



ENSAIOS CLÍNICOS: BREVÍSSIMO EXCURSO INFORMATIVO SOBRE O ENQUADRAMENTO LEGAL EM PORTUGAL

Alberto José Abreu Figueiredo¹

Resumo: Com o presente estudo pretende-se contribuir para a compreensão do Direito e Economia da Saúde e do Medicamento. Mais concretamente, pretende-se analisar a evolução, a segurança e a eficácia dos ensaios clínicos.

Neste sentido, inclui-se uma análise crítico-descritiva dos ensaios clínicos, nomeadamente da definição, das fases e dos intervenientes no processo.

Com esta análise inicial, pretende-se compreender o enquadramento ético e os princípios fundamentais associados à investigação científica no âmbito dos ensaios clínicos, através da análise crítico-descritiva dos princípios fundamentais da investigação científica, bem como, de dois diplomas internacionais, o Código de Nuremberga e a Declaração de Helsínquia e, ainda, das comissões de ética para a investigação científica.

Para finalizar, inclui-se a necessária e indispensável análise do enquadramento legal em Portugal, especificamente da Lei de Investigação Clínica, do Estatuto do Medicamento, dos Princípios

¹ Assistente Convidado pelo Instituto Politécnico da Guarda. Mestre em Gestão. Pós-graduado em Bioética. Pós-graduado em Direito e Economia da Saúde e do Medicamento. Licenciado em Direito.

e Diretrizes de Boas Práticas Clínicas no que respeita aos Medicamentos experimentais para uso Humano, da Lei da Proteção de Dados e, ainda, da Lei que define a Informação Genética Pessoal e Informação de Saúde.

Palavras-Chave: Investigação Clínica; Ensaio Clínicos; Dignidade Humana; Custos Éticos e Morais.

Abstract: The present study intends to contribute to the understanding of the Law and Economics of Health and Medicine.

More specifically, we intend to analyze the evolution, safety and efficacy of clinical trials. In this sense, a critical-descriptive analysis of clinical trials is included, namely the definition, phases and stakeholders in the process.

With this initial analysis, it is intended to understand the ethical framework and the fundamental principles associated with scientific research within the scope of clinical trials, through a critical-descriptive analysis of the fundamental principles of scientific research, as well as, through two international diplomas, the Code of Nuremberg and the Declaration of Helsinki, as well as the ethics committees for scientific research.

Finally, the necessary and indispensable analysis of the legal framework in Portugal is included, specifically the Clinical Investigation Law, the Medicines Statute, the Principles and Guidelines of Good Clinical Practices with regard to experimental Medicines for Human use, the Law of Data Protection and also the Law that defines Personal Genetic Information and Health Information.

Keywords: Clinical Research; Clinical Trials; Human dignity; Ethical and Moral Costs.

Sumário: Introdução. Capítulo I – Ensaio Clínicos: Definições, Fases e Intervenientes. 1. Definição de Ensaio Clínicos. 2.

Fases dos Ensaio Clínicos. 3. Intervenientes dos Ensaio Clínicos. 3.1. Promotor. 3.2. Equipa de Investigação. 3.3. Participante. 3.4. Autoridades Regulamentares. Capítulo II – Enquadramento ético da Investigação Clínica. 4. Princípios Fundamentais da Investigação Clínica. 4.1. Princípio da Beneficência e Princípio da Não – Maleficência. 4.2. Princípio da Justiça. 5. Enquadramento ético. 5.1. Código de Nuremberga. 5.2. Declaração de Helsínquia. 5.3. Comissões de ética para a Investigação Clínica. Capítulo III – Enquadramento Legal em Portugal. 6. Lei da Investigação Clínica (Lei nº21/2014, de 16 de abril). 6.1. Dignidade da Pessoa Humana. 6.2. Participantes Menores ou Maiores Incapazes. 7. Estatuto do Medicamento (DL nº 176/2006, de 30 de agosto). 8. Lei da Proteção de Dados (Lei 58/2019, de 08 de agosto). 8.1. Informação Genética Pessoal e Informação de Saúde (Lei nº12/2005, de 26 de janeiro). Conclusão. Índice Bibliográfico. Índice de Webgrafia. Legislação e jurisprudência.*

INTRODUÇÃO



presente artigo encontra-se inserido no âmbito do Direito e Economia da Saúde e do Medicamento.

Ninguém pode colocar em causa a imprescindibilidade que representa a área da investigação clínica, é fundamental na melhoria da qualidade de vida dos doentes, daqueles que carecem de cuidados de saúde.

Além dos doentes também toda a comunidade científica,

* *Siglas e abreviaturas*: AC – Autoridade Competente; AIM – Autoridade de Introdução no Mercado; ART. – Artigo; CEC – Comissão de Ética Competente; CEIC – Comissão de Ética para a Investigação Clínica; CES – Comissão de Ética para a Saúde; CNDP – Comissão Nacional de Proteção de Dados; CRP – Constituição da República Portuguesa; DUBDH – Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos; EC – Ensaio Clínico; INFARMED I.P. – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.; LIC – Lei da Investigação Clínica; EU – União Europeia; ME – Medicamento Experimental; PAES – Estudos de Eficácia Pós Autorização; PASS – Estudos de Segurança Pós Autorização

prestadores de cuidados de saúde, instituições de saúde e a sociedade civil no geral, beneficiam com estes estudos.

O cerne da investigação científica são os seus participantes, participantes esses que são pessoas, seres humanos, com vontades, liberdade de exercício de direitos e obrigação de prestação de deveres.

A par da necessidade de salvaguardar a prossecução da investigação clínica para a evolução da medicina, através de ensaios clínicos, é preciso proteger os direitos dos participantes.

A dignidade humana deve ser tida em conta em todas as etapas da investigação clínica.

Para que se alcance a evolução nos tratamentos clínicos têm que ser testados novos medicamentos antes que estes entrem no mercado em segurança e possam ser utilizados de forma eficaz sem colocar em perigo a saúde daqueles que deles precisam.

“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 respetiva segurança ou eficácia” traduz-se num ensaio clínico².

Mas a que custo e qual o custo de serem os seres humanos o veículo para esta evolução?

A ética tem que se apresentar como preponderante nesta área da saúde porque é através da sua avaliação e intervenção a par do rápido avanço das diferentes áreas da investigação clínica permite que sejam salvaguardados os direitos dos mais vulneráveis (participantes) e determinados os deveres dos médicos investigadores e dos promotores, colaborando entre si com objetivo de atingir os interesses mútuos das partes.

² Conforme alínea n) do artigo 2º da Lei da Investigação Clínica (Lei nº21/2014, de 16 de abril).

Existem, por isso, princípios fundamentais que têm que ser acautelados nas práticas de investigação clínica, princípios esses que devem servir de diretrizes orientadoras dos limites que não podem ser transpostos, mas também, na resolução de problemas que possam surgir na pendência de determinado ato clínico ou médico.

Mas estarão todas as situações juridicamente acauteladas? Bem sabemos que situações limítrofes surgem em todas as áreas de intervenção, não sendo, a saúde, por isso, exceção.

A Lei da Investigação Clínica (Lei nº21/2014, de 14 de agosto) vem regular a investigação clínica em Portugal.

Veremos, pois, quais os pressupostos desta lei, quais os direitos acutelados e a forma como se deve reger a investigação clínica em Portugal e, analisaremos, sobretudo, a que custo essa evolução na área da Medicina e da Indústria Farmacêutica é realizada.

Os ensaios clínicos representam a área mais sensível eticamente da investigação, mas de forma igualitária também são a realidade com maior relevância social para a evolução clínica, tão reconhecidamente, por todos, como necessária.

CAPÍTULO I – ENSAIOS CLÍNICOS: DEFINIÇÕES, FASES E INTERVENIENTES

1. DEFINIÇÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS

O artigo 2º da Lei da Investigação Clínica (Lei nº 21/2014, de 16 de abril) define os ensaios clínicos como sendo *“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 respetiva segurança ou eficácia”.

São estudos que permitem avaliar e identificar qual o efeito produzido no ser humano pela toma de um determinado medicamento.

A investigação clínica é uma componente essencial das ciências da vida para a melhoria da saúde e bem-estar das populações, tendo como fim último obter o mais alto nível de saúde ao alcance de todos.

