



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

**83/CNECV/2015**

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

Relatório e Parecer sobre a Proposta de Lei que  
altera a Lei da Investigação Clínica

(Maio de 2015)

## **RELATÓRIO**

*NOTA PRÉVIA: o Relatório é um instrumento de reflexão introdutória ao Parecer da responsabilidade dos seus autores. Como tal, não é votado pelo plenário do CNECV.*

### **I. Introdução**

A presente reflexão do Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida (CNECV) foi elaborada por solicitação do Senhor Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde sobre Proposta de Lei que altera a Lei N.º 21/2014, de 16 de abril, que aprova a Lei da Investigação Clínica.

### **II. Enquadramento geral**

A Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, reuniu num só diploma regulamentação de vários tipos de investigação com seres humanos, incluindo estudos clínicos e, especificamente, os ensaios clínicos de medicamentos. Trata-se de uma atividade médica e científica do maior relevo em saúde, no plano ético, com uma dimensão económica não negligenciável e fortemente regulada no plano jurídico.

O CNECV teve a oportunidade de acompanhar sistematicamente e de emitir a sua pronúncia em matéria de experimentação em seres humanos, designadamente no âmbito do Parecer sobre Ensaio Clínicos de Medicamentos (4/CNECV/93); o Documento Análise - Comparação entre Legislação respeitante a Ensaio clínicos e as Comissões de Ética e Doutrina expandida pelo CNECV (13/CNECV/95); e Parecer N.º 74/CNECV/2013 sobre o Protocolo Adicional à Convenção Sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina, relativo à Investigação Biomédica. Mais concretamente, no âmbito da lei em vigor, foi emitido 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 e o Parecer N.º 75/CNECV/2013 sobre a Proposta de Lei N.º 146/XII (2ª) - Aprova a Lei da Investigação Clínica - disponíveis em [www.cnecv.pt](http://www.cnecv.pt) -, remetendo para as considerações e os princípios éticos gerais ali enunciados.

Importa ainda referir, no plano ético-jurídico internacional, o enquadramento da Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina (Conselho da Europa), ratificada em 3 de janeiro de 2001 e em vigor em Portugal desde 1 de dezembro de 2001, e o Protocolo Adicional à Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina referente à investigação biomédica; a Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia, em especial o seu artigo 3.º; e a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da UNESCO. Igualmente de referir, a Declaração de Helsínquia, na sua mais recente revisão de 2013.

Com efeito, são hoje incontestados os ganhos em vida, saúde, economia e bem-estar social que resultam deste tipo de investigação. Tendo em conta tais benefícios e o facto de que os avanços obtidos pelos estudos e ensaios clínicos não podem ser alcançados unicamente por outros meios, valores de solidariedade e altruísmo justificam, para além de uma perspetiva

utilitarista clássica que tem em vista um bem muito apreciável para um número alargado de pessoas, a participação voluntária e consciente em tais estudos e ensaios.

Correlativamente, torna-se indispensável que a atividade científica se cumpra num enquadramento jurídico que garanta a sua pertinência, qualidade e relevância, e sobretudo proteja ao máximo os direitos humanos dos participantes, de que avultam, no caso concreto, a verificação e o acompanhamento da execução dos protocolos, o registo fidedigno de todos os dados investigacionais e o estabelecimento das adequadas condições de acesso aos dados dos participantes.

Tendo em conta a reflexão anterior do Conselho, o presente Parecer propõe-se, em resposta estrita ao solicitado, a apreciação no plano ético sobre as alterações e os aditamentos introduzidos pelo texto da Proposta de Lei.

### **III. Análise da proposta legislativa**

A Proposta de Lei em apreço visa regulamentar legalmente a figura do “Auditor” e da “Auditoria a ensaio clínico”, bem como a sua distinção face à atividade de “monitorização de ensaios clínicos”.

O artigo 2.º da PL apresenta as definições atrás enunciadas, as quais nos parecem tecnicamente fundamentadas, correspondendo, grosso modo, à terminologia utilizada pelas Boas Práticas Clínicas em Ensaio Clínico aprovadas pela Conferência Internacional sobre Harmonização de Requisitos Técnicos para o Registo de Medicamentos para Uso Humano (*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)*), que reúne as autoridades regulatórias da Europa, dos Estados Unidos da América e do Japão e especialistas da indústria farmacêutica destas três regiões para discutir aspetos científicos e técnicos dos produtos farmacêuticos.

