



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

75/CNECV/2013

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

**Parecer sobre a Proposta de Lei N.º 146/XII (2ª)  
– Aprova a Lei da Investigação Clínica**

**(Setembro de 2013)**



CNECV

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

**INTRODUÇÃO**

A presente reflexão do Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida (CNECV) foi suscitada pela apresentação na Assembleia da República da Proposta de Lei N.º 146/XII (2ª), que “Aprova a Lei da Investigação Clínica”, sobre a qual o CNECV foi solicitado a pronunciar-se.

Tal como o CNECV teve a oportunidade de notar no seu Parecer N.º 74/CNECV/2013 sobre o Protocolo Adicional à Convenção Sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina, relativo à Investigação Biomédica, em Julho de 2012 a Comissão Europeia apresentou uma Proposta de Regulamento relativa aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano, que visa a revogação da Diretiva 2001/20/CE, sobre a qual o Parlamento Europeu apresentou a sua apreciação. Tratando-se de um instrumento legislativo de aplicação direta nas ordens jurídicas dos Estados-Membros, a Proposta de Regulamento está presentemente em discussão e o processo deverá estar aprovado até ao final de 2013, o que deve ser tido em conta na presente discussão a nível nacional.

O CNECV teve oportunidade de emitir recentemente Parecer sobre esta problemática – Veja-se o Parecer N.º 66/CNECV/2012 sobre as Propostas de Lei N.º 266/2012 e N.º 323/2012 em matéria de investigação clínica e ensaios clínicos, remetendo para as considerações e os princípios éticos gerais ali enunciados.

A Proposta de Lei N.º 146/XII afasta-se muito sensivelmente da (antiga) Proposta de Lei N.º 266/2012, integrando num documento único o teor da Proposta de Lei N.º 266/2012 e o da Proposta de Lei N.º 323/2012. Esta visava proceder à segunda alteração da Lei N.º 46/2004, de 19 de Agosto, que transpõe para a ordem jurídica nacional a Diretiva n.º 2001/20/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de Abril, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados membros respeitantes à aplicação de boas práticas clínicas na condução dos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano, e estabelece o regime jurídico da realização de ensaios clínicos em seres humanos com a utilização de medicamentos de uso humano.

Sendo mais englobante, a presente proposta legislativa revoga a Lei N.º 46/2004 e revoga parcialmente o Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho - Estabelece as regras a que devem obedecer a investigação, o fabrico, a comercialização, a entrada em serviço, a vigilância e a publicidade dos dispositivos médicos e respetivos acessórios e transpõe para a ordem jurídica interna a Diretiva n.º 2007/47/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de Setembro.

Esta harmonização num texto único tem consequências muito positivas, dado que a possibilidade de coexistência de vários documentos sobre assuntos correlatos poderia induzir em erro e conduziria frequentemente a contradições internas. Na redação da Proposta de Lei N.º 146/XII desaparecem estas anomalias, o que é de saudar.

Na base do quadro comparativo entre os respetivos textos das Propostas de Lei N.º 266/2013 e N.º 146/XII – quadro elaborado pelo Secretariado do CNECV –, torna-se mais fácil evidenciar as sugestões do Parecer N.º 66 do CNECV que foram acolhidas na Proposta de



CNECV

## CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

Lei 146/XII atualmente em discussão, assim como as que não foram retidas. Verifica-se que muitas das mais importantes sugestões foram retidas na nova Proposta de Lei.

Remetendo para Pareceres anteriores deste Conselho em matéria de ensaios clínicos, designadamente o Parecer sobre Ensaio Clínicos de Medicamentos (4/CNECV/93) e Documento Análise e Comparação entre a Legislação respeitante a Ensaio clínicos e as Comissões de Ética e Doutrina expandida pelo CNECV (13/CNECV/95), ambos disponíveis em [www.cnecv.pt](http://www.cnecv.pt), o presente Parecer propõe-se, em resposta estrita ao solicitado, uma dupla tarefa: por um lado, insistir em determinadas sugestões não acolhidas, mas cuja pertinência justificaria a sua inclusão; e comentar alguns aspetos ou expressões apenas presentes na nova Proposta de Lei.

