 196/96 do CNS o papel do pesquisador responsável na Pesquisa Clínica, sendo ele o grande responsável pela condução do estudo.

Primeiramente, o pesquisador responsável deve ter grande conhecimento na área em que o estudo será desenvolvido, tendo inclusive registro no órgão de classe apropriado (CRM, CRO), pois ele será responsável pelo sujeito de pesquisa que for incluído no estudo, além de ter responsabilidades com o patrocinador do estudo e com a comunidade científica.

Uma das atribuições fundamentais do pesquisador responsável é prezar pela segurança do sujeito de pesquisa durante o tempo em que o estudo estiver ocorrendo e garantir o acompanhamento dos sujeitos de pesquisa após seu término, com o seguimento dos pacientes pelo tempo em que eles permanecerem no estudo. O pesquisador e sua equipe devem cumprir todas as etapas previstas no protocolo nos prazos determinados além de atender, diagnosticar e tratar intercorrências clínicas graves ou não.

Outro ponto crucial é o seguimento das Boas Práticas Clínicas que o Pesquisador Responsável deve ter e para isso, ele deverá estar atualizado quanto às legislações do país e do exterior. É dever do pesquisador responsável a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que deverá ser devidamente explicado aos sujeitos de pesquisa antes de seu aceite.

**Coordenador de centro de pesquisa** – Geralmente um (a) enfermeiro (a) ou farmacêutico (a) que tem por função coordenar as atividades do estudo, como: preencher documentos, agendar consultas e exames, entregar medicamentos aos pacientes (no caso de medicamentos orais como comprimidos e cápsulas), orientar pacientes sobre como tomar os medicamentos e checar se os pacientes tomaram os medicamentos de forma correta (contando os comprimidos/cápsulas).

É o profissional que administra o centro de pesquisa, e cujas tarefas são delegadas pelo investigador; atua como um elo entre o centro de pesquisa e o patrocinador. Apesar de extremamente importante em um centro de pesquisa, sua formação e suas atribuições não estão definidas pelo guia de GCP/ICH.

**Voluntário de pesquisa ou sujeito de pesquisa** – Os voluntários de pesquisa são os sujeitos que receberão a medicação em teste, sua participação é voluntária e seus dados são confidenciais. Para confirmar sua participação, o voluntário sadio ou paciente deve assinar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após ter sido informado de todos os aspectos do estudo que são relevantes para sua decisão participar. A comunicação com o paciente e sua família é fator importante no recrutamento dos pacientes e deve ser feita com linguagem clara e adequada. É necessário que um médico esteja presente para tirar todas as dúvidas em relação ao estudo.

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE** – O TCLE é um documento muito importante para a proteção do sujeito de pesquisa e dos responsáveis pela pesquisa.

Nele devem estar descritos, em uma linguagem bastante acessível, os seguintes itens:

- ◆ Justificativas para a realização do estudo;
- ◆ Principais procedimentos e metodologia (como será feito);
- ◆ Lista dos efeitos colaterais e riscos possíveis;
- ◆ Lista dos benefícios esperados diante do sucesso do estudo;
- ◆ Informação sobre outras possibilidades de tratamento;
- ◆ Descrição sobre a forma de acompanhamento;
- ◆ Descrição de como e quando o medicamento será administrado;
- ◆ Nome dos investigadores e telefones para contato;
- ◆ Informação de que você pode se recusar a participar ou sair do estudo, em qualquer momento, sem que isso signifique prejuízo de alguma forma.

Depois de esclarecidos todos os propósitos e procedimentos do protocolo, e após lido o termo de consentimento, o sujeito de pesquisa que atende aos critérios de inclusão da pesquisa ao concordar em participar da pesquisa deve assinar este documento.

O investigador deve apresentá-lo ao sujeito de pesquisa, antes da sua participação no protocolo.