O artigo 9.º da PL apresenta o aspeto mais sensível do diploma, na medida em que permite que o Auditor tenha acesso à informação de saúde do participante no ensaio clínico, em concretização das atribuições enunciadas no artigo 11.º-A, aditado pela PL. Ou seja, permite que um terceiro, que não está diretamente envolvido no projeto de investigação e não presta cuidados médicos ao participante, possa ter legítimo acesso a dados especialmente sensíveis, que podem recair sobre a reserva da vida privada e familiar e o direito à confidencialidade (artigo 24.º da Declaração de Helsínquia e artigo 9.º da Declaração Universal sobre os Direitos Humanos e a Bioética da UNESCO).

No plano ético, teremos que deliberar da bondade, necessidade, proporcionalidade e adequação desta quebra do direito à confidencialidade.

Há pois que balizar esta deliberação ética nos seguintes moldes:

(i) por um lado, procuraremos identificar outros interesses ou valores que mereçam proteção e tentaremos delimitar até que ponto é possível, num exercício de ponderação prática de valores conflitantes, uma *otimização* desses interesses ou valores;

(ii) em segundo lugar, analisaremos os passos adequados, a nível procedimental, para que a confidencialidade dos dados sensíveis do participante seja o menos comprometida possível e,

se tal suceder, que o seja de forma que essa ingerência tenha efeitos limitados (no tempo, no espaço e na substância);

finalmente, procuraremos levar a cabo um balanço global sobre a bondade, no plano ético, das soluções legais propostas.

**(i) “Otimização” do princípio da integridade da investigação e do princípio da confidencialidade da informação clínica**

Quanto ao primeiro aspeto mencionado – identificação e ponderação de interesses conflitantes – entendemos que deve ser realçado o princípio da integridade da investigação e a sua compatibilização com o princípio da confidencialidade da informação clínica.

O *princípio da integridade da investigação* tem vindo a ser colocado em destaque nos últimos anos, em virtude da tomada de consciência de que não são raros os casos de violação da transparência, qualidade e integridade da investigação científica. Nesse sentido, registamos que a última revisão da Declaração de Helsínquia, de outubro de 2013, coloca uma especial ênfase nestes aspetos da investigação científica feita em seres humanos, mormente nos artigos 35.º e 36.º. Por seu turno, o Regulamento europeu sobre ensaios clínicos de medicamentos de uso humano (Regulamento (UE) N.º 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de abril de 2014) de medicamentos coloca especial ênfase na necessidade de garantir a robustez e fiabilidade do ensaio.

Com efeito, esta dimensão relevante na ética da investigação visa, em primeira linha, defender a correção dos dados recolhidos. Em segunda linha, visa assegurar o prestígio e a qualidade da investigação clínica. Em terceiro lugar, visa garantir a qualidade dos produtos ou processos (*maxime* medicamentos) que resultam do estudo clínico e ainda *a segurança e a saúde dos próprios participantes no ensaio clínico*.

Donde, o princípio da integridade da investigação não é apenas um princípio que opera ao nível supra-individual – o que já de si poderia ser bastante para justificar a otimização de interesses com o contraposto princípio do respeito pela intimidade da vida privada e familiar. A integridade da investigação tem ainda uma *dimensão pessoal-individual* que radica na própria pessoa do participante no estudo clínico, pelo que – em bom rigor – devemos proceder a uma ponderação ética entre dois interesses ou valores da própria pessoa que consentiu participar num estudo clínico. O que não é despiciendo, pois havendo um conflito entre dois interesses que radicam no mesmo sujeito, naturalmente os limiares de proteção do interesse comprimido devem ser menos elevados, do que se o conflito fosse entre um interesse individual/ pessoal e um interesse supra-individual/ comunitário. Pois que, na ética em investigação, está bem presente o imperativo segundo o qual o bem-estar da sociedade e da ciência não prevalecem sobre o bem-estar do indivíduo – artigo 2.º da Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina e artigo 8.º da Declaração de Helsínquia.

Os casos de violação das boas práticas científicas têm vindo a ser descobertos não apenas na investigação laboratorial, mas também em investigação com seres humanos, incluindo estudos clínicos e, mais precisamente, ensaios clínicos de medicamentos. Ora, são os auditores, elementos independentes da equipa do ensaio clínico e seus interesses de recrutamento, que irão verificar se os dados compilados coincidem com os documentos-fonte

originais de onde foram extraídos. Os auditores por vezes são mesmo independentes do próprio Promotor, que poderá subcontratar uma empresa especializada para fazer uma auditoria independente ao ensaio.

A existência, pois, de um profissional que controle/audite o trabalho previamente realizado configura uma exigência de garantia de que o estudo clínico decorre em conformidade com os padrões pré-definidos. Com efeito, a boa ciência de gestão de processos ensina-nos que é boa prática auditar qualquer atividade.

