HELENA SCAVONE PASCHOALE

Perfil da pesquisa clínica:

identificação de oportunidades e desafios para o futuro

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Gastroenterologia Clínica

Orientadora: Profa. Dra. Suzane Kioko Ono-Nita

São Paulo

2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Paschoale, Helena Scavone

Perfil da pesquisa clínica : identificação de oportunidades e desafios para o futuro / Helena Scavone Paschoale. -- São Paulo, 2009.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Gastroenterologia.

Área de concentração: Gastroenterologia Clínica.

Orientadora: Suzane Kioko Ono-Nita.

Descritores: 1.Pesquisa biomédica/tendências 2.Ensaio clínico 3.Estudos transversais 4.Questionários 5.Protocolos clínicos

USP/FM/SBD-302/09

Errata

Helena Scavone Paschoale. Perfil da Pesquisa Clínica: Identificação de Desafios e Oportunidades para o Futuro (dissertação). São Paulo. FMUSP. 10 de setembro de 2009.

Página	Tabela	Linha	Coluna	Onde se lê	Leia-se
38	2	7	2	14%	10%
54	17	1	2	N=100	N=63
54	17	2	2	15/100 (15%)	15 (24)
54	17	3	2	55/100 (55%)	54 (86)
54	17	4	2	9/100 (9%)	9 (14)
54	17	5	2	16/100 (16%)	16 (25)
55	18	1	2	N=100	N=73
55	18	2	2	36/100 (36%)	36 (49)
55	18	3	2	25/100 (25%)	25 (34)
55	18	4	2	69/100 (69%)	69 (94)
55	18	5	2	36/100 (36%)	36 (49)
55	18	6	2	18/100 (36%)	17 (23)
94	-	6	-	74% (setenta e quatro por cento)	53% (cinquenta e três por cento)
94	-	1	-	Pesquisa clínica no Brasil	Pesquisa clínica

DEDICATÓRIA

*A todos meus familiares e, em especial aos meus pais
José e Irene, pela amizade, confiança, amor, exemplo
de vida e conduta.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço, com muito carinho, a todos que, de uma maneira ou de outra, direta ou indiretamente contribuíram para realização deste trabalho e, me ajudaram e apoiaram nos momentos difíceis e comemoraram comigo nos momentos de alegria e conquista.

Em especial, ao meu Pai José Paschoale Neto e a minha Mãe Irene Scavone, pela paciência e apoio, constantes durante toda a elaboração deste trabalho, pelos ensinamentos diários, amizade, incentivo, apoio e confiança sempre presentes em todos os momentos da minha vida.

À Profa. Dra. Suzane Kioko Ono-Nita pelos ensinamentos, ajuda, oportunidade e constante aprendizado, orientações profissionais acompanhadas do mais alto grau de competência e didática e, ainda, pela relevante participação na caracterização da profissional que hoje sou.

Ao Dr. Marcelo Eidi Nita pela oportunidade, ajuda e competente orientação na elaboração deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Flair José Carrilho, excelente professor e chefe. Seu profissionalismo e comprometimento com o departamento são qualidades de minha profunda admiração.

Ao Prof. Dr. Ivan Cecconelo que foi responsável pelo início de meu trabalho nesta Instituição e pelo exemplo de pessoa, profissional e chefe.

Meus mais profundos agradecimentos aos meus amigos Marcelo Moreira Tavares de Souza, Eliane Pereira do Carmo, Fernanda Rocha Barbosa, Carolina Santiago Aguilar, Jeronimo de Alencar Nogueira e Claudia Arruda pela ajuda, amizade, aprendizado e companherismo prestados não só durante a elaboração deste trabalho, mas em todo período em que convivemos.

A Sonia Mansoldo Dainesi pelo estímulo em meu crescimento profissional e pelos artigos e gráficos fornecidos.

À minha querida prima Marcela Scavone de Freitas pela força, solidariedade e ajuda, principalmente nos momentos mais difíceis.

Ao Reinaldo Morelli de Oliveira pelo companherismo e compreensão, principalmente na fase final desta dissertação.

À todos os profissionais que participaram desta dissertação respondendo ao questionário aplicado.

Ao Núcleo de Apoio a Pesquisa Clínica pelo auxílio no financiamento de cursos que auxiliaram na minha formação e na elaboração deste projeto.

À Alves de Queiroz Family Fund for Research pelo auxílio financeiro.