### APRECIÇÃO DO TEXTO DA PROPOSTA DE LEI

1. No final do oitavo parágrafo da «Exposição dos Motivos», seria oportuno indicar a *atual* duração média ou frequente do «prazo de avaliação dos ensaios clínicos e dos estudos com intervenção de dispositivos médicos», para justificar a louvável intenção de reduzir este mesmo prazo («reduzindo-se o prazo de avaliação», etc.).

2. Recomenda-se uma redação mais clara do n.º 1 do Artigo 1.º, nomeadamente no que respeita à definição de “Investigação Clínica”. Acresce que, no n.º 1 do Artigo 1.º e na alínea p) do Artigo 2.º, as definições de “investigação clínica” e de “estudo clínico” recorrem à expressão “fatores de saúde”, cujo sentido não é evidente. Refere-se provavelmente a “indicadores de saúde”, expressão que entendemos fazer sentido neste contexto.

Nota-se que, relativamente à Lei n.º 46/2004, a PL alarga consideravelmente o âmbito da sua atuação<sup>1</sup>.

Importa igualmente referir que a nova Proposta de Regulamento do Parlamento Europeu e do Conselho relativa aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano define e distingue estudo clínico e ensaio clínico. Desta forma, a Proposta de Regulamento não será aplicável a estudos sem intervenção, contrariamente à PL 146.

3. Na alínea n) do Artigo 2.º, escreve-se “efeitos... farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos”, o que é errado, por a farmacologia englobar a farmacodinâmica e esta se ocupar precisamente das ações dos fármacos. Deve pois escrever-se “efeitos... farmacológicos” sem referência à farmacodinâmica, uma subdivisão da farmacologia.

---

<sup>1</sup> A Lei 46/2004 em vigor define do modo seguinte o Ensaio ou ensaio clínico: “qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou os outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respectiva segurança ou eficácia;”



CNECV

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

4. Ainda na alínea gg) do mesmo Artigo 2.º, a definição de «reação adversa» deve referir “manifestação nociva e/ou indesejada” (por poder ser indesejada, inútil ou incómoda mas não nociva). Mantém-se a confusão – já sublinhada no Parecer N.º 64 deste Conselho – da referência, em separado, de «reação adversa» e de «acontecimento adverso», exprimindo estas duas expressões a mesma realidade.

5. Deve ainda ser acrescentada ao glossário vertido no artigo 2.º, nos termos do Parecer N.º 72/2013 deste Conselho sobre Declaração de Interesse e Conflito de Interesses em Saúde e Investigação Biomédica, a definição de “conflito de interesses”.

6. Na alínea d) do n.º 1 do Artigo 6.º, assim como na alínea a) do n.º 1 do Artigo 7.º, na alínea a) do n.º 2 do artigo 8.º e na alínea b) do Artigo 10.º, quando se trata da necessidade de recolher o «consentimento informado» importa explicitar que este consentimento deve ser obtido por escrito.

Importa acima de tudo clarificar que o consentimento pressupõe um processo pelo qual o participante do ensaio confirma voluntariamente a sua resolução de participar num estudo específico, uma vez informado de forma clara, adequada e suficiente de todos os aspetos que sejam relevantes para a sua decisão de participar, inclusive os direitos que lhe assistem caso decida revogar o seu consentimento.

7. Os Artigos 7.º e 8.º da Proposta de Lei em apreciação não são claros nas condições em que, nos estudos sem intervenção sobre menores ou incapazes, estes podem não receber informação adequada a si dirigida, nem dar a sua anuência na participação, Esta exceção parece contender com os artigos 16.º e 17.º da já referida Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina (integrada na ordem jurídica portuguesa desde 2001).