A PL em análise visa permitir que o Auditor de ensaios clínicos tenha acesso à informação de saúde do participante. O escopo deste acesso é o de garantir que os dados introduzidos no ensaio clínico pelo médico-investigador e pelo monitor são corretos e fidedignos, garantindo assim que a investigação em ensaios clínicos é íntegra e deste modo contribui para a segurança do participante nos ensaios.

Parece-nos que a presença de mais este interveniente no estudo clínico, com direito de acesso à informação clínica do participante e registo na Rede Nacional de Estudos Clínicos (artigo 39.º da PL), não configura uma rutura com os pressupostos éticos e jurídicos com que a realidade da experimentação estruturada com seres humanos tem lidado.

Assim, no direito nacional, o n.º 3 do artigo 19.º do Decreto-Lei n.º 102/2007, de 2 de abril (Estabelece os princípios e diretrizes de boas práticas clínicas no que respeita aos medicamentos experimentais para uso humano, bem como os requisitos especiais aplicáveis às autorizações de fabrico ou importação desses produtos, transpondo para a ordem jurídica interna a Diretiva n.º 2005/28/CE, da Comissão, de 8 de abril) já prevê a participação do “auditor independente do promotor” e o seu acesso ao “processo permanente do ensaio”, o qual é “constituído pelos documentos essenciais que permitem a realização de um ensaio clínico e a avaliação da qualidade dos dados produzidos.”

Por seu turno, das regras de técnicas das boas práticas em ensaios clínicos, sejam emanadas ao nível europeu, sejam-no por entidades como a Conferência Internacional sobre Harmonização de Requisitos Técnicos para o Registo de Medicamentos para Uso Humano, resulta que é não apenas normal o direito de acesso de Auditores à informação de saúde, mas ainda que esse acesso é uma condição importante para garantir a qualidade e a integridade da investigação. Acresce ainda que o novo Regulamento (UE) n.º 536/2014 de 16 de abril de 2014, do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano – que irá entrar em vigor no próximo ano de 2016 e, conseqüentemente parcialmente revogar a atual Lei n.º 21/2014, de 16 de abril (Lei da investigação clínica) – afigura-se claro no que respeita ao acesso aos registos médicos por representantes do Promotor, pelo seu Anexo I, D. Protocolo, número 17. Aí se afirma que o protocolo deve incluir pelo menos: alínea ah): “Uma declaração do promotor (no protocolo ou num documento separado) confirmando que os investigadores e as instituições participantes no ensaio clínico devem autorizar o acompanhamento, as *auditorias* e as inspeções regulamentares relacionadas com o ensaio clínico, nomeadamente o fornecimento de acesso direto aos dados e à documentação de base”.

O sistema de auditorias internas que deverá ser assegurado pelo promotor, em complementaridade ao sistema de inspeções conduzidas pelas entidades reguladoras,

decorre da necessidade de assegurar a robustez, a credibilidade e fiabilidade científica e clínica dos ensaios clínicos. Neste procedimento, é necessário confirmar que todos os documentos fonte examinados correspondem de facto ao sujeito do ensaio, pelo que se vem defendendo que não é exequível impedir o acesso dos auditores aos documentos fontes do participante do ensaio.

Os “*dados fonte*” são definidos na Conferência Internacional sobre Harmonização dos Requisitos Técnicos para Registo de Medicamentos para Uso Humano (ICH) - Orientação para Boa Prática Clínica - GCP (1.51) como toda a informação em registos originais e em cópias certificadas de registos originais de achados, observações ou outras atividades clínicas num ensaio clínico, necessários para a reconstrução e avaliação do ensaio. Os dados fonte devem ser exatos, legíveis, contemporâneos, originais, atribuíveis, completos e consistentes. Uma parte considerável do trabalho dos monitores, auditores e inspetores, consiste na verificação de dados fonte, de forma a verificar que o ensaio é realizado em conformidade com as orientações ICH-GCP, a legislação e orientações atuais, bem como com o protocolo do ensaio.

## **(ii) Aspetos procedimentais**

A adequação e a proporcionalidade da lesão ao princípio da confidencialidade que, *prima facie*, acontece com a permissão de acesso à informação clínica por parte de mais um interveniente – o auditor – serão tanto mais sustentadas quanto mais cuidado no plano do procedimento a lei em discussão impuser.