**Monitor de pesquisa clínica** – O monitor de pesquisa clínica é um profissional designado pelo patrocinador ou pela organização de pesquisa contratada que, utilizando-se de suas qualificações e experiência, é responsável por:

- ◆ Garantir, no centro de pesquisa, o cumprimento das boas práticas clínicas e das regulamentações vigentes;
- ◆ Garantir aderência às exigências previstas no protocolo do estudo por parte dos sujeitos de pesquisa e da equipe do centro de pesquisas;
- ◆ Controlar o fluxo de material e do produto sob investigação;
- ◆ Verificar o correto registro do fornecimento do produto sob investigação aos sujeitos de pesquisa e sua devolução;
- ◆ Verificar se documentos fonte/dados de origem e outros registros pertinentes ao estudo estão precisos, completos, atualizados e arquivados;
- ◆ Checar a precisão e o preenchimento das entradas de dados nas fichas clínicas, nos documentos fonte/dados de origem e em outros registros relacionados ao estudo;
- ◆ Comunicar ao investigador a ocorrência de eventuais erros, omissões ou falta de legibilidade nas fichas clínicas;
- ◆ Oferecer treinamento e suporte técnico à equipe do centro de pesquisas.

Desempenhando tais atividades, entre várias outras, o monitor de pesquisa clínica atua como um elo entre o patrocinador e o centro de pesquisas, garantindo a adequada condução e documentação dos dados do estudo.

Em sua rotina de atividades, o monitor de pesquisa deve também elaborar um relatório após cada monitoria realizada no centro de pesquisas, visando ao registro de todas as variáveis checadas e eventuais imprevistos observados.

## DADOS ORIGINADOS DA PESQUISA CLÍNICA

---

Os dados da pesquisa são informações requeridas pelo protocolo e coletadas dos sujeitos de pesquisa no decorrer do estudo. São registrados em documento denominado ficha clínica, que pode ser impresso ou em formato eletrônico.

Todos os dados contidos na ficha clínica devem ser provenientes de um documento fonte, ou seja, local onde se registra pela primeira vez uma informação do sujeito de pesquisa. Um documento fonte pode ser: o prontuário médico, a ficha de enfermagem, o laudo de um exame, o diário do paciente, entre outros.

A ficha clínica impressa deve ser inserida em um banco de dados. A inclusão dos dados deve ser realizada de maneira eficiente, correta e dentro de poucos dias após a coleta.

A análise dos dados pode ser realizada periodicamente, especialmente para verificação da segurança do produto (e/ou tratamento) em investigação. Quando o estudo clínico é finalizado, realiza-se a análise estatística final. As conclusões retiradas da análise dos dados obtidos são finalizadas e agregadas, de forma a serem apresentadas como argumento à(s) autoridade(s) de regulação sanitária para o registro e comércio do produto, ou para a divulgação científica.

## LEGISLAÇÃO

**Código de Nuremberg** - Como resultado das experimentações médicas conduzidas pelos nazistas durante a II Guerra Mundial, o Tribunal Militar realizado na Cidade de Nuremberg, em 1947, definiu um Código de Ética Médica para pesquisadores que conduzem ensaios clínicos, com a intenção de proteger a segurança e a integridade dos participantes do estudo. Aqui se introduz a obrigatoriedade do “consentimento voluntário” por parte do sujeito da pesquisa.

**Declaração de Helsinque** - Conjunto de recomendações ou princípios básicos que norteiam os médicos na conduta ética para a condução de pesquisa biomédica envolvendo seres humanos. Foi adotada pela 18ª Assembléia da Associação Médica Mundial em Helsinque, Finlândia, em 1964. As recomendações incluem os procedimentos requeridos para garantir a segurança e o bem-estar dos sujeitos envolvidos em pesquisa clínica, como o consentimento livre e esclarecido e a aprovação dos protocolos por um Comitê de Ética.

**Resolução 196/96 CNS/MS** - É a principal resolução do país para estudos envolvendo seres humanos. Baseia-se no Código de Nuremberg (1947), declaração dos direitos do homem (1948) e declaração de Helsinque (1964), entre outros.

Esta resolução incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, os quatro diferenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça, entre outros, e visa a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito a comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado.