Oração ao Tempo

És um senhor tão bonito

Quanto a cara do meu filho

Tempo tempo tempo tempo

Vou te fazer um pedido

Compositor de destinos

Tambor de todos os ritmos

Entro num acordo contigo

Por seres tão inventivo

E pareceres contínuo

Tempo tempo tempo tempo

És um dos deuses mais lindos

Que sejas ainda mais vivo

No som do meu estribilho

Ouve bem o que eu te digo

Peço-te o prazer legítimo

E o movimento preciso

Quando o tempo for propício

De modo que o meu espírito

Ganhe um brilho definitivo

E eu espalhe benefícios

O que usaremos pra isso

Fica guardado em sigilo

Apenas contigo e comigo

E quando eu tiver saído

Para fora do teu círculo

Não serei nem terás sido

Ainda assim acredito

Ser possível reunirmo-nos

Num outro nível de vínculo

Tempo tempo tempo tempo

Portanto peço-te aquilo

E te ofereço elogios

Tempo tempo tempo tempo

Nas rimas do meu estilo

Tempo tempo tempo tempo

Autor: Caetano Veloso

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento da publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéra Vilhena, 2^a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*

SUMÁRIO

Lista de Figuras

Lista de Gráficos

Lista de Tabelas

Lista de Abreviaturas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 International Conference on Harmonization Regulation (ICH) and Good Clinical Practices (GCP) - Boas Práticas Clínicas.....	5
1.2 Brasil	9
1.3 Pesquisa Científica no Brasil.....	14
1.4 CEP e CONEP	17
1.5 Considerações.....	18
1.6 Importância da Pesquisa	21
2. OBJETIVOS.....	22
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	24
3.1 Critérios de Inclusão e Exclusão	25
3.2 Seleção e casuística.....	25
3.3 Instrumentos para coleta de dados	27
3.4 Validação do questionário	28
3.4.1 Aplicação do questionário.....	28
3.5 Análise de dados	29
3.5.1 Metodologia qualitativa	29
4. RESULTADOS.....	31
4.1 Representatividade da casuística.....	32
4.2 Resposta dos Investigadores	34
4.3 Questões de múltipla escolha.....	37
4.3.1 Qualificação dos pesquisadores.....	40
4.3.2 Qualificação da Equipe.....	43
4.3.3 Experiência em estudos clínicos	45
4.3.4. Centro de Pesquisa	51
4.3.5. Acesso a voluntários	53

4.3.6 Perfil Voluntário	56
4.3.7. Orçamento.....	57
4.3.8 Comitê de Ética	59
4.3.9 Outras.....	62
4.4 Perguntas abertas	66
5. DISCUSSÃO	73
6. CONCLUSÃO	93
ANEXOS.....	96
Anexo I – Questionário Aplicado aos Investigadores	97
Anexo II – Aprovação CEP Institucional	112
7. REFERÊNCIAS	113

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Número de Comunicados Especiais emitidos de 1995 a março de 2006.....	15
Figura 2 -	Fluxograma da Casuística.....	26
Figura 3 -	Dados basais.....	35
Figura 4 -	Gênero (A) e distribuição por região brasileira (B) dos Investigadores entrevistados.....	35
Figura 5 -	Investigadores com conhecimento (A) e curso sobre Boas Práticas Clínicas (B).....	40
Figura 6 -	Integrantes da equipe com conhecimento (A) e curso em Boas Práticas Clínicas (B).....	44
Figura 7 -	Experiência dos investigadores, de acordo com Fases de estudos clínicos.	46
Figura 8 -	Distribuição atual dos Investigadores, conforme as Fases de estudos clínicos.....	47
Figura 9 -	Investigadores com conhecimento da Resolução RDC nº 340 (A) e com experiência em estudos envolvendo farmacogenética.....	49
Figura 10 -	Investigadores que possuem conhecimento sobre a Resolução RDC nº 26 (A) e participam de programas de acesso expandido (B).....	50
Figura 11 -	Opinião dos Investigadores: uso de propaganda para recrutar voluntários é ético? (A) e que utilizam algum tipo de estratégia para recrutar voluntários.....	54
Figura 12 -	Relacionamento entre CEP e Centro (A) e desempenho do CEP (B)	61
Figura 13 –	Investigadores que pertencem a outro órgão ligado à Pesquisa Clínica (A) e qual o órgão vinculado à Pesquisa Clínica (B).....	63
Figura 14 -	Número de apresentações em Congressos (A) e publicações (B) relacionados à pesquisa clínica.....	64
Figura 15 –	Inclusão de voluntários na América Latina – Estudos Fase III	77