De todo o modo, não pode ser realizada a investigação caso os menores e as demais pessoas incapazes de consentir tenham manifestado a sua oposição, de acordo com o n.º 5 do artigo 17.º da mesma Convenção. Neste sentido, devem ser suprimidos o n.º 3 do artigo 7.º e o n.º 4 do artigo 8.º, ambos da PL 146.

8. No Artigo 12.º (Centro de Estudo Clínico), reitera-se, importa referir entre as competências do Centro a de aceitar ou não a realização do estudo proposto; se assim não fosse, o Centro ficaria obrigado a permitir a realização de todo e qualquer estudo proposto e aprovado pela Comissão de Ética Competente (CEC), o que não faz sentido.

9. Na alínea g) do n.º 5 do Artigo 16.º, que refere as «modalidades de recrutamento dos participantes», recomenda-se que a expressão seja substituída por “critérios de recrutamento”.

Em termos substanciais, convém acrescentar que quem procede concretamente a este recrutamento não pode ser a pessoa que realiza o respetivo ensaio, de acordo com o Princípio da separação.

10. Na Alínea h) do n.º 5 do Artigo 16.º, deve ser aditado ao texto proposto («As situações de conflito de interesses por parte do promotor ou investigador envolvidos no estudo clínico»): «bem como de todos os profissionais que direta ou imediatamente



CNECV

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

intervenham no estudo clínico». No mesmo sentido, será de completar a alínea d) do n.º 2 do Artigo 40.º.

11. O n.º 2 do Artigo 23.º poderá suscitar ao leitor duas dúvidas: «Após a conclusão do estudo clínico com intervenção, os tratamentos referidos no número anterior devem, *até à sua introdução no mercado*, ser disponibilizados gratuitamente pelo promotor ao participante, desde que o investigador considere indispensável a continuação da sua utilização pelo mesmo *e não existam alternativas terapêuticas de eficácia e segurança equiparáveis*».

Em primeiro lugar, o que acontece se, depois da introdução no mercado, o participante no ensaio não dispõe dos recursos financeiros suficientes para adquirir o tratamento novo que foi objeto da experimentação? Tal hipótese não parece estar prevista na proposta legislativa, recomendando-se a sua consideração.

Em segundo lugar, a redação deste n.º 2 apresenta, a final, uma grande ambiguidade: com efeito, se o tratamento novo, objeto do estudo clínico, aparece como melhor, então isso implica que não há «alternativas terapêuticas de eficácia e segurança *equiparáveis*»; em sentido contrário, se existem «alternativas terapêuticas de eficácia e segurança equiparáveis», então não será o tratamento novo relativamente inútil? Noutros termos, no fim do estudo clínico o participante apenas veria recusada a «continuação da utilização» gratuita do tratamento novo se este não acrescentasse nenhuma «eficácia ou segurança» equiparável à de tratamentos já existentes. O reconhecimento desta ausência de melhoria constatada pelo tratamento novo teria de ser então igualmente reconhecida, quer pelo experimentador, quer pela firma farmacêutica que o produzisse, caso o participante não continuasse a beneficiar gratuitamente do mesmo após a conclusão do estudo, com referência à Declaração de Helsínquia, na sua mais recente redação de 2008.

5

12. Na Proposta de Lei N.º 146/XII, o termo «placebo» apenas consta da alínea bb) do Artigo 2.º. Como se sabe, o recurso ao placebo nos estudos clínicos levanta sérias questões éticas. Deste modo, a menção do uso excecional do placebo deve ser incluída na Proposta de Lei; a regra ética é a de que se deve privilegiar o ensaio comparativo entre terapêuticas reconhecidamente eficazes ou úteis e a nova terapia em estudo.

Quando no decurso do ensaio clínico contra placebo se demonstre claramente a eficácia do produto em estudo, deve o mesmo ensaio ser reformulado, por forma a que o grupo que fazia placebo passe a receber o princípio ativo.

De todo o modo, o estudo clínico não pode prejudicar os participantes pelo facto de não lhes reservar o «melhor» tratamento já conhecido e comprovado.