Define o que é pesquisa, pesquisa envolvendo seres humanos, protocolo de pesquisa, investigador principal, instituição de pesquisa, patrocinador, risco da pesquisa, dano associado ou decorrente da pesquisa, sujeito de pesquisa, termo de consentimento livre e esclarecido, indenização, ressarcimento e Comitê de Ética em Pesquisa.

Comenta quais são os aspectos éticos da pesquisa envolvendo os seres humanos, esclarece pontos sobre termo de consentimento livre e esclarecido, fala sobre os pontos fundamentais que devem ser verificados sobre os riscos e benefícios da pesquisa e discute os pontos fundamentais do protocolo de pesquisa e CEP/Conep.

### **Resolução 251/97 CNS/MS**

Aprova as normas de pesquisa envolvendo seres humanos para áreas temáticas de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos.

### **Resolução 292/99 CNS/MS**

Define os pontos fundamentais para que a pesquisa seja considerada com participação estrangeira.

### **Resolução 303/00 CNS/MS**

Define o que são pesquisas em Reprodução Humana.

### **Resolução 340/04 CNS/MS**

Aprova as diretrizes para análise ética e tramitação dos projetos de pesquisa da área temática especial de genética humana.

### **Resolução 346/05 CNS/MS**

Define o que são projetos multicêntricos e aponta a tramitação dos protocolos de pesquisa multicêntricos.

### **Resolução 347/05 CNS/MS**

Aprova diretriz para análise ética de projetos de pesquisa que envolva armazenamento de materiais ou uso de materiais armazenados em pesquisas anteriores.

### **Resolução RDC 39/08 Anvisa**

Revoga a RDC 219/04 Anvisa, aprova o regulamento para a realização de pesquisa clínica, atualiza o regulamento para elaboração de dossiê para obtenção de comunicado especial para a realização de pesquisa clínica com medicamentos e produtos para a saúde e dá outras providências.

### **Resolução 509/09 CFF**

Regula a atuação do farmacêutico em centros de pesquisa clínica, organizações representativas de pesquisa clínica, Indústria ou outras instituições que realizem pesquisa clínica.

## GLOSSÁRIO

**Braço do estudo:** um estudo pode apresentar, em seu desenho, vários esquemas de tratamento distribuídos em grupos diferentes, denominados “braços”.

**Case Report Form (CRF):** sigla na língua inglesa que denota Ficha Clínica.

**Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep):** instância colegiada independente de natureza consultiva, deliberativa, normativa e educativa, vinculada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS), criada pela Resolução 196/96 do CNS/MS.

**Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):** grupo independente constituído por profissionais médicos e não médicos, responsável por verificar a integridade do estudo e garantir a proteção dos direitos, segurança e bem estar dos pacientes envolvidos em um estudo, bem como pela garantia da segurança pública dessa proteção, através da revisão e aprovação do protocolo de pesquisa e do termo de consentimento livre e esclarecido, e da análise da adequabilidade dos pesquisadores, das instalações e dos métodos e materiais utilizados na pesquisa. A situação legal, composição, função, operacionalização e exigências regulatórias pertinentes ao CEP podem diferir entre os países, devendo, no entanto, permitir que o Comitê atue em conformidade com as normas de GCP.

**Confidencialidade:** Prevenção contra a divulgação ou revelação, a indivíduos não autorizados, das informações de propriedade do patrocinador, ou da identidade do sujeito da pesquisa.

**Critérios de exclusão:** características que, quando presentes em um indivíduo, não permitem que ele participe do estudo clínico; essas características devem estar especificadas no protocolo de pesquisa.

**Critérios de inclusão:** lista de características que devem estar presentes em todos os sujeitos incluídos em um determinado estudo clínico.

**Código de identificação do paciente:** trata-se de um código identificador exclusivo, designado pelo investigador a cada paciente do estudo, para proteger sua identidade e ser utilizado como um substituto para o nome do paciente, para que sua confidencialidade seja mantida.

**Consentimento voluntário:** processo pelo qual um paciente confirma voluntariamente a sua disposição em participar de um estudo clínico, após ter sido informado sobre todos os aspectos que sejam relevantes para sua tomada de decisão. Esse consentimento deve ser documentado por meio de um formulário de consentimento informado (TCLE) a ser preenchido, assinado e datado.

**Dados de origem:** Todas as informações contidas em registros originais e em cópias autenticadas de registros originais dos achados clínicos, observações ou outras atividades ocorridas durante um estudo clínico, que forem necessárias para a reconstrução e avaliação do estudo. Os dados de origem estão contidos nos documentos fonte.

**Documento fonte = documento original:** local em que, pela primeira vez, registra-se uma informação, qualquer que seja ela, a respeito do sujeito da pesquisa. A partir do documento fonte se obtém um dado original. Um documento fonte pode ser: o prontuário médico, a ficha de enfermagem, o laudo de exames subsidiários, a agenda de estudo, o diário do paciente, entre outros.

**Equivalência terapêutica:** Quando dois medicamentos administrados na mesma dose molar resultam os mesmos efeitos em relação à eficácia e segurança. Avalia-se a equivalência terapêutica por meio dos estudos de bioequivalência, ensaios farmacodinâmicos, ensaios clínicos ou estudos *in vitro*.

**Estudo aberto:** estudo no qual sujeitos e investigadores sabem qual produto cada sujeito está recebendo.

**Estudo cego:** aquele no qual o sujeito, o investigador ou ambos não sabem qual produto de teste o sujeito está recebendo.

**Estudo multicêntrico:** estudo clínico conduzido de acordo com um único protocolo, concomitantemente em vários centros de pesquisa, nacionais ou internacionais.

**Evento adverso:** Qualquer ocorrência médica inconveniente sofrida por um sujeito de pesquisa que não necessariamente apresenta relação causal com o medicamento em investigação.

**Evento adverso sério:** médica indesejável e imprevista, sofrida por um sujeito de pesquisa em uso de um medicamento sob investigação, que em qualquer dose administrada resulte em óbito, represente risco de vida, requeira hospitalização (ou prolongamento de uma hospitalização programada), resulte em uma incapacitação significativa ou persistente, ou promova anomalia/má formação congênita. Tais ocorrências deverão ser relatadas ao patrocinador em um prazo máximo de 24 horas.

**Farmacocinética:** estudo dos processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção pelo corpo humano, de compostos e medicamentos.

**Farmacodinâmica:** área da farmacologia que estuda reações entre medicamentos e estruturas vivas, incluindo os processos de respostas físicas para efeitos farmacológicos, bioquímicos, fisiológicos e terapêuticos.

**Ficha clínica:** documento impresso, ótico ou eletrônico, destinado a registrar todas as informações requeridas pelo protocolo a serem relatadas ao patrocinador, sobre cada sujeito de pesquisa.

**GCP (Good Clinical Practice):** sigla na língua inglesa que denota Boas Práticas Clínicas.

**International Conference on Harmonisation (ICH):** sigla na língua inglesa que denota Conferência Internacional de Harmonização. Documento acordado entre vários países liderados por EUA, Europa e Japão, que determina as regras internacionais para realização de pesquisa científica envolvendo seres humanos.

**Instituição:** Qualquer entidade, agência ou instalação médica ou odontológica, pública ou privada, na qual está inserido o centro de pesquisa onde os estudos clínicos são conduzidos.

**Parecer (em relação ao CEP):** é o documento contendo o julgamento do projeto de pesquisa emanado do Comitê de Ética em Pesquisa, podendo apresentar ainda sugestões ou recomendações.

**Placebo:** preparação farmacêutica que não contém princípio ativo, ou seja, não tem atividade terapêutica.

**Produto sob investigação:** Apresentação farmacêutica de um ingrediente ativo ou placebo, o qual está sendo testado em um estudo clínico, incluindo tanto um produto novo como um produto já comercializado, quando utilizado em uma nova formulação ou para uma nova indicação.