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Número de Estudos Clínicos na América do Sul	33
Gráfico 2 -	Fases de estudos clínicos realizados no Brasil	33
Gráfico 3 -	Patrocinadores de estudos clínicos no Brasil	34
Gráfico 4 -	Principais Instituições participantes.....	36
Gráfico 5 -	Tipo de entrevista realizada	36
Gráfico 6 –	Especialidades	39
Gráfico 7 -	Investigadores com interesse em participar de cursos sobre Boas Práticas Clínicas.....	41
Gráfico 8 -	Carga horária semanal que os Investigadores dedicam a estudos clínicos	42
Gráfico 9 -	Investigadores que realizam estudos que envolvam farmacogenética	49
Gráfico 10 -	Centros de Pesquisa que já passaram por Auditoria.....	51
Gráfico 11 -	Centros que necessitam melhorar sua infraestrutura	52
Gráfico 12 -	Investigadores que utilizam alguma estratégia para melhorar a retenção dos voluntários	55
Gráfico 13 -	Investigadores que recebem outro tipo de auxílio financeiro.....	57
Gráfico 14 -	Centros que recebem verba da própria Instituição	57
Gráfico 15 -	Centros que possuem CEP Institucional	59
Gráfico 16 -	Se considerado desempenho do CEP “ruim” ou “regular”, por quê?	61
Gráfico 17 -	Apoia sistema de Auditoria similar ao do FDA	62
Gráfico 18 -	Participação nas publicações e/ou apresentações relacionadas à pesquisa clínica.....	64
Gráfico 19 -	Investigadores que perderam protocolos clínicos pela à demora de sua aprovação.....	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Classificação dos Centros de Estudos	37
Tabela 2 -	Maior titulação dos entrevistados	38
Tabela 3 -	Número de publicações <i>peer-reviewed</i> por ano	38
Tabela 4 -	Entidades que ministram cursos de Boas Práticas Clínicas aos Investigadores.....	41
Tabela 5 -	Outras Atividades exercidas pelos Investigadores	42
Tabela 6 -	Componentes da equipe	43
Tabela 7 -	Entidades que ministram cursos de Boas Práticas Clínicas aos integrantes da equipe.....	44
Tabela 8 -	Número de estudos nos últimos 5 anos	45
Tabela 9 -	Número de estudos clínicos atualmente sendo conduzidos no Centro de Pesquisa.....	47
Tabela 10 -	Tipo de desenhos utilizados nos estudos.....	48
Tabela 11 -	Número de estudos que envolvam farmacogenética em seu centro.....	49
Tabela 12 -	Número de estudos em programa de acesso expandido	50
Tabela 13 -	Entidades que realizaram auditoria nos centros de pesquisa	51
Tabela 14 -	Infraestrutura do Centro de Pesquisa destinado aos voluntários	52
Tabela 15 –	Número de voluntários recrutados por estudo.....	53
Tabela 16 -	Aceitabilidade dos voluntários	53
Tabela 17 -	Tipo de estratégia utilizada para recrutar voluntários	54
Tabela 18 -	Tipo de estratégia utilizada para melhorar a retenção do voluntário.....	55
Tabela 19 -	Média da idade dos voluntários	56
Tabela 20 -	Gênero voluntários por estudo	56

Tabela 21 - Valor em média (R\$) recebido por voluntário randomizado.....	58
Tabela 22 - Destinação da verba recebida.....	58
Tabela 23 - Porcentagem do Orçamento destinado ao pagamento da equipe.....	59
Tabela 24 - Número de reuniões mensais realizadas pelo CEP	60
Tabela 25 - Tempo de aprovação dos estudos clínicos	60
Tabela 26 - Benefícios profissionais que a pesquisa clínica traz.....	63

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA:	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CE:	Comunicado Especial
CEE:	Comunidade Econômica Européia
CEP:	Comitê de Ética em Pesquisa
CFM:	Conselho Federal de Medicina
CNPq:	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CNS:	Conselho Nacional de Saúde
CONEP:	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CRO:	Contract Research Organization
CV:	Currículo Vitae
DOU:	Diário Oficial da União
EUA:	Estados Unidos da América
FAPESP:	Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo
FDA:	Food and Drug Administration
FINEP:	Financiadora de Estudos e Projetos
FMUSP:	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
GCP:	Good Clinical Practice
GEPEC:	Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisas e Ensaios Clínicos
GPBEN:	Gerência de Pesquisas, Ensaios Clínicos, Medicamentos Biológicos e Novos
ICH:	International Conference on Harmonization
LI:	Licença Importação
MS:	Ministério da Saúde
NIH:	National Institutes on Health

OMS:	Organização Mundial de Saúde
RDC:	Resolução da Diretoria Colegiada
Serv.:	Serviço
TCLE:	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
UFRJ:	Universidade Federal do Rio de Janeiro
UNICAMP:	Universidade Estadual de Campinas
USP:	Universidade de São Paulo

RESUMO

Paschoale HS. *Perfil da Pesquisa Clínica: Identificação dos desafios e oportunidades para o futuro* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009. 118 p.