13. Convém igualmente referir que os estudos multicêntricos que se realizam em países cuja legislação difere sensivelmente da legislação portuguesa devem respeitar o teor do Artigo 29.º do Protocolo Adicional à Convenção para a Proteção dos Direitos do Homem e da Dignidade do Ser Humano face às Aplicações da Biologia e da Medicina: Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina em matéria de Investigação Biomédica -



CNECV

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

«Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research»<sup>2</sup>.

14. O Artigo 37.º da Proposta de Lei N.º 146/XII cria a RNCES (Rede Nacional das Comissões de Ética para a Saúde), constituída pela CEIC e pelas CES. Esta criação repousa contudo numa grande ambiguidade, que o Legislador deve clarificar. Com efeito, a Proposta de Lei tem por objeto a investigação clínica, os estudos e os ensaios clínicos. Mas a competência das CES abrange uma multiplicidade de problemáticas e assuntos que não dizem respeito às investigações clínicas. Desse modo, como é possível constituir uma RNCES a partir de uma Proposta de Lei que se limita à investigação clínica? Apesar de muitas alíneas do referido Artigo que não ignoram esta situação, esta criação de uma RNCES, em virtude do teor da Proposta na qual é plasmada, deixa implicitamente entender que a investigação clínica é o assunto central das CES; a presença nesta RNCES da CEIC, assumindo esta um papel centralizador relativamente à investigação clínica, reforça esta presunção, o que não devia ser o caso. Com efeito, este normativo altera as competências da CEIC e a sua relação com as CES. Por outro lado, se o Legislador quer criar uma RNCES cuja função se limite à investigação clínica e incorpore efetivamente as CES, o nome RNCES não é apropriado e deve ser alterado de forma mais estrita para visar exclusivamente a investigação clínica.

15. No Capítulo VIII «Divulgação de estudos clínicos», convém referir explicitamente que os estudos clínicos, aspetos metodológicos e resultados primários e secundários devem ser publicados numa Revista da especialidade e que a comunidade científica, investigadores individuais e/ou instituições devem poder aceder a toda a informação a eles respeitante.

6

## CONCLUSÃO E PARECER

- Sendo previsível a aprovação do Regulamento do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano até ao final de 2013, o CNECV chama a atenção para o facto de que a entrada em vigor deste Regulamento acarretará consequências para o processo legislativo em curso.

- Sem prescindir, e tentando responder à solicitação colocada pela Comissão Parlamentar de Saúde, remetendo para a reflexão já enunciada o CNECV entende que o documento em

---

<sup>2</sup> “CHAPTER IX – Research in States not parties to this Protocol. Article 29 – Research in States not parties to this Protocol - Sponsors or researchers within the jurisdiction of a Party to this Protocol that plan to undertake or direct a research project in a State not party to this Protocol shall ensure that, without prejudice to the provisions applicable in that State, the research project complies with the principles on which the provisions of this Protocol are based. Where necessary, the Party shall take appropriate measures to that end.”



CNECV

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

apreço pode e deve ser corrigido e melhorado, tendo em conta os diversos aspetos acima referidos.

Lisboa, 20 de setembro de 2013.

O Presidente, *Miguel Oliveira da Silva*.

Foram Relatores os Conselheiros Michel Renaud, Miguel Oliveira da Silva, e a Secretária Executiva do Conselho, Cíntia Águas.

Aprovado em reunião plenária no dia 20 de setembro 2013, em que para além do Presidente estiveram presentes os seguintes Conselheiros:

*Ana Sofia Carvalho; Carolino Monteiro; Francisco Carvalho Guerra; Isabel Santos; João Ramalho-Santos; Lígia Amâncio; Lucília Nunes; Maria do Céu Patrão Neves; Michel Renaud; Rita Lobo Xavier; Rosalvo Almeida.*

NOTA - A presente reflexão beneficiou do comentário do Senhor Professor Walter Osswald.