Um aspeto relevante, e que nos parece eticamente sustentado, é a obrigatoriedade de registo no RNEC (Registo Nacional dos Ensaio Clínicos) dos vários intervenientes, incluindo dos auditores, tal como previsto no artigo 39.º da PL. Assim, deve ser sempre possível ao participante no ensaio clínico identificar todos aqueles que, de algum modo, tiveram contacto com os dados sensíveis constituídos pela informação de saúde. Visa-se, assim, garantir a transparência e o controlo dos agentes que têm acesso aos dados de saúde.

Do lado do participante no estudo clínico, revela-se necessário que este seja informado e que dê o seu consentimento livre para que os diversos intervenientes, incluindo o auditor, possam ter acesso às suas informações de saúde, assim se dando cabal respeito ao *direito à autodeterminação informacional* (artigo 35.º da Constituição da República Portuguesa). Independentemente do debate jurídico em torno de saber se uma autorização legal é suficiente, no plano do direito de proteção de dados pessoais, para que possa haver “tratamento de dados sensíveis”, no plano ético justifica-se que a pessoa titular da informação de saúde tenha conhecimento e consinta em que determinados intervenientes no ensaio tenham esse acesso e que se consiga identificar quem são as concretas pessoas que tiveram o referido acesso. Com efeito, o n.º 3 do artigo 35.º da Constituição da República Portuguesa apenas permite o tratamento de dados pessoais sensíveis, como são os da saúde, se houver consentimento expresso dos titulares desses dados ou lei formal habilitante com garantias de não discriminação.

Já no decorrer do estudo clínico, revela-se meritório o estabelecimento de um sistema de acesso direto, mas “efetuado por intermédio do investigador”, tal como previsto no n.º 4 do artigo 9.º da PL. Ou seja, não deve o auditor ter um acesso livre ou arbitrário à informação

clínica, antes deve estar sob acompanhamento do investigador e deve ser proibida a criação de cópias (em papel ou em formato digital).

Essa limitação poderia ser densificada no sentido de se criar não apenas um *acesso direto intermediado*, mas antes, como se explica no documento aprovado pela CEIC (Comissão de Ética para a Investigação Clínica), no dia 4 de Janeiro de 2013, intitulado *Acesso aos dados do processo clínico dos participantes em ensaios clínicos pelos monitores*, um sistema de *acesso direto condicionado*. Todavia, talvez a específica regulamentação detalhada desse acesso possa ser deixado para normas de nível hierárquico inferior ou mesmo para a “jurisprudência” das Comissões de Ética Competentes, pelo que não é merecedor de censura a PL neste particular.

Por outro lado, esse acesso deve limitar-se ao “estritamente necessário ao cumprimento das responsabilidades” do auditor (cf. parte final no n.º 4 do artigo 9.º da PL).

É imperioso ainda que os auditores sejam independentes da condução do ensaio, devendo o promotor assegurar que estes profissionais conhecem os procedimentos e sistemas de registo de dados clínicos; em segundo lugar deve assegurar-se que os auditores estão obrigados a sigilo das informações relativas aos sujeitos de ensaio a que têm acesso em virtude das auditorias, sendo que este dever se estende e os vincula mesmo após o termo das suas funções.

Em suma, a PL apresentada demonstra uma densa preocupação em regulamentar os procedimentos prévios, durante e após o acesso do auditor à informação de saúde, ao impor o registo no RNEC, ao apenas admitir o acesso direto “por intermédio do investigador” e ao exigir a garantia de confidencialidade, que resulta já do artigo 52.º da Lei n.º 1/2014, de 16 de abril, em vigor.

## **PARECER**

Considerando:

- os princípios enunciados no enquadramento e análise que constam do Relatório, em concreto a integridade da investigação e a confidencialidade da informação clínica, e
- que é de valor ético relevante a promoção de legislação coerente, ajustada e protetora dos direitos dos cidadãos e que reforce a robustez e fiabilidade do ensaio,

O CNECV não tem objeções de carácter ético à Proposta de Lei em apreço.

Lisboa, 22 de maio de 2015.

O Presidente, *João Lobo Antunes*.

Foi Relator o Conselheiro *André Dias Pereira*.

Parecer aprovado em Reunião Plenária no dia 22 de maio de 2015, em que para além do Presidente estiveram presentes os seguintes Conselheiros:

*André Dias Pereira; Carlos Maurício Barbosa; Daniel Torres Gonçalves; Filipe Almeida; Francisca Avelaz; Jorge Costa Santos; Jorge Soares; José Esperança Pina; José Manuel Silva; Lucília Nunes; Luís Duarte Madeira; Maria Regina Tavares; Pedro Pita Barros; Rita Lobo Xavier; Sandra Horta e Silva; e Sérgio Deodato.*