A pesquisa clínica é considerada um método inovador em medicina clínica e essencial para o desenvolvimento de novas drogas. No Brasil, a pesquisa clínica teve um grande avanço após a publicação da Resolução 196/96 pelo Conselho Nacional de Saúde e Ministério da Saúde, que foi baseada na Declaração Helsinque e Organização Mundial de Saúde. Desta forma, a realização de estudos clínicos dentro dos padrões éticos exigidos requer infra-estrutura adequada e equipe treinada. O objetivo deste estudo foi avaliar os grupos que realizam pesquisa clínica no Brasil em relação a: qualificação profissional, conhecimento regulatório e curso em Boas Práticas Clínicas (BPC). Trata-se de um estudo transversal com investigadores (PI) e sub-investigadores (SI) que foram identificados inicialmente pelo Currículo Lattes do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). A busca utilizou palavras-chave específicas que discriminam apenas aqueles que têm experiência com ensaios clínicos. Após consentimento informado, os voluntários foram submetidos a um questionário composto de questões qualitativas e quantitativas. Foram entrevistados 100 PI e SI. As regiões brasileiras mais representativas foram Sudeste (68%) e Sul (18%). As principais instituições envolvidas foram do complexo HCFMUSP, UNIFESP e outras instituições federais. Os centros foram classificados como públicos e universitário (54%) e instituições acadêmicas e privadas (23%). Com relação aos pesquisadores, 56% dedicam até 10hrs semanais para pesquisa clínica e 73% deles exercem atividades acadêmicas. No ano passado, 35% dos entrevistados tiveram 1 ou 2 artigos científicos internacionais publicados. No que diz respeito à experiência em ensaios clínicos, 57% e 77% tinham experiência na fase II e III respectivamente. Pós graduação foi observada em 86%, sendo Doutor (62%) a maior titulação observada. Sobre conhecimento BPC, 91% alegaram conhecer, embora apenas 74% tivessem curso formal. Todas as equipes de pesquisa clínica são multidisciplinares com maior participação de enfermeiros e farmacêuticos. Com relação à equipe, 88% tinham conhecimento em BPC, embora apenas 77% tivessem cursos formais. Com relação aos estudos clínicos realizados 36%, 60% e 44% são fases II, III e IV respectivamente. O tempo para aprovação dos protocolos clínicos é de um mês em 45% dos centros. A maior dificuldade em contratar profissionais nesta área foi a falta de recursos humanos qualificados (45,3%). Os benefícios da pesquisa clínica identificados foram: intercâmbio de conhecimento (35%), benefícios dos voluntários (17,8%) e melhoria na

qualidade do cuidado á saúde (5,7%). A expectativa da pesquisa clínica no Brasil citada pelos pesquisadores foi considerada boa (60,5%), mas é deficiente em incentivo e recursos. Em conclusão, os investigadores possuem qualificação e conhecimento adequado para realizar estudos clínicos, porém, existe a necessidade de maior treinamento. Os centros em que os investigadores atuam, possuem equipe treinada e infra-estrutura adequada para realização de ensaios clínicos fase II, III e IV. A pesquisa clínica possibilita ganho de conhecimento científico, atualização sobre novas condutas terapêuticas, intercâmbio de conhecimento com outras Instituições, tanto nacionais como internacionais.

Descritores: 1.Pesquisa biomédica/tendências 2.Ensaio clínico 3.Estudos transversais 4.Questionários 5.Protocolos clínicos

SUMMARY

Paschoale HS. *Profile of Clinical Trials– Identification of challenges and opportunities for the future* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2009. 118 p.