**Procedimentos Operacionais Padrão (POP):** instruções detalhadas, por escrito e oficiais, para obtenção de uniformidade de desempenho relativo a uma função específica, dentro de uma empresa ou um centro de pesquisa.

**Prontuário do paciente:** documento que contém informações demográficas, médicas e de tratamento sobre um paciente ou sujeito da pesquisa.

**Randomização (aleatorização):** processo para alocar sujeitos em um estudo, usando a probabilidade como fator de redução de influências.

**Sujeito de pesquisa:** indivíduo que participa de um estudo clínico, quer como recipiente de um produto de investigação, quer como controle.

**Sujeitos vulneráveis:** indivíduos cuja disposição de voluntariedade pode ser indevidamente influenciada por expectativas de benefícios associados à sua participação, ou por temor de reações críticas de superiores hierárquicos, no caso de sua recusa de participação. Outros indivíduos vulneráveis são aqueles com doença incurável, membros de comunidade culturalmente diferentes (ex: índios), menores de idade e os mentalmente incapazes de fornecer conscientemente seu consentimento de participação.

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE):** documento que contém todas as informações relevantes relacionadas ao projeto de pesquisa, que vai dar ao voluntário os subsídios necessários para sua decisão de participação no estudo. Quando de acordo, o indivíduo deverá assinar e datar o documento, a ser preparado em duas vias, uma das quais deverá ficar em poder do sujeito da pesquisa.

## VOCÊ SABIA?

- ♦ Pelas informações dos encontros da Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica SBPPC (2006), quase metade dos profissionais de pesquisa clínica são farmacêuticos.
- ♦ No Brasil há cerca de 415 Comitês de Ética regulamentados pela Conep/CNS – Fonte SECONEP/MS 2004.
- ♦ Para aprovar um estudo clínico no Brasil, leva-se, em média, 4-5 meses. Nos Estados Unidos da América são necessários, em média, apenas 45 dias.
- ♦ Em 2005 a Anvisa aprovou 126 estudos clínicos, sendo 64% patrocinados pela indústria farmacêutica, 26% pelas ORPcs (CROs), e 10% patrocinados pelas universidades.
- ♦ As indústrias farmacêuticas investem até 20% de seu faturamento em pesquisa de novos medicamentos, um montante que chega a 20 bilhões de dólares/ano.
- ♦ Para cada medicamento que é lançado ao mercado, cerca de 3.000 a 10.000 moléculas são testadas.
- ♦ O desenvolvimento de um novo medicamento, desde a pesquisa molecular até o seu lançamento no mercado consome, em média, 800 milhões de dólares e 12-14 anos de trabalho.
- ♦ Pesquisa clínica é o termo designado para pesquisas em seres humanos e pesquisa não clínica em animais.
- ♦ Nenhuma pessoa pode participar de um estudo clínico sem antes fornecer seu consentimento.

## SITES DE INTERESSE

---

- ♦ ANVISA  
[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)
- ♦ CONEP  
[www.conselho.saude.gov.br](http://www.conselho.saude.gov.br)
- ♦ CONFERÊNCIA INTERNACIONAL DE HARMONIZAÇÃO  
[www.ich.org](http://www.ich.org) / [www.ifpma.org/ich](http://www.ifpma.org/ich)
- ♦ CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO (CRF-SP)  
[www.crfsp.org.br](http://www.crfsp.org.br)
- ♦ DATASUS - Conselho Nacional de Saúde e CONEP  
[www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br)
- ♦ FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA)  
[www.fda.gov](http://www.fda.gov)
- ♦ SOCIEDADE BRASILEIRA DE PROFISSIONAIS DE PESQ. CLÍNICA  
[www.sbppc.org.br](http://www.sbppc.org.br)
- ♦ WORLD HEALTH ORGANIZATION  
[www.who.int](http://www.who.int)