A investigação clínica tem um espectro amplo que inclui, por um lado, a investigação orientada para o doente, entendida como investigação em indivíduos saudáveis ou doentes (ou de amostras de fluidos, tecidos ou fenómenos cognitivos) em que o investigador interage com a pessoa, sobretudo em mecanismos de doença, intervenções terapêuticas, ensaios clínicos ou desenvolvimento de novas tecnologias, por outro lado, estudos epidemiológicos e comportamentais e, por fim, investigação sobre serviços de saúde e de resultados³.

A Lei da Investigação Clínica (Lei nº 21/2014, de 16 de abril) procurou clarificar os conceitos inerentes ao tema e no que aqui concerne em relação às diferenças entre Ensaios Clínicos e Estudos Clínicos, diferenciando estes últimos, consoante a área em que centram a sua área de atuação⁴.

³ JALÓTO, Maria José, LOBATO, Luísa e BUSCHBECK, Andrea, “*Orientações para a Investigação Clínica*”, Departamento de Ensino, Formação e Investigação, Centro Hospitalar do Porto, Porto, 2018.

⁴ Artigo 2º da Lei da Investigação Clínica (Lei nº21/2014, de 16 de abril): alínea “n) «*Ensaio clínico ou ensaio*», qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou a 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 respetiva segurança ou eficácia;

Alínea p) «*Estudo clínico ou estudo*», qualquer estudo sistemático, conduzido no ser humano ou a partir de dados de saúde individuais, destinado a descobrir ou a verificar a distribuição ou o efeito de fatores de saúde, de estados ou resultados em saúde, de processos de saúde ou de doença, do desempenho e, ou, segurança de intervenções

ou serviços de saúde, através de aspetos biológicos, comportamentais, sociais ou organizacionais, incluindo, nomeadamente, os seguintes estudos:

Alínea i) «Estudo clínico de regimes alimentares», o estudo destinado a testar o efeito, aceitabilidade e segurança na saúde da intervenção com regimes alimentares, incluindo alimentos, nutrientes e suplementos, processos de fabrico, processamento, transporte, armazenamento e distribuição, padrões e práticas de consumo, conhecimento e educação;

Alínea ii) «Estudo clínico de terapêutica não convencional», o estudo destinado a testar o efeito, a aceitabilidade e a segurança da intervenção com práticas ou com produtos não tradicionalmente considerados parte da medicina convencional, tal como praticada pelos licenciados em medicina e demais profissões associadas à medicina convencional, quer em exclusividade, quer em complementaridade às medicinas convencionais;

Alínea q) «Estudo clínico multicêntrico», o estudo clínico realizado de acordo com um único protocolo, em mais de um centro de estudo clínico e, consequentemente, por dois ou mais investigadores;

Alínea r) «Estudo clínico sem intervenção», o estudo no qual estejam preenchidas as seguintes condições:

i) Os medicamentos sejam prescritos ou os dispositivos médicos sejam utilizados de acordo com as condições previstas na autorização de introdução no mercado ou no procedimento de avaliação de conformidade, respetivamente;

ii) A inclusão do participante numa determinada estratégia terapêutica não seja previamente fixada por um protocolo de estudo, mas dependa da prática corrente;

iii) A decisão de prescrever o medicamento ou utilizar um dispositivo médico esteja claramente dissociada da decisão de incluir ou não o participante no estudo;

iv) Não seja aplicado aos participantes qualquer outro procedimento complementar de diagnóstico ou de avaliação e sejam utilizados métodos epidemiológicos para analisar os dados recolhidos;

Alínea s) «Estudo clínico com intervenção», qualquer investigação que preconize uma alteração, influência ou programação dos cuidados de saúde, dos comportamentos ou dos conhecimentos dos participantes ou cuidadores, com a finalidade de descobrir ou verificar efeitos na saúde, incluindo a exposição a medicamentos, a utilização de dispositivos médicos, a execução de técnicas cirúrgicas, a exposição a radioterapia, a aplicação de produtos cosméticos e de higiene corporal, a intervenção de fisioterapia, a intervenção de psicoterapia, o uso de transfusão, a terapia celular, a participação em sessões de educação individual ou em grupo, a intervenção com regime alimentar, a intervenção no acesso ou organização dos cuidados de saúde ou a intervenção designada como terapêutica não convencional;

Alínea t) «Estudo clínico de dispositivo médico», qualquer estudo com dispositivos médicos ou respetivos acessórios, que integram o âmbito de aplicação do Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, e cujo objetivo inclua:

i) Verificar o nível de desempenho do dispositivo; ou

ii) Determinar eventuais efeitos secundários indesejáveis em condições normais de utilização e avaliar se constituem riscos em função da utilização prevista para o dispositivo segundo a legis artis; ou;

Os ensaios clínicos, são para muitos doentes única oportunidade de terem acesso a terapêuticas inovadoras até porque, em alguns casos, existem patologias sem terapêuticas alternativas. A importância dos ensaios clínicos está, por isso, diretamente relacionada com a capacidade de se conseguir efetuar investigação clínica.

A realização de investigação clínica permite gerar novos conhecimentos e informações relevantes par o desenvolvimento de novas terapêuticas.

Os ensaios clínicos são essenciais para confirmar a segurança e eficácia de novos medicamentos, bem como para testar novas utilizações de medicamentos já comercializados⁵.

Estes ensaios clínicos nem sempre se pautaram pela rigorosidade ética e de informação que lhes conhecemos na atualidade.

Foi por isso que surgiu a necessidade de se regulamentar o modo, a forma e os limites da investigação clínica, sobretudo quando realizada com recurso a seres humanos.

2. FASES DOS ENSAIOS CLÍNICOS

Quando se pretende inserir um medicamento no mercado essa entrada não é feita de forma imediata, tendo que se respeitar todo um processo e as suas etapas.

As etapas que se observam neste processo são

iii) Realizar o acompanhamento clínico pós-comercialização; Alínea u) «Estudo clínico de produtos cosméticos e de higiene corporal», o estudo que preconiza o uso de qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”;

⁵ Roche, Farmacêutica Química, Lda. – Ensaios Clínicos. Disponível em: “<https://www.corporate.roche.pt/pt/inovacao-e-desenvolvimento0/ensaios-clinicos/ensaios-clinicos-para-doentes/os-ensaios-clinicos.html>”, acedido em 03 de junho de 2022.

encadeadas entre si e são elas que farão garantir a qualidade do medicamento aquando, da entrada deste no mercado, se se concluir pela sua entrada em função da eficácia e segurança que se aferir.

São quatro fases (IV) em que ocorrem os ensaios clínicos e são essas fases que permitem classificar cada ensaio em função do seu objetivo ou desenvolvimento clínico.

As quatro fases clínicas de um ensaio clínico, são: Fase I – Farmacologia Humana, Fase II – Terapêutica Exploratória, Fase III – Terapêutica Confirmatória e Fase IV – Uso Terapêutico.

O que caracteriza e distingue cada uma destas fases é o tipo de estudo, o objetivo, a população alvo e a duração.

A fase I implica a participação de um pequeno grupo de pessoas, voluntários saudáveis em número compreendido entre a 20 a 80 participantes. Serve para observar e avaliar de forma primária a segurança e tolerabilidade, perfil farmacocinético e farmacodinâmico do medicamento experimental (ME). Esta fase não tem objetivos terapêuticos associados e tem a duração de semanas.

Nos ensaios de fase II surge um aumento no número de sujeitos e na duração da mesma. Nesta fase a população alvo são doentes com a patologia ou a condição em estudo. Tem como objetivo a avaliação terapêutica, determinação da dose e do regime terapêutico e relação da dose/resposta, a sua duração pode ir de semanas a meses.

Os ensaios da fase III são os que demoram mais tempo, podendo ser de meses ou diversos anos. Dirige-se a grupos de 200 a 1000 pessoas e visam avaliar o benefício/risco e complementar as informações sobre segurança, eficácia e benefícios do ME.

Por fim, na fase IV deparamo-nos com os ensaios pré-comercialização e decorrem quando o medicamento já se encontra no mercado e visa otimizar o uso da terapêutica, avaliar

interações medicamentosas, pesquisa de novas formulações e abrangem um universo de 1000 a milhões de pessoas e têm a duração de anos. Estes ensaios designam-se de estudos de eficácia pós autorização (PAES) e estudos de segurança pós autorização (PASS)⁶.

3. INTERVENIENTES DOS ENSAIOS CLÍNICOS

Para a realização de ensaios clínicos é necessária a intervenção e colaboração de diversas pessoas (individuais e coletivas), com competências e capacidades de intervenção diversas, a que correspondem diferentes níveis de responsabilidade.

Cada identidade assume obrigações definidas, específicas e determinadas na Lei da Investigação Clínica (Lei 21/2014, de 16 de janeiro).

Podemos assumir que para um estudo clínico acontecer são necessários como intervenientes o promotor, o investigador, o monitor, o centro de estudo clínico, a equipa de investigação, o auditor, o participante e o coordenador de estudo/ensaio clínico.

Analisaremos, em seguida a preponderância de alguma destas entidades, nomeadamente, pela relevância que assumem e imprescindibilidade das mesmas nos ensaios clínicos.

“Numa situação típica, o promotor do ensaio terá interesse em capitalizar o seu investimento no tratamento, o médico-investigador, para além da relação normal de médico-paciente, terá interesse nos avanços a que o sucesso do tratamento poderá levar na medicina ou no tratamento específico daquela doença,

⁶ Com base nas tabelas desenvolvidas por: Afonso, Rita, “*Ensaio Clínicos. Evolução Regulamentar e seu impacto na competitividade em Portugal*”, tese apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa para obtenção do grau de mestre em Regulação e Avaliação do Medicamento e Produtos de Saúde, pág. 4 e 5. Lisboa. 2017 e SOARES, Diana “*Relatório de Estágio Curricular no Hospital Infante Dom Pedro E.P.E.*”, apresentado à Universidade de Aveiro para obtenção do grau de Mestre em Biomedicina Farmacêutica, pág.11, Aveiro. 2011, devido à pertinência e linguagem técnica inerente às terminologias necessárias para a exposição deste ponto.

e, por fim, o participante, que no caso de uma investigação terapêutica, terá interesse em ficar são. Também as autoridades regulamentares são imprescindíveis no que toca ao controlo do ensaio clínico e à proteção dos participantes⁷”.

3.1. PROMOTOR

O promotor é aquele que detém a molécula experimental e é, por isso o responsável pela conceção, condução, gestão e/ou financiamento do ensaio clínico.⁸

Tem ainda como responsabilidades a submissão do protocolo para autorização e o pedido de parecer sobre esse mesmo protocolo à Autoridade Competente Reguladora e à Comissão de Ética Competente. Deve ainda, o promotor propor qual o investigador, fornecer-lhe os dados pré-clínicos relevantes para a condução eficaz do ensaio clínico, notificar a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde dos ensaios clínicos em execução onde haja intervenção de produtos cosméticos ou de higiene oral⁹.

⁷ ARAÚJO, João, “*O consentimento informado e a responsabilidade civil nos ensaios clínicos*”, Tese apresentada à Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra para obtenção do grau de Mestre, pág.28. Coimbra. 2017.

⁸ Por exemplo: as empresas de indústria farmacêutica; os fabricantes de dispositivos médicos, os institutos de investigação, quer públicos quer privados, as fundações com fins de promoção de investigação, os centros de investigação ligados a universidades ou as instituições hospitalares, conforme JALÓTO, Maria José, LOBATO, Luísa e BUSCHBECK, Andrea, “*Orientações para a Investigação Clínica*”, Departamento de Ensino, Formação e Investigação, Centro Hospitalar do Porto, Porto, 2018.

⁹ No artigo 9º da Lei da Investigação Clínica (Lei 21/2014, de 16 de abril encontram-se explanados todas as competências do promotor dos ensaios clínicos. “*Artigo 9.º: Promotor: 1 - Compete ao promotor: a) Apresentar à CEC o pedido de parecer, referido no artigo 16.º; b) Requerer ao conselho diretivo do INFARMED, I. P., autorização para a realização do ensaio clínico, nos termos do artigo 26.º e de estudos clínicos com intervenção de dispositivos médicos, nos termos do artigo 33.º; c) Notificar o INFARMED, I. P., nos termos do artigo 34.º, nos estudos clínicos com intervenção de produtos cosméticos e de higiene corporal; d) Celebrar o contrato financeiro com o centro de estudo clínico, nos termos estabelecidos no artigo 13.º, salvo na situação de dispensa pela CEC em estudos clínicos sem intervenção; e) Propor o investigador, comprovando a qualificação científica e a habilitação profissional*

3.2. EQUIPA DE INVESTIGAÇÃO

A equipa de investigação pode ser formada por vários investigadores, ou apenas, por um só que, por inerência às suas funções, participam de forma direta e imediata no ensaio/estudo clínico¹⁰.

O artigo 10º da Lei da Investigação Clínica (Lei nº 21/2014, de 16 de abril) discrimina quais as tarefas e funções que incumbem aos profissionais de saúde responsáveis pela implementação e realização do ensaio clínico, destacando-se entre elas e além das boas práticas clínicas e que vão além da prestação dos cuidados básicos de saúde, a informação e o esclarecimento que deve ser prestado ao participante e a obtenção do consentimento informados dos participantes.

Como refere JEOVANNE ALVES “*é fundamental que o pesquisador tenha capacidade para delinear e conduzir o experimento; saiba coletar, analisar e interpretar os dados*

deste, e assegurar que este realiza o estudo clínico em conformidade com as exigências legais e regulamentares aplicáveis; f) Facultar ao investigador todos os dados químico-farmacêuticos, toxicológicos, farmacológicos, técnicos, de software, clínicos e de prova científica relevantes que garantam a segurança da intervenção e todas as informações necessárias à boa condução dos estudos, no caso de estudos clínicos com intervenção; g) Estabelecer e manter um sistema de segurança e vigilância do estudo clínico mediante monitorização efetuada sob responsabilidade de um profissional habilitado; h) Assegurar a realização de auditorias, quando necessárias, de acordo com as normas de boas práticas clínicas; i) Informar da existência dos pedidos e pareceres emitidos por comissões de ética sobre o mesmo estudo, ou suas variantes; j) Assegurar o cumprimento dos deveres de notificação, comunicação e de informação previstos na presente lei; k) Notificar a conclusão do estudo clínico, em conformidade com o disposto no artigo 19.º; l) Cumprir as demais obrigações legais e regulamentares aplicáveis”.

¹⁰ Conforme, alínea y), artigo 2º da Lei da Investigação Clínica (Lei nº 21/2014, de 16 de abril que define investigador como sendo a “*pessoa que exerça profissão reconhecida em Portugal para o exercício da atividade de investigação, devido às habilitações científicas e à habilitação legal para a prestação de cuidados que a mesma exija, que se responsabiliza pela realização do estudo clínico no centro de estudo e, sendo caso disso, pela equipa de investigação que executa o estudo nesse centro, podendo, neste caso, ser designado investigador principal*”.

*corretamente; avaliar os riscos e benefícios; e possua um profundo respeito ao sujeito que participa na sua pesquisa, manifestando-se dentre outros princípios (justiça e beneficência) através da informação prévia e esclarecida, de forma a obter o seu consentimento informado*¹¹”

3.3. PARTICIPANTE

O participante é o sujeito com menor intervenção ativa no ensaio clínico já que não faz parte da monitorização e planeamento do mesmo.

É definido pela Lei como sendo “*a pessoa que participa num estudo clínico*”¹²”.

Apesar desta definição sucinta e precária dada pela Lei acerca dos participantes, são eles, a parte mais vulnerável e por isso, com maior proteção legal de um ponto de vista de salvaguarda de direitos.

Os participantes, como já vimos podem estar num estado de saúde saudável ou apresentar um quadro clínico de doença e, neste caso, entende-se que, podem os mesmos ficar sujeitos a um estado de subordinação, dependência e confiança em relação aos médicos ou investigadores¹³.

Sem estes não existem ensaios clínicos.

3.4. AUTORIDADES REGULADORAS¹⁴

¹¹ ALVES, JOVANA, “*Ensaio Clínicos*”, Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra, Centro de Direito Biomédico. Pág. 73 e 74. Coimbra Editora, Coimbra. 2003. (negrito nosso)

¹² Conforme alínea ee), do artigo 2º da Lei da Investigação Clínica (Lei nº 21/2014, de 16 de abril).

¹³ ALVES, JOVANA, “*Ensaio Clínicos*”, Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra, Centro de Direito Biomédico. Pág. 84. Coimbra Editora, Coimbra. 2003.

¹⁴ Estão definidas no artigo 2º da Lei da Investigação Clínica (Lei nº 21/2014, de 16 de abril: alínea e) «Autoridade competente», o INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED, I. P.), em matéria de ensaios clínicos, de estudos clínicos com intervenção de dispositivos médicos ou de produtos cosméticos e de higiene corporal, ou a Comissão de Ética para a Investigação

As autoridades reguladoras são as entidades responsáveis pela avaliação, aprovação e acompanhamento dos ensaios clínicos.

Têm competência para rever e aprovar os protocolos de ensaios clínicos e por assegurar que as normas legais e éticas são cumpridas durante todas as etapas e duração do ensaio clínico, esta análise serve, sobretudo como escudo protetor para os participantes.

Estas autoridades têm ainda que aferir a viabilidade científica da proposta de investigação. As autoridades que possuem competência nesta matéria, em Portugal, são o INFARMED e a CEIC, ou seja, a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. e a Comissão de Ética para a Investigação Clínica.

CAPÍTULO II – ENQUADRAMENTO ÉTICO DA INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

Como já tivemos oportunidade de verificar são vários os ganhos no que toca à saúde, à economia e ao bem-estar social que advém das investigações clínicas, permitindo evoluções notáveis ao nível científico.

“Os estudos clínicos são realizados no estrito respeito pelo princípio da dignidade da pessoa humana e dos seus direitos fundamentais.

Os direitos dos participantes nos estudos clínicos

Clínica (CEIC) nos restantes estudos clínicos; Alínea i) «Comissão de Ética para a Investigação Clínica», o organismo independente constituído por profissionais de saúde e outros, incumbido de assegurar a proteção dos direitos, da segurança e do bem-estar dos participantes nos estudos clínicos e de garantir os mesmos junto da sociedade; Alínea j) «Comissões de ética para a saúde (CES)», as entidades instituídas com essa denominação pelo Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de maio; Alínea k) «Comissão de ética competente (CEC)», a comissão encarregue de emissão do parecer previsto na presente lei, podendo ser a CEIC, a CES que funciona no centro de estudo clínico envolvido, ou a CES designada pela CEIC para esse fim”;

prevalecem sempre sobre os interesses da ciência e da sociedade¹⁵”.

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 participantes¹⁶.

Atendendo a esta confluência de interesses fundamentais quando nos deparamos com ensaios clínicos que usam como veículo de pesquisa e de obtenção de informação seres humanos torna-se imperativo que tais EC sejam alicerçados na observância de um conjunto de requisitos fundamentais.

Os participantes nos ensaios clínicos carecem de proteção jurídica e ética, uma vez, que assumem posições de fragilidade e vulnerabilidade resultantes da sua condição de sujeito de experimentação (participante em EC) e doente que carece de tratamento medicamentoso com efeitos que devem ser avaliados e ponderados por especialistas do ramo científico.

As formalidades exigidas são, então, a existência de investigação biomédica de princípios éticos internacionalmente reconhecidos, de que a declaração de Helsínquia constitui referência padrão.

O estrito cumprimento dessas normas acarreta proteção para os participantes em ensaios clínicos e assegura a validade científica e credibilidade dos dados obtidos nos estudos clínicos em humanos.

O segundo requisito pauta-se pela aplicação dos ensaios clínicos através de métodos que sejam cientificamente comprovados, de modos a garantir a segurança dos participantes e o cumprimento dos objetivos prioritizados.

Igualmente relevante é a exigência de transparência e qualidade de todo o processo, desde a fase de planeamento ao

¹⁵ Primado da pessoa humana, nº1 2 nº2 do artigo 3º da LIC.

¹⁶ Parecer do Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida 83/CNECV/2015, pág.3. Lisboa. 2015.

registo e validação dos seus resultados¹⁷.

4. PRINCÍPIOS FUNDAMENTAIS DA INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

4.1. PRINCÍPIO DA BENEFICÊNCIA E PRINCÍPIO DA NÃO – MALEFICÊNCIA

O princípio da beneficência implica que o profissional de saúde atue praticando o bem, proporcionando o melhor tratamento, bem-estar possível, aplicando os seus conhecimentos e técnicas em respeito à dignidade da pessoa que recebe os cuidados no momento.

No artigo 8º da DUBDH¹⁸ pode ler-se que “*na aplicação e no avanço dos conhecimentos científicos, da prática médica e das tecnologias que lhes estão associadas, deve ser tomada em consideração a vulnerabilidade humana. Os indivíduos e grupos particularmente vulneráveis devem ser protegidos, e deve ser respeitada a integridade pessoal dos indivíduos em causa*”.

Por sua vez, a não maleficência caracteriza-se pela omissão, de não ação. A conduta do profissional de saúde deve ser desprovida de maldade. Não se obriga a que o profissional de saúde com base no princípio da não-maleficência aja de determinada forma praticando certo ato, mas antes, que se abstenha de ao desempenhar a sua conduta o faça praticando o mal¹⁹.

4.2. PRINCÍPIO DA JUSTIÇA

¹⁷ A este propósito: Artigo do INFARMED, “*Ensaio Clínicos, Benefício e Risco*”, disponível em (Microsoft Word - 14_Ensaios_Clínicos.doc) (infarmed.pt), com referência #14/AGOSTO 09, consultado a 14 de junho de 2022.

¹⁸ Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos;

¹⁹ Com respeito a esta temática ver: FIGUEIREDO, Alberto, “*O Valor de Dar Vida – Direito e Bioética*” pág.1003 a 1005, Revista Jurídica Luso-Brasileira, Ano 8 (2022), n.º 2, Publicação do Centro de Investigação de Direito Privado da Faculdade de Direito da Universidade de Lisboa (CIDP). Lisboa. 2022

O princípio da justiça implica na esfera da bioética relaciona-se com uma distribuição idêntica dos recursos de saúde a todos aqueles que apresentam necessidade igual e se encontram em condições semelhantes.

Este princípio recai sobre o Estado e prevê que não haja discriminação em razão do sexo, religião, raça, idade, função económico-social, primado pela igualdade nas oportunidades de acesso a um determinado grupo de cuidados de saúde ²⁰.

5. ENQUADRAMENTO ÉTICO

A pessoa doente tem além de todos os direitos fundamentais consagrados para qualquer ser humano direitos diretamente relacionados com a sua condição específica, nomeadamente: direito à autonomia, direito à informação, direito à vontade previamente manifestada, direito à liberdade de escolha, direito à privacidade, direito ao acesso à informação de saúde, direito à não-

²⁰ Em conformidade com o disposto no artigo 64º da Constituição da República Portuguesa” Saúde: 1. Todos têm direito à proteção da saúde e o dever de a defender e promover. 2. O direito à proteção da saúde é realizado: a) Através de um serviço nacional de saúde universal e geral e, tendo em conta as condições económicas e sociais dos cidadãos, tendencialmente gratuito; b) Pela criação de condições económicas, sociais, culturais e ambientais que garantam, designadamente, a proteção da infância, da juventude e da velhice, e pela melhoria sistemática das condições de vida e de trabalho, bem como pela promoção da cultura física e desportiva, escolar e popular, e ainda pelo desenvolvimento da educação sanitária do povo e de práticas de vida saudável. 3. Para assegurar o direito à proteção da saúde, incumbe prioritariamente ao Estado: a) Garantir o acesso de todos os cidadãos, independentemente da sua condição económica, aos cuidados da medicina preventiva, curativa e de reabilitação; b) Garantir uma racional e eficiente cobertura de todo o país em recursos humanos e unidades de saúde; c) Orientar a sua ação para a socialização dos custos dos cuidados médicos e medicamentosos; d) Disciplinar e fiscalizar as formas empresariais e privadas da medicina, articulando-as com o serviço nacional de saúde, por forma a assegurar, nas instituições de saúde públicas e privadas, adequados padrões de eficiência e de qualidade; e) Disciplinar e controlar a produção, a distribuição, a comercialização e o uso dos produtos químicos, biológicos e farmacêuticos e outros meios de tratamento e diagnóstico; f) Estabelecer políticas de prevenção e tratamento da toxicod dependência. 4. O serviço nacional de saúde tem gestão descentralizada e participada”.

estigmatização, direito ao acompanhamento espiritual, direito a ver respeitado o primado da pessoa sobre a ciência e a sociedade, direito a apresentar queixa ou reclamação, direito a equidade no acesso e, por fim, direito de acessibilidade e tempo útil²¹

5.1. CÓDIGO DE NUREMBERGA

O Código de Nuremberga foi o primeiro e o mais importante documento, até ao momento, da história da ética na biomedicina.

Este documento surgiu em 1947 aquando dos julgamentos de Nuremberga no final da segunda guerra mundial e onde o mundo ficou a conhecer as barbaridades que haviam sido realizadas nos campos de concentração nazis em termos de experiências levadas a cabo por médicos e efetuadas em prisioneiros, sem que estes tivessem dado qualquer consentimento ou obtido qualquer informação ou esclarecimento sobre o que estava a ocorrer.

O Código de Nuremberga é constituído por dez princípios basilares éticos que permitem oferecer proteção aos participantes em ensaios clínicos.

Destacam-se o afastamento do sofrimento e do risco desnecessário para o participante e a imposição de obrigatoriedade do consentimento informado, livre e esclarecido dado pelos participantes nos EC²².

²¹ Síntese realizada por SILVA, Nunes, “*A suscetibilidade ética de inclusão de doentes em situação paliativa em ensaios clínicos*” tese de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade do Porto para obtenção do grau de Mestre em Cuidados Paliativos. Porto. 2015.

²² Ponto 1 e 4 do Código de Nuremberga: “*Ponto 1. O consentimento voluntário do ser humano é absolutamente essencial. Isso significa que as pessoas que serão submetidas ao experimento devem ser legalmente capazes de dar consentimento; essas pessoas devem exercer o livre direito de escolha sem qualquer intervenção de elementos de força, fraude, mentira, coação, astúcia ou outra forma de restrição posterior; devem ter conhecimento suficiente do assunto em estudo para tomarem uma decisão lúcida. Ponto 4. O experimento deve ser conduzido de maneira a evitar todo sofrimento físico ou mental*

5.2. DECLARAÇÃO DE HELSÍNQUIA

O código de Nuremberga foi-se tornando insuficiente com o passar dos anos e com a evolução da ciência, nomeadamente na área clínica.

A assembleia Médica Mundial cria, em 1964, a declaração de Helsínquia onde estão consagrados um conjunto de princípios éticos gerais.

Um dos princípios da declaração de Helsínquia refere que *“na investigação médica em seres humanos, o bem-estar individual dos sujeitos sob investigação tem de ter precedência sobre quaisquer outros interesses”*, sobrepondo o bem individual do participante aos interesses coletivos quer da ciência, quer da sociedade em geral.

Relativamente ao consentimento informado que já advinha do Código de Nuremberga, este é reforçado, configurando-se a necessidade de ser obtido por escrito e abrangendo as situações em que o consentimento não pode ser dado pelo próprio participante da investigação clínica.

“No final do estudo, os doentes que nele entraram têm o direito a ser informados sobre os seus resultados e a partilhar de todos os benefícios que resultem do estudo, como por exemplo, aceder a intervenções identificadas como benéficas pelo estudo e a outros cuidados e vantagens.

O médico tem de informar inteiramente o doente sobre quais os aspetos da assistência que estão relacionados com a investigação. A recusa de um doente em participar no estudo ou a decisão de um doente interromper a sua participação no estudo nunca pode interferir com a relação médico-doente²³”.

É obrigatório que o projeto de investigação antes de avançar seja submetido a uma Comissão Ética independente de

desnecessários e danos.”

²³ Pontos 33 e 34 da Declaração de Helsínquia.

modo a que, a par, com os princípios éticos assegurados (seja o consentimento informado, a observância da relação benefício/risco favorável se verifique de forma cumulativa o bem-estar dos participantes e a validade e credibilidade dos procedimentos da investigação e ainda a credibilidade dos resultados que se vierem a atingir.

5.3. COMISSÕES DE ÉTICA PARA A INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

A Comissão de Ética para a Investigação é um organismo independente constituído por profissionais de saúde e outros, incumbido de assegurar a proteção dos direitos, da segurança e do bem-estar dos participantes nos estudos clínicos e de garantir os mesmos junto da sociedade, através da emissão de um parecer ético sobre os protocolos de investigação que lhe são submetidos²⁴.

“A CEIC rege-se por um conjunto de princípios e valores éticos que orientam a sua ação e servem de referência ao processo de tomada de decisão no âmbito da atividade que desenvolve.

A CEIC pauta-se pelo respeito pela dignidade humana e pelos direitos dos participantes nos ensaios clínicos, a par com o sentido de responsabilidade social.

Tem-se regido por padrões de elevada competência técnica, científica e humana, na promoção de um trabalho em equipa e um serviço de excelência, na procura constante de melhoria e comunicação com os diversos interlocutores da investigação clínica.

A estes princípios somam-se valores que norteiam as atividades desta comissão, nomeadamente Independência, transparência, imparcialidade, integridade, isenção,

²⁴ Alínea i) do artigo 2º da LIC (Lei nº 21/2014, de 16 de janeiro).

*confidencialidade, cordialidade e responsabilidade*²⁵”.

Uma das maiores competências atribuídas às Comissões Éticas de Investigação Clínica (CEIC) é o dever de avaliação e aceitação ética da investigação que se pretende desenvolver, isto, antes de serem inscritos participantes. Também compete às CEIC avaliar determinados aspetos financeiros e científicos relacionados.

As CEIC devem ter independência face aos promotores, financiadores, investigadores e não devem estar sujeitas a nenhuma influência. Só assim, se consegue que o interesse dos participantes na investigação seja acautelado.

“Qualquer tipo de investigação que envolva seres humanos deve ser avaliada por uma CEIC antes de incluir potenciais participantes. Isto também se aplica a qualquer investigação realizada com informação pessoal (por exemplo, registos médicos), ou com tecidos humanos e material genético. A investigação com gâmetas humanos (ou seja, espermatozoides ou óvulos), embriões e tecido fetal também requer uma avaliação ética.

*Uma investigação que não é sólida do ponto de vista científico não é aceitável do ponto de vista ético. Isto deve-se ao facto de que irá expor os participantes ao peso e a potenciais danos de uma investigação sem a possibilidade de oferecer benefícios a esses participantes e/ou nem à sociedade”*²⁶.

CAPÍTULO III – ENQUADRAMENTO LEGAL EM PORTUGAL

A par dos demais países Europeus também Portugal se viu com necessidade de implementar regras capazes de legislar a nível nacional os ensaios clínicos, reconhecendo a lacuna

²⁵ Princípios e Valores da CEIC, disponível em: <https://www.ceic.pt/principios-e-valores>, consultado em 21 de junho de 2022.

²⁶ Informação obtida e texto construído após leitura do artigo disponível em: [“https://toolbox.eupati.eu/resources/comissoes-eticas-de-investigacao-clinica-ceic/?lang=pt-pt”](https://toolbox.eupati.eu/resources/comissoes-eticas-de-investigacao-clinica-ceic/?lang=pt-pt), consultado em 21 de junho de 2022.

existente no enquadramento jurídico nacional.

A nível Europeu e em virtude de uma tragédia²⁷ que ocorreu com a introdução de um novo medicamento no mercado e que trouxe consequências nefastas para a sociedade surgiu a Diretiva 65/65/CEE²⁸ do Conselho, de 26 de janeiro de 1965, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas, respeitantes às especialidades farmacêuticas.

Atualmente, a legislação base que regula os ensaios clínicos a nível europeu e que visou trazer harmonia na hora da decisão e principalmente nos EC que se realizam em território europeu com a participação de mais que um país está concentrada em três diretivas europeias:

- A Diretiva Europeia para os Ensaio Clínicos²⁹, 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;
- a Diretiva Europeia para as Boas Práticas de Fabrico³⁰, que estabelece princípios e diretrizes das boas práticas de fabrico de medicamentos para uso humano e de medicamentos experimentais para uso humano e;
- a Diretiva Europeia para as Boas Práticas Clínicas³¹, que estabelece princípios e diretrizes pormenorizadas de

²⁷ Falamos da tragédia do medicamento da talidomida, medicamento prescrito a grávidas para alívio de sintomas de enjoos e que se revelou trágico quando vários bebés nasceram com malformações ao nível dos membros. Esta situação fez soar os alarmes a nível internacional para a necessidade de existirem investigações metodicamente cruciais prévias à aprovação de qualquer medicamento.

²⁸ Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX%3A31965L0065>, consultada em 13 de julho de 2022.

²⁹ Diretiva 2001/20/CE, de 04 de abril, disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=celex%3A32001L0020>.

³⁰ Diretiva 2003/94/CE, de 08 de abril, disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32003L0094&from=EN>.

³¹ Diretiva 2005/28/CE, de 08 de abril, disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32005L0028&from=SK>.

boas práticas clínicas no que respeita aos medicamentos experimentais para uso humano, bem como os requisitos aplicáveis às autorizações de fabrico ou de importação desses produtos.

Em Portugal a legislação primária neste tema assentou no Decreto-Lei nº97//94, de 09 de abril³² onde foram definidas *“as normas a que devem obedecer os ensaios clínicos a realizar em seres humanos”*.

Este diploma introduziu a obrigatoriedade de existência de um parecer favorável das Comissões de ética para a realização de ensaios clínicos (artigo 8º), previu a necessidade do Direito à Informação por parte do participante (artigo 9º), o dever de consentimento (artigo 10º).

Para conseguir ser colocado em prática o Decreto lei nº97/94, de 09 de abril foi, posteriormente, aprovado o Decerto Lei nº97/95, de 10 de maio, que veio regula as comissões de ética para a saúde (CES), que funcionarão nas instituições e serviços de saúde públicos e unidades privadas de saúde.

No ano de 2004 entra em vigor a diretiva europeia³³ que

³² Motivações que levaram à criação do Decreto Lei descritas no seu preâmbulo: *“A elevada complexidade de muitas patologias humanas motiva a incessante procura da medicina e da indústria farmacêutica com o objetivo de se investigar ou verificar, através de um estudo sistemático, os efeitos e reações adversos aos medicamentos, estudar a absorção de tais produtos pelo ser humano, sua distribuição, metabolismo e excreção, com a colaboração voluntária de pessoas doentes ou saudáveis, a fim de assegurar a sua eficácia e segurança.*

Nisto consistem, sumariamente, os ensaios clínicos onde se entrecruzam, não raro, interesses só parcialmente coincidentes.

Impõe-se a salvaguarda dos direitos dos indivíduos envolvidos nos ensaios, designadamente o direito a uma correta informação como pressuposto de um consentimento livre e esclarecido e o direito à integridade e confidencialidade.

A fim de corrigir ou completar a informação recolhida ou, em caso de contestação séria, verificar a sua autenticidade é indispensável a organização de um processo individual, por cada participante, que contenha as informações médicas ou outras consideradas necessárias.

Importa, a todo o custo, garantir a idoneidade da investigação, evitando o recurso aos ensaios clínicos para fins promocionais ou a abusiva utilização dos doentes, pelo que se considera indispensável o parecer das comissões de ética”.

³³ Diretiva n.º 2001/20/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de abril,

regula os ensaios clínicos com medicamentos para uso humano o que força a sua transposição para o enquadramento jurídico português através da Lei nº46/2004, de 19 de agosto que acaba por revogar os decretos leis anteriores.

Através desta Lei foi possível atribuir-se maior homogeneidade aos conceitos legislativos existentes nos diferente estados membros da EU, agilizar a questão do tempo de avaliação dos EC submetidos, bem como, elaborar um parecer único.

Mais recentemente e sendo a lei que está em vigor atualmente (com as alterações introduzidas pela Lei 73/2015, de 27 de julho e Lei nº 49/2018, de 14 de agosto) no que toca a esta temática tendo revogado a Lei 46/2004, de 19 de agosto, temos a Lei da Investigação Clínica (Lei nº21/2014, de 16 de abril)³⁴ que regula todos os ensaios realizados com medicamentos de uso humano, tal como o regime da investigação clínica de dispositivos médicos e dos estudos com produtos cosméticos e de higiene pessoal.

6. LEI DA INVESTIGAÇÃO CLÍNICA (LEI Nº21/2014, DE 16 DE ABRIL)

6.1. DIGNIDADE DA PESSOA HUMANA

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.

³⁴ “A Lei n.º 21/2014, de 16 de abril é a lei que estabelece o regime jurídico para a realização de estudos clínicos em Portugal. Regula a investigação clínica, considerada como todo o estudo sistemático destinado a descobrir ou a verificar a distribuição ou o efeito de fatores de saúde, de estados ou resultados em saúde, de processos de saúde ou de doença, do desempenho e, ou, segurança de intervenções ou da prestação de cuidados de saúde.

Abrange, entre outros estudos clínicos, os ensaios clínicos com medicamentos de uso humano, transpondo a Diretiva 2001/20/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de abril, bem como a investigação clínica de dispositivos médicos transpondo parcialmente a Diretiva n.º 2007/47/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de setembro”, RNEC, Registo Nacional de Ensaio Clínicos, disponível em: https://www.rnec.pt/pt_PT/faqs, consultado em 21 de julho de 2022.

*“Todos os seres humanos nascem livres e iguais em dignidade e direitos. São dotados de razão e consciência e devem agir em relação uns aos outros com espírito de fraternidade”*³⁵.

O artigo 1.º da Constituição da República Portuguesa explana que Portugal é uma República soberana, baseada na dignidade da pessoa humana e na vontade popular e empenhada na construção de uma sociedade livre, justa e solidária³⁶.

*“A dignidade humana só é uma característica de cada ser humano na medida em que é a característica fundamental de toda a humanidade. A dignidade está na totalidade do humano e cada ser emerge com a sua própria dignidade dessa totalidade do humano”*³⁷.

Como primado da existência humana, a dignidade humana é o corolário, pelo qual se devem guiar todas as atividades que envolvam seres humanos.

A investigação clínica tem, assim, que respeitar a dignidade da pessoa humana em regime proporcional ao respeito pelos seus direitos fundamentais, constitucionalmente consagrados

³⁵ Artigo 1.º da DUDH;

³⁶ A este propósito pode ler-se no *Acórdão 105/1990*, Processo n.º 38/88, 2.ª Secção do Tribunal Constitucional. Relator: Conselheiro Bravo Serra: *“Não se nega, decerto, que a «dignidade da pessoa humana» seja um valor axial e nuclear da Constituição portuguesa vigente, e, a esse título, haja de inspirar e fundamentar todo o ordenamento jurídico. Não se trata efetivamente — na afirmação que desse valor se faz logo no artigo 1.º da Constituição — de uma mera proclamação retórica, de uma simples «fórmula declamatória», despida de qualquer significado jurídico-normativo; trata-se, sim, de reconhecer esse valor — o valor eminente do homem enquanto «pessoa», como ser autónomo, livre e (socialmente) responsável, na sua «unidade existencial de sentido» — como um verdadeiro princípio regulativo primário da ordem jurídica, fundamento e pressuposto de «validade» das respetivas normas. (...) Quer tudo isto dizer — em suma — que o princípio da «dignidade da pessoa humana» é também seguramente, só por si, padrão ou critério possível para a emissão de um juízo de constitucionalidade sobre normas jurídicas”*.

³⁷ Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida, *“Reflexão Ética sobre a Dignidade Humana”*, Parecer 26/CNECV/99, disponível em: https://www.cnecv.pt/pt/de-liberacoes/pareceres/26-cnecv-99?download_document=3036&to-ken=3831dbb006ca03e506b32b2969a08849, consultado a 20 de julho de 2022.

e devem estes, prevalecer sempre, sobre todo e qualquer interesse da ciência ou da sociedade.

Devem, no decorrer dos estudos clínicos, ser acutelados os direitos de personalidade e de integridade física e mental dos participantes, ressaltando a privacidade do indivíduo e a minimização de eventuais danos que possam afetar tais direitos³⁸.

6.2. PARTICIPANTES MENORES OU MAIORES INCAPAZES

Como tivemos oportunidade de ver anteriormente o consentimento informado é requisito obrigatório e inviolável no acesso à participação em ensaios clínicos.

Mais vimos, que o consentimento deve ser dado por escrito, de forma livre e esclarecida por parte do participante.