Clinical trial is considered a breakthrough method in medicine and essential to the development of new drugs. In Brazil, clinical trials increased after the publication of the resolution 196/96 by the Health National Cabinet and Health Ministry, that was based on Helsinki declaration and WHO, among other relevant clinical trial documents. Clinical trials that comply with those regulations require an appropriate infrastructure and team qualification. The goal of this study was to evaluate general clinical trial groups in Brazil: professional qualification, regulatory knowledge and Good Clinical Practice. This is a transversal study with investigators (PI) and sub investigator (SI). PI and SI data were initially obtained from Curriculum Lattes from National Advice of Scientific and Technological Development (CNPq). The selection was made by using specific keywords which would discriminate those who in fact have clinical trial experience. After informed consent, the volunteers were submitted to a questionnaire which was composed of qualitative and quantitative questions. A hundred PI and SI were interviewed. The most representative Brazilian regions were Southeast (68%) and South (18%). The main institutions involved were HCFMUSP complex, UNIFESP and others federal institutions. The centers were classified in academic public institutions (54%) and private academic institutions (23%). With regard to the investigators 56% of them dedicated 10hrs per week for clinical trial and 73% have academic activities. Last year, 35% had 1 or 2 international scientific article published. Concerning the experience in trials, 57% and 77% had experience phase II and III, respectively. Academic graduation is observed in 86% of them and the higher titrations is Doctor (62%). 91% had GCP knowledge although only 74% had a formal training. About the team, all of them are multidisciplinary with majority of nurses and pharmaceuticals. 88% had GCP knowledge although only 77% had formal training. 36%, 60% and 44% of clinical trials were in phase II, III and IV. The time for approval of clinical protocols is one month in 45%. The major difficult detected was recruitment of professionals with suitable training and knowledge (45%). The benefits cited by the investigators were: improving exchange of knowledge (35%), volunteers' benefits (18%) and improvement in quality of care (6%). The expectation of clinical trials in Brazil cited by the investigators was good and increasing (60%) but is deficient in incentive and resource. In conclusion, researchers have appropriate skills and knowledge to perform clinical studies however there is still a need for training. The centers where the researches work, have trained staff and adequate infrastructure for conducting clinical

trials phase II, III and IV. Clinical research provides gain of scientific knowledge, update on new therapeutic conducts, sharing knowledge with other institutions, both national and international.

Descriptors: 1. Clinical research/trends 2. Clinical trials 3. Transversal studies 4. Questionnaires 5. Clinical protocols

1. INTRODUÇÃO

A definição de pesquisa clínica é bastante abrangente¹, sendo definida pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), como pesquisa envolvendo seres humanos, porém, na nova resolução RDC 39 de 5 de junho de 2008, esta definição está mais bem esclarecida como: “qualquer investigação em seres humanos, envolvendo terapêutica e diagnóstica com produtos registrados ou passíveis de registro, objetivando descobrir ou verificar os efeitos farmacodinâmicos, farmacocinéticos, farmacológicos, clínicos e/ou outros efeitos do(s) produto(s) investigado(s), e/ou identificar eventos adversos ao(s) produto(s) em investigação, averiguando sua segurança e/ou eficácia, que poderão subsidiar o seu registro ou a alteração deste junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)”².

O papel de um estudo clínico é testar as novas moléculas e tratamentos para certificar e garantir que os mesmos trarão benefícios aos pacientes.

O desenvolvimento de um novo medicamento inicia-se com a identificação de uma nova molécula, potencialmente ativa no tratamento de determinada doença ou sintoma³.

O progresso de um novo alvo terapêutico requer um rastreamento experimental em que de cada 10 mil compostos, 250 chegam aos testes pré-clínicos e apenas cinco, aos testes clínicos (em seres humanos). No final do processo, estima-se que apenas uma molécula chegue ao mercado⁴.

É importante citar os experimentos *in vitro*, em laboratório e, a seguir, depois de identificada a molécula, como tendo potencial terapêutico inicia-se a fase pré-clínica em animais (feita antes de a droga ser testada em seres humanos).

Nesta fase, as moléculas que apresentam atividade farmacológica específica e perfil de toxicidade aceitável, passam a ser testadas em seres humanos, sendo a primeira denominada Fase I ⁵.

Fase I

Nesta fase, ocorre a primeira administração da droga em seres humanos, em geral, voluntários sadios. Aqui as pesquisas direcionam-se para estabelecer uma evolução preliminar da segurança e do perfil farmacocinético e, quando possível, um perfil farmacodinâmico⁵. Obtêm-se esses dados por meio de testes realizados com diferentes dosagens. Geralmente, são feitos estudos em grupos que variam de 20 a 80 voluntários^{6,7}.

Fase II (Pesquisa Terapêutica Piloto)

São os primeiros estudos controlados em voluntários portