

Guia Prático



Pesquisa Clínica

Entendendo o
conceito de pesquisa
clínica, sua
regulamentação e Boas
Práticas Clínicas.

Aluna: Samanta da Costa
Orientador: Leo Sekine

Sumário

Seção 1: Introdução à Pesquisa Clínica.....	03
Seção 2: Fases da Pesquisa Clínica.....	06
Seção 3: Ética na Pesquisa.....	14
Seção 4: Boas Práticas Clínicas.....	24

Seção 1: Introdução à Pesquisa Clínica

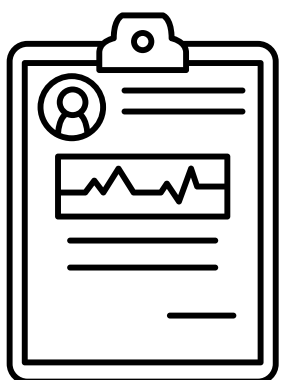
Afinal, o que é pesquisa clínica?

A **pesquisa clínica** é, em essência, toda investigação que **envolve seres humanos**. De acordo com o Conselho Nacional de Saúde, pesquisas que envolvem seres humanos **são aquelas em que os participantes**, individual ou coletivamente, **são estudados** em sua totalidade ou em partes de seu corpo. Esse tipo de pesquisa é **fundamental** para a **compreensão** de fenômenos relacionados **à saúde**, visando o **desenvolvimento de tratamentos** e intervenções que beneficiem a sociedade.

Nela, são realizadas abordagens:



Direta – quando há alguma intervenção no participante de pesquisa.



Indireta – quando é usada um espécime clínico ou dados pessoais coletados em momento anterior à pesquisa.

A importância da pesquisa clínica

A **pesquisa clínica** desempenha um papel fundamental no avanço da medicina, **contribuindo** na **compreensão de doenças**, no **desenvolvimento** de **novos tratamentos**, vacinas, **dispositivos médicos** e na **melhoria** da qualidade de **cuidados a saúde**. Além disso, a pesquisa clínica **é a base** para o estabelecimento de **evidências científicas** que **guiam decisões médicas** e políticas de saúde, **contribuindo** para a melhoria da **qualidade de vida da população**.

Seção 2: Fases da Pesquisa Clínica

A pesquisa clínica é organizada em diversas fases, cada uma com objetivos específicos e cruciais para o desenvolvimento seguro e eficaz de novos medicamentos e dispositivos médicos. Cada fase do processo é projetada para responder a perguntas essenciais sobre o produto em estudo, desde sua segurança inicial até sua eficácia em larga escala. Nesta seção, você conhecerá cada uma dessas fases e como elas se conectam para garantir que um novo tratamento chegue ao mercado com a máxima segurança e benefício para a saúde pública.



Fase pré-clínica

Etapa inicial no desenvolvimento de um novo medicamento ou tratamento. Durante **essa fase**, são realizados testes laboratoriais e em modelos animais para **avaliar a segurança** e o potencial de **eficácia** da intervenção. Esses estudos são **essenciais** para **determinar** se o tratamento é **seguro o suficiente** para avançar para os ensaios clínicos em humanos. Somente após a aprovação nessa fase é que o novo produto pode seguir para a pesquisa clínica, onde será avaliado diretamente em seres humanos.



Principais aspectos da fase pré-clínica:



Tudo **começa** com uma série de **testes in vitro**, com o **objetivo** de **avaliar** a **atividade biológica** do composto e **determinar sua eficácia** em culturas de células.

Testes **In Vivo** tem por objetivo **avaliar a segurança** e **eficácia** do composto em modelos animais.



Fases da Pesquisa Clínica

A pesquisa clínica é organizada em diferentes fases, cada uma com objetivos específicos e métodos distintos. Essas etapas são cuidadosamente estruturadas para avaliar, de maneira progressiva, a segurança e a eficácia de novos tratamentos ou intervenções. Conforme o estudo avança de uma fase para outra, os pesquisadores garantem que o desenvolvimento do produto esteja alinhado com os mais altos padrões éticos e científicos, assegurando a proteção dos participantes e a obtenção de resultados confiáveis e robustos.

FASE I

São os primeiros testes de um novo princípio ativo ou nova formulação em seres humanos.



Objetivo: Avaliar a segurança e a dosagem do novo tratamento.

Participantes: Pequeno número de voluntários saudáveis (20-100) ou, em alguns casos, pacientes.

FASE II

Esta fase ajuda a determinar se o tratamento é eficaz e a identificar quaisquer efeitos colaterais comuns.

Objetivo: Avaliar a eficácia e continuar a avaliação da segurança.

Participantes: Um grupo maior de voluntários (100-300) saudáveis e portadores de uma determinada patologia.



FASE III

Nessa fase, geralmente o produto investigacional é comparado com o tratamento padrão.



Objetivo: Confirmar a eficácia, monitorar efeitos colaterais, comparar com tratamentos comuns e coletar informações que permitam o uso seguro do tratamento.

Participantes: Grandes grupos de pacientes (1.000 - 3.000).

FASE IV

São realizados quando o medicamento já tem registro e está sendo comercializado.

Objetivo: Monitorar a segurança e eficácia a longo prazo após o tratamento ter sido aprovado e comercializado.

Participantes: Pacientes em uso do tratamento em contexto clínico real.



Seção 3: Ética na Pesquisa

Marco regulatório da ética em pesquisa no Brasil

O marco regulatório da ética em pesquisa no Brasil é regido por um conjunto de normas e diretrizes que visam garantir a proteção dos participantes de estudos científicos e assegurar que as pesquisas sejam conduzidas de forma ética e responsável.



Resolução 466/2012

- A Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) é o principal documento que rege as pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil. Ela estabelece os princípios éticos que devem ser seguidos, como respeito à dignidade, autonomia, beneficência, não maleficência, justiça e equidade.
- A resolução define a necessidade do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), no qual os participantes são informados sobre os riscos, benefícios e objetivos do estudo.



Lei nº 14.874/2024

A Lei nº 14.874/2024 representa um marco na regulamentação da pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil. A lei foi sancionada em 28 de maio de 2024 e publicada no Diário Oficial da União no dia seguinte. A lei entra em vigor 90 dias após sua publicação oficial.

Ela estabelece princípios, diretrizes e regras claras para a condução de pesquisas envolvendo seres humanos por instituições públicas e privadas, instituindo o **Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos**. A legislação também amplia a responsabilidade das autoridades de fiscalização, como a **ANVISA** e a **CONEP**, para supervisionar e acompanhar os ensaios clínicos com maior eficiência.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A finalidade institucional da ANVISA é promover a proteção da saúde da população por meio do controle sanitário de produtos e serviços que estão sob a vigilância sanitária. Isso inclui o monitoramento de todo o ciclo de produção e consumo, abrangendo desde os ambientes de fabricação e os processos utilizados até os insumos e tecnologias empregados. Além disso, a ANVISA é responsável pelo controle sanitário em portos, aeroportos, fronteiras e recintos alfandegados, assegurando que tanto os produtos importados quanto os exportados atendam às normas de segurança e qualidade. Dessa forma, a agência desempenha um papel crucial na prevenção de riscos à saúde pública e na promoção da segurança em produtos e serviços que afetam diretamente o bem-estar da sociedade.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Desde **2009**, a ANVISA tem participado ativamente das reuniões do ***Global Cooperation Group (GCG)***, com o objetivo de colaborar na reestruturação dos processos de produção e regulamentação de medicamentos a nível global. Essa participação permite que a agência brasileira troque experiências e boas práticas com outras autoridades reguladoras, contribuindo para o fortalecimento dos padrões de qualidade, segurança e eficácia de medicamentos.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Em **2016**, a ANVISA também se tornou membro do ***International Council for Harmonisation (ICH)***, um importante fórum internacional que busca harmonizar as diretrizes regulatórias e os requisitos técnicos para o desenvolvimento de medicamentos. Essa integração ao ICH posiciona a ANVISA no cenário global como uma agência alinhada às melhores práticas internacionais, o que facilita o acesso da população brasileira a medicamentos inovadores e promove uma maior segurança no processo de aprovação e comercialização de produtos farmacêuticos.

Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

A Comissão Nacional de ética em Pesquisa (CONEP) - está diretamente ligado ao Conselho Nacional de Saúde (CNS).



Uma instância colegiada, de natureza consultiva, deliberativa, normativa, educativa e independente, vinculada ao Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

Principal atribuição: avaliação dos aspectos éticos das pesquisas que envolvem seres humanos no Brasil.



Missão: elaborar e atualizar as diretrizes e normas para a proteção dos participantes de pesquisa e coordenar o Sistema CEP/CONEP.

Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

A CONEP possui autonomia para realizar a análise ética de protocolos de pesquisa de alta complexidade, incluindo áreas temáticas especiais como genética humana, reprodução assistida, pesquisas envolvendo populações indígenas e estudos de cooperação internacional. Além disso, a CONEP também é responsável pela avaliação de projetos de pesquisa propostos pelo Ministério da Saúde, assegurando que todos os estudos sigam rigorosos padrões éticos e protejam os direitos e a segurança dos participantes envolvidos.

Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) -

colegiado interdisciplinar e independente, de caráter consultivo, deliberativo e educativo.



Criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro dos padrões éticos.

Seção 4: Boas Práticas Clínicas

As **Boas Práticas Clínicas (BPC)**, ou ***Good Clinical Practice (GCP)***, são um conjunto de normas internacionais que estabelecem diretrizes rigorosas para a condução de ensaios clínicos. Essas práticas garantem que a pesquisa seja realizada de forma ética, segura e eficaz, protegendo os direitos dos participantes e assegurando a qualidade dos dados obtidos.

Nesta seção, exploraremos os principais termos e definições.

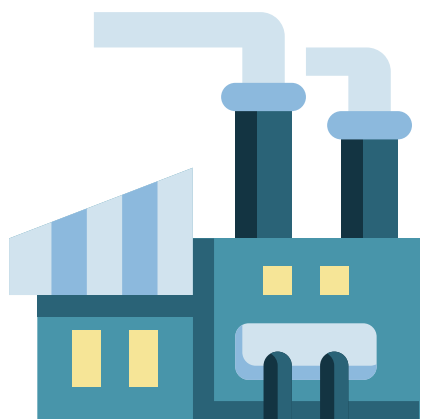
Boas Práticas Clínicas

Em 1996, a **Conferência Internacional de Harmonização (ICH)** elaborou o **Guia das Boas Práticas Clínicas (BPC)**, também conhecido como **Good Clinical Practice (GCP)**, com o objetivo de harmonizar as regulamentações globais para ensaios clínicos. Este guia estabelece um conjunto abrangente de diretrizes e padrões internacionais que regulam todos os aspectos dos ensaios clínicos, incluindo sua condução, desempenho, monitoramento, auditoria, documentação, análise e apresentação dos resultados.

As BPC são essenciais para assegurar a integridade dos dados obtidos durante os estudos clínicos, garantir a proteção dos direitos e bem-estar dos participantes e garantir que todos os processos estejam em conformidade com as regulamentações estabelecidas.

Termos e definições

Durante a condução de um estudo é imprescindível que a comunicação seja plena. Por isso, é importante que os profissionais conheçam a definição dos termos mais utilizados em Pesquisa Clínica.



Patrocinador – pessoa física ou jurídica, pública ou privada que apoia a pesquisa de variadas formas, seja com financiamento, infraestrutura, recursos humanos ou apoio institucional.



Centro de Pesquisa – Local onde, usualmente, as atividades ligadas ao estudo são conduzidas. Ensaio Clínico podem ser conduzidos em um único centro ou em vários centros simultaneamente (Estudos Multicêntricos).

Participante de Pesquisa – Pela regulamentação brasileira, indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(eis) legal(is), aceita ser pesquisado. Os participantes são atores-chave em qualquer pesquisa.



Investigador Principal - Pessoa responsável por conduzir o estudo clínico em um centro de pesquisa. Em Ensaaios Clínicos, são médicos ou dentistas responsáveis, ou seja, que coordenam ou participam da condução do estudo.

Pesquisador responsável ou Investigador Principal é o responsável legal pelo estudo.



Sub-Investigador - Qualquer membro específico da equipe do estudo clínico, designado e supervisionado pelo investigador no centro de pesquisa para conduzir procedimentos essenciais e/ou tomar decisões importantes relacionadas ao estudo.



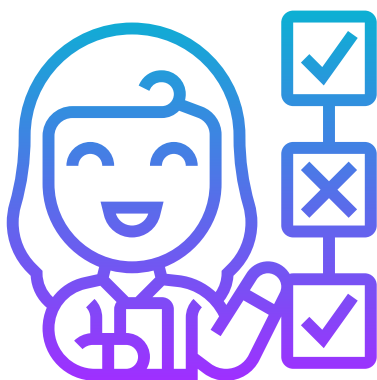
Monitoria - Atividade de acompanhamento do progresso de um estudo clínico, garantindo que sua condução, registros e relatos são realizados de acordo com o protocolo, os Procedimentos Operacionais Padrão (POP), as Boas Práticas Clínicas (BPC) e as exigências regulatórias aplicáveis.

Protocolo - Documento que descreve toda a base do estudo, contendo justificativa, objetivos, desenho, metodologia, considerações estatísticas e organização do estudo. No entanto, estas informações podem ser fornecidas, de forma mais detalhada, por outros documentos referenciados pelo protocolo.



Documentos Fonte -

Documentos, dados e registros originais (ex: registros hospitalares, exames laboratoriais, diários de paciente, prescrição médica).



Desvio de Protocolo - qualquer não cumprimento dos procedimentos ou requisitos definidos na versão aprovada do protocolo, sem implicações maiores na integridade do ensaio, na qualidade dos dados ou nos direitos e segurança dos participantes.



Ficha Clínica (Case Report Form - CRF) - Documento impresso, óptico ou eletrônico elaborado para registrar todas as informações exigidas pelo protocolo a serem relatadas ao patrocinador sobre cada participante de pesquisa.

Consentimento Informado - Um processo por meio do qual um sujeito confirma voluntariamente seu desejo de participar em um estudo em particular, tendo sido informado sobre todos os aspectos relativos a ele, que sejam relevantes para a tomada de decisão sobre a participação. O consentimento informado é documentado por meio de um formulário de consentimento escrito assinado e datado.



Produto Investigacional (ou produto experimental) - Forma farmacêutica de um ativo ou placebo que está sendo provada ou usada como referência em um Ensaio Clínico.



Randomização - Processo de designação aleatória dos participantes de pesquisa ao tratamento ou ao grupo-controle, de forma a reduzir parcialidades.

Cegamento - Procedimento no qual uma ou mais partes envolvidas no estudo é mantida desinformada sobre as indicações do tratamento. O caráter cego geralmente refere-se aos participantes de pesquisa. Caso o estudo seja duplo-cego, significa que não somente o participante, mas os investigadores, monitores e, em alguns casos, aos analistas de dados são mantidos desinformados quanto ao tratamento.



Evento Adverso (EA) -

Qualquer ocorrência médica inconveniente ou sinal desfavorável ou não planejado (incluindo achados laboratoriais anormais), sintoma, ou doença, relacionadas ou não ao produto farmacêutico sob investigação.



Evento Adverso Grave (EAG) / Evento Adverso Sério (EAS) -

Qualquer ocorrência médica adversa que, em qualquer dose:

- resulte em morte,
- represente risco à vida,
- implique em hospitalização ou prolongamento de uma hospitalização existente,
- resulte em incapacidade,
- cause anomalia congênita.



Conclusão

Neste guia, exploramos os fundamentos da pesquisa clínica, abrangendo desde as fases essenciais do desenvolvimento de novos medicamentos até as práticas recomendadas para assegurar a conformidade ética e regulatória. Acreditamos que as informações apresentadas não apenas irão aprimorar sua compreensão sobre o processo de pesquisa clínica, mas também auxiliarão na implementação de boas práticas.

Referências Bibliograficas

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Trata de pesquisa e atualiza a resolução 196. Brasília: Diário Oficial da União, 2013. (Seção 1)

BRASIL. Lei n. 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Planalto. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9782.htm>. Acesso em: 25 out. 2023.

BRASIL. Lei nº 14.874, de 28 de maio de 2024. Dispõe sobre a regulamentação de pesquisas clínicas em seres humanos e estabelece diretrizes para o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, 2024.

ICH. International Conference on Harmonisation of Thechnical Requirements For Registration of Pharmaceuticals For Human Use. ICH harmonized tripartite guideline for good clinical practice (GCP). 1996. Disponível em: <<http://www.ich.org/>>. Acesso em: 25 out. 2023.

SBPPC - Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica [Internet]. [citado 26 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://www.sbppc.org.br/fases-de-uma-pesquisa-clinica>