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. ALIGIERI, P.; TANNUS, G.; LINS, E. *Indústria Farmacêutica: Impacto na Evolução da Pesquisa Clínica*. Rev. Assoc. Med. Bras. Vol. 50. nº 4. São Paulo, Outubro/Dezembro de 2004.
2. BIBLIOMED CORPORATIVO. *Financiamento e Desenvolvimento de Ensaios Clínicos no Brasil*.
3. BITTENCOURT, P. R. M. *A Pesquisa Clínica no Brasil*. Manual de Ética em Pesquisa.
4. Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice (1996) - ICH Topic E6
5. LEVY, M. L. F. *Pesquisa Clínica: da Molécula ao Mercado*. Negócios e Empresas. Junho de 2004.
6. LOUSANA, G. et al. *Pesquisa Clínica no Brasil*. Ed. Revinter.
7. YOUNES, R. *Pesquisa Clínica: Onde e Para Quem?*. Carta Capital, 9 de maio de 2005.
8. ZAGO, M. A. *A Pesquisa Clínica no Brasil*. Ciência e Saúde Coletiva, Vol. 09. nº 02. Abril/Junho de 2004.

## ENDEREÇOS E TELEFONES

[www.crfsp.org.br](http://www.crfsp.org.br)

### SEDE

Rua Capote Valente, 487 - Jd. América  
São Paulo - SP - CEP 05409-001  
Tel.: (11) 3067.1450  
[www.crfsp.org.br](http://www.crfsp.org.br)

### SUBSEDE NORTE

Rua Duarte de Azevedo, 448 – 1º andar – cj 12  
Edifício Brasília Professional Center – Santana  
São Paulo – SP – CEP 02036-021  
Tel.: 2283-0300 / Fax: 2978-4990

### SECCIONAIS

**Araçatuba:** Tel.: (18) 3624-8143

**Araraquara:** Tel.: (16) 3336.2735 /  
(16) 3336.6929

**Barretos:** Tel.: (17) 3323.6918

**Bauru:** Tel.: (14) 3224.1884 / Fax: (14) 3234.2079

**Bragança Paulista:** Tel.: (11) 4032.8617

**Campinas:** Tel.: (19) 3251.8541  
(19) 3252.4490 / Fax: (19) 3255.8608

**Fernandópolis:** Tel.: (17) 3462.5856  
Fax: (17) 3462.7944

**Franca:** Tel./Fax: (16) 3721.7989

**Guarulhos:** Tel.: (11) 6468.1501

**Jundiaí:** Tel.: (11) 4586.6065

**Marília:** Tel.: (14) 3422.4277 (14) 3422.4398

### SUBSEDE LESTE

Rua Tuiuti, 2009 – 2º andar - sala 21 - Tatuapé  
São Paulo - SP - CEP 03307-000  
Tel.: (11) 2192.4187 / Fax: (11) 2193.3843

### SUBSEDE SUL

Rua Américo Brasiliense, 2171 – 3º andar – Cj 306  
Edifício Master Tower – Alto da Boa Vista  
São Paulo – SP - CEP: 04715-005  
Tel.: 5181-2770 / Fax: 5181-2374

**Mogi das Cruzes:** Tel.: (11) 4726.5484

**Osasco:** Tel.: (11) 3682.2850  
Fax: (11) 3685.9063

**Piracicaba:** Tel.: (19) 3434.9591

**Presidente Prudente:** Tel.: (18) 3223.5893

(18) 3916.1193 Fax: (18) 3916.1192

**Registro:** Tel.: (13) 3822.1979

**Ribeirão Preto:** Tel.: (16) 3911.9016/(16) 3911.5054

**Santo André:** Tel.: (11) 4437.1991

**Santos:** Tel.: (13) 3233.5566 Fax: (13) 3221.6781

**São João da Boa Vista:** Tel.: (19) 3631.0441

**São José dos Campos:** Tel.: (12) 3921.4644

**São José do Rio Preto:** Tel./Fax: (17) 3234.4043

**Sorocaba:** Tel.: (15) 3233-8130







## **Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo**

Sede: Rua Capote Valente, 487 - Jardim América - São Paulo-SP - CEP 05409-001

Fone (11) 3067.1450 – [www.crfsp.org.br](http://www.crfsp.org.br)