Pois bem, os participantes em ensaios clínicos nem sempre são pessoas sãs, adultas, capazes de decidir e ter consciência dos efeitos e consequências dessa mesma decisão, é o caso dos participantes menores de idade e dos participantes maiores de idade, mas incapazes.

A lei (Lei da Investigação Clínica, Lei nº 21/2014, de 16 de abril) acautelou estas situações criando requisitos específicos para a participação destes indivíduos nos EC.

Em relação aos menores, a LIC diferencia os participantes menores de 16 anos e os participantes menores com idade igual ou superior a 16 anos, sendo que aos primeiros exige-se o consentimento informado do seu representante legal e aos segundos além do consentimento informado do ser representante legal também se exige o consentimento do próprio menor.

Em relação ao consentimento informado do representante legal, juridicamente, entende-se que este reflete a vontade presumível do menor.

Em consonância com o consentimento informado deve o

³⁸ Conforme, nº3 do artigo 3º da LIC (Lei 21/2014, de 16 de abril).

menor ser informado sobre o estudo clínico, sobre os riscos e benefícios do mesmo, sendo que tudo lhe deve ser explicado atendendo ao grau de compreensão inerente à sua idade.

Deve ainda promover-se o respeito pelas decisões do menor, sejam as decisões referentes à recusa na participação ou mesmo a de se retirar do estudo, a qualquer momento³⁹.

No que se refere aos maiores de idade incapazes podemos estar perante pessoas que apresentam uma incapacidade que possuem na sua vida que não lhes permite tomar decisões de forma clara, prevendo o alcance das suas decisões ou pessoas, que em virtude, da doença que apresentam se encontram, no momento, impossibilitadas de tomar esse tipo de decisões.

Para estas pessoas a LIC prevê que se exija cumulativamente a obtenção do consentimento informado do acompanhante com poderes de representação especial, o qual deve refletir a vontade presumível do participante; que a pessoa incapaz de dar o consentimento informado tenha recebido informações adequadas à sua capacidade de compreensão sobre o estudo clínico e os respetivos riscos e benefícios; e que o investigador considere a vontade expressa do participante que seja capaz de formar uma opinião⁴⁰.

7. ESTATUTO DO MEDICAMENTO (DL Nº 176/2006, DE 30 DE AGOSTO)

O estatuto do medicamento *“estabelece o regime jurídico a que obedece a autorização de introdução no mercado e suas alterações, o fabrico, a importação, a exportação, a comercialização, a rotulagem e informação, a publicidade, a farmacovigilância e a utilização dos medicamentos para uso humano e respetiva inspeção, incluindo, designadamente, os*

³⁹ Esta matéria é regulada pelo artigo 7º da LIC.

⁴⁰ Conforme nº2, do artigo 8º da Lei da Investigação Clínica (Lei nº 21/2014, de 16 de abril).

medicamentos homeopáticos, os medicamentos radio farmacêuticos e os medicamentos tradicionais à base de plantas”, artigo 1º do DL nº 176/2006, de 30 de agosto.

No Estatuto do Medicamento estão estatuídas, entre outras normas, as boas práticas de fabrico de medicamentos, as noções e distinções dos diferentes tipos de medicamentos, reservando um capítulo para a forma de autorização de introdução no mercado de um novo medicamento descrevendo as fases desse procedimento.

O INFARMED I.P., é em Portugal o órgão máximo a quem cabe autorizar a comercialização de medicamentos.

8. LEI DA PROTEÇÃO DE DADOS (LEI 58/2019, DE 08 DE AGOSTO)

A lei da proteção de dados veio levantar algumas questões e impor novos limites à recolha e tratamento de dados pessoais nas diferentes áreas da vida.

No que à saúde respeita não foi diferente e por extensão à investigação clínica também não.

*“Dados pessoais são informação relativa a uma pessoa viva, identificada ou identificável. Também constituem dados pessoais o conjunto de informações distintas que podem levar à identificação de uma determinada pessoa”*⁴¹.

Os dados de saúde são considerados dados sensíveis⁴².

Como vimos a LIC pressupõe no seu artigo 3º que a privacidade dos participantes seja atendida e se respeite, por isso, os dados pessoais dessas pessoas.

No caso da investigação clínica o responsável pelo

⁴¹ Definição obtida em: https://ec.europa.eu/info/law/law-topic/data-protection/reform/what-personal-data_pt, consultado a 21 de julho de 2022.

⁴² Os dados sobre religião, política, saúde, etc. são considerados sensíveis nos termos da lei de proteção de dados da UE e beneficiam de proteção especial. Estes dados estão protegidos pela legislação da UE e só podem ser tratados pelas organizações se existirem garantias específicas (RGPD).

tratamento dos dados pessoais há-de ser o promotor, uma vez que, é a este quem cabe a determinação da finalidade dos EC e também ao investigador que é responsável pela informação a ser recolhida e prestada.

No artigo 14º da LIC prevê-se a responsabilidade solidária do promotor e do investigador.

A Comissão Nacional de Proteção de Dados tem como função controlar e fiscalizar o processamento de dados pessoais, em rigoroso respeito pelos direitos do homem e pelas liberdades e garantias consagradas na Constituição e na Lei e perante a CNPD a entidade responsável pelo tratamento dos dados pessoais em ensaios clínicos é o promotor⁴³

8.1. INFORMAÇÃO GENÉTICA PESSOAL E INFORMAÇÃO DE SAÚDE (LEI Nº12/2005, DE 26 DE JANEIRO)⁴⁴

A Lei da Informação genética pessoal e informação de saúde engloba na informação e saúde todo o tipo de informação direta ou indiretamente ligada à saúde, presente ou futura, de uma pessoa, quer se encontre com vida ou tenha falecido, e a sua história clínica e família.⁴⁵

“A regulação do uso da técnica dos testes genéticos é tanto mais importante quanto esta permite o estudo de pessoas saudáveis, na sequência de aconselhamento genético em famílias em risco ou de rastreios genéticos na população.

Os resultados de um teste genético podem oferecer informação que era desconhecida para o próprio, podem fornecer informação cujo significado não seja suficientemente claro e

⁴³ Conforme Deliberação nº333/2007 da CNPD, “Sobre a proteção de dados pessoais nos ensaios clínicos com medicamentos de uso humano”, Relator: Eduardo Campos, Lisboa. 2007.

⁴⁴ Esta lei define o conceito de informação de saúde e de informação genética, a circulação de informação e a intervenção sobre o genoma humano no sistema de saúde, bem como as regras para a colheita e conservação de produtos biológicos para efeitos de testes genéticos ou de investigação.

⁴⁵ Artigo 2º da Lei nº12/2005, de 26 de janeiro.

*possa ser mal interpretado, pode fornecer informação sobre outros familiares ou modificar o seu risco para certas doenças, e pode conduzir a uma classificação definitiva das categorias de risco que permitam ou promovam a sua discriminação.*⁴⁶”

As discriminações da divulgação dos resultados de testes genéticos poderiam ocorrer a vários níveis, sendo uma delas perante as seguradoras aquando da subscrição de um seguro de vida. Poderiam negar fazer a apólice a uma determinada pessoa, no momento, totalmente sã, com base na probabilidade acrescida de possíveis doenças que poderia desenvolver com o passar dos anos.

No mercado de trabalho as empresas também se poderiam apoderar desses dados para contratar determinado indivíduo, preferindo aquele que a longo prazo se mantivesse na empresa, sem sofrer problemas de saúde que o incapacitassem ou diminuíssem o seu potencial profissional.

CONCLUSÃO

O presente artigo teve como objetivo delimitar o seu estudo dos ensaios clínicos e propusemo-nos a avaliar os ensaios clínicos existentes e o impacto da realização dos mesmos segundo os normativos legais existentes e de um ponto de vista moral e ético.

Para alcançar tal finalidade, fixou-se necessário abordar alguns conceitos inerentes a esta temática, tais como a definição de ensaios clínicos e estudos clínicos e os diferentes tipos de estudos dentro destas formas de investigação clínica.

Os ensaios clínicos são conduzidos pelo Homem e consubstanciam-se em estudos que se destinam a descobrir ou em avaliar os efeitos de um determinado medicamento experimental que se pretende que entre no mercado.

⁴⁶ Exposição de motivos do projeto de lei n.º 28/IX, “*Informação genética pessoal e informação de saúde*”.

Após foram estudadas as IV fases dos ensaios clínicos, são elas, a fase I – farmacologia humana; a fase II – terapêutica confirmatória e fase IV – uso terapêutico, sendo que estas fases, se distinguem pelo tipo de estudo que compreendem, o objetivo, a população alvo e a duração das fases.

Foi feita uma análise acerca dos diversos intervenientes dos ensaios clínicos: o promotor, o investigador, o monitor, o centro de estudo clínico, a equipa de investigação, o auditor, o participante e o coordenador de estudo/ensaio clínico.

No segundo capítulo procurámos fazer um breve enquadramento ético da temática da investigação clínica, partindo do princípio imperativo previsto na Lei da Investigação Clínica que assenta no primado da pessoa humana, querendo isso dizer que a dignidade da pessoa humana, a sua privacidade e a integridade física dos participantes sobrepõem-se a qualquer interesse clínico, científico ou social.

Demos a relevância aos princípios fundamentais da investigação clínica assentando estes no princípio da beneficência, da não-maleficência e no princípio da justiça.

Por fim, no último capítulo procurámos enquadrar de um ponto de vista legal, o tema percorrendo todos os diplomas legais que já existiram no nosso ordenamento jurídico analisando de um ponto de vista prática os respetivos acrescentos na evolução legislativa no que a este tema respeita.

Ainda neste capítulo foi dado enfoque às situações em que os participantes dos ensaios clínicos são pessoas menores de idade ou maiores de idade incapazes e vimos de que forma a lei os protege, na medida em que cria requisitos mais restritos na participação destas pessoas nos ensaios, exigindo, nomeadamente consentimento expresso de alguém que por eles tenha a capacidade e o dever de decidir, respeitando e transmitindo aquela que seria a sua vontade.

Para rematar partindo da especial proteção dada aos dados de saúde atendendo ao facto de serem considerados dados

sensíveis debruçamo-nos sobre a Lei da Proteção de Dados e estudamos quem é à luz desta lei a responsável pelo tratamento dos dados obtidos nos ensaios clínicos.

Vimos ainda as consequências que poderiam advir da divulgação dos dados de informação genética dos indivíduos e os transtornos pessoais, profissionais e familiares que poderiam surgir se não houve regulamentação quanto à proibição de não poderem ser difundidos e não estivessem destinados ao sigilo.



ÍNDICE BIBLIOGRÁFICO

- AFONSO, Rita, *“Ensaio Clínicos. Evolução Regulamentar e seu impacto na competitividade em Portugal”*, tese apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa para obtenção do grão de mestre em Regulação e Avaliação do Medicamento e Produtos de Saúde, Lisboa.
- ANDRADE, André David Pestana, *“Perspetiva Atual e Futura da Nova Regulamentação da Investigação Clínica”*. Aveiro. 2015.
- ALVES, JEOVANNA, *“Ensaio Clínicos”*, Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra, Centro de Direito Biomédico”. Pág. 73 e 74. Coimbra Editora, Coimbra. 2003.
- ARAÚJO, João, *“O consentimento informado e a responsabilidade civil nos ensaios clínicos”*, Tese apresentada à Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra para obtenção do grau de Mestre, pág.28. Coimbra. 2017.
- Deliberação nº333/2007 da CNPD, *“Sobre a proteção de dados pessoais nos ensaios clínicos com medicamentos de uso humano”*, Relator: Eduardo Campos, Lisboa. 2007.
- Exposição de motivos do projeto de lei n.º 28/IX, *“Informação*

- genética pessoal e informação de saúde”.*
- FIGUEIREDO, Alberto, “*O Valor de Dar Vida – Direito e Bioética*”, Revista Jurídica Luso-Brasileira, Ano 8 (2022), n.º 2, Publicação do Centro de Investigação de Direito Privado da Faculdade de Direito da Universidade de Lisboa (CIDP). Lisboa. 2022.
- JALÔTO, Maria José, LOBATO, Luísa e BUSCHBECK, Andrea, “*Orientações para a Investigação Clínica*”, Departamento de Ensino, Formação e Investigação, Centro Hospitalar do Porto, Porto, 2018.
- MARTINS, João Marques, “*Ensaio Clínicos – Uma Perspetiva Ético- Jurídica*”, Separata da Obra “*Estudos de Direito da Bioética, Vol. IV*”. Almedina. Lisboa. 2012.
- NUNES, Rui. “*Ensaio em Bioética*”, Conselho Federal de Medicina/Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Porto. 2017.
- OLIVEIRA, Guilherme de “*Temas de Direito da Medicina*”. Coimbra Editora. Coimbra. 2005.
- Parecer do Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida 83/CNECV/2015. Lisboa. 2015.
- PEREIRA, André Gonçalves Dias, “*O consentimento informado na relação Médico-Paciente*”. Coimbra Editora. Coimbra. 2004.
- RAPOSO, Vera Lúcia, “*Do ato médico ao Problema Jurídico*”. Almedina, Lisboa. 2013.
- SILVA, Nunes, “*A suscetibilidade ética de inclusão de doentes em situação paliativa em ensaios clínicos*”. Tese de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade do Porto para obtenção do grau de Mestre em Cuidados Paliativos. Porto. 2015
- SOARES, Diana “*Relatório de Estágio Curricular no Hospital Infante Dom Pedro E.P.E.*”, apresentado à Universidade de Aveiro para obtenção do grau de Mestre em Biomedicina Farmacêutica, Aveiro. 2011.

ÍNDICE DE WEBGRAFIA

Artigo do INFARMED, “*Ensaio Clínicos, Benefício e Risco*”, disponível em (Microsoft Word - 14_Ensaio_Cl355nicos.doc) (infarmed.pt), com referencia #14/AGOSTO 09, consultado a 14 de junho de 2022.

Artigo Ética para a Investigação Clínica disponível em: “<https://toolbox.eupati.eu/resources/comissoes-eticas-de-investigacao-clinica-ceic/?lang=pt-pt>”, consultado em 21 de junho de 2022.

Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida, “*Reflexão Ética sobre a Dignidade Humana*”, Parecer 26/CNECV/99, disponível em: https://www.cnecv.pt/pt/deliberacoes/pareceres/26-cnecv-99?download_document=3036&token=3831dbb006ca03e506b32b2969a08849, consultado a 20 de julho de 2022.

Definição de dados pessoais obtida em: https://ec.europa.eu/info/law/law-topic/data-protection/reform/what-personal-data_pt, consultado a 21 de julho de 2022.

Diretiva 65/65/CEE do Conselho, de 26 de janeiro de 1965. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX%3A31965L0065>, consultada em 13 de julho de 2022.

Diretiva 2001/20/CE, de 04 de abril, disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=celex%3A32001L0020>.

Diretiva 2003/94/CE, de 08 de abril, disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32003L0094&from=EN>.

Diretiva 2005/28/CE, de 08 de abril, disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32005L0028&from=SK>

Princípios e Valores da CEIC, disponível em: <https://www.ceic.pt/principios-e-valores>, consultado em 21 de junho de 2022.

RNEC, Registo Nacional de Ensaio Clínicos, disponível em: https://www.rnec.pt/pt_PT/faqs, consultado em 21 de julho de 2022.

Roche, Farmacêutica Química, Lda. – Ensaio Clínicos. Disponível em: “<https://www.corporate.roche.pt/pt/inovacao-e-desenvolvimento0/ensaio-clinicos/ensaio-clinicos-para-doentes/os-ensaio-clinicos.html>”, acessado em 03 de junho de 2022.

LEGISLAÇÃO

- Lei nº21/2014, de 16 de abril
- Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos;
- Código de Nuremberga
- Declaração de Helsínquia
- Constituição da República Portuguesa
- Decreto-Lei nº97//94, de 09 de abril
- Lei nº46/2004, de 19 de agosto
- Lei 73/2015, de 27 de julho
- DL nº 176/2006, de 30 de agosto
- Lei 58/2019, de 08 de agosto
- Lei nº12/2005, de 26 de janeiro

JURISPRUDÊNCIA

- Acórdão 105/1990, Processo nº 38/88, 2ª Secção do Tribunal Constitucional. RELATOR: Conselheiro Bravo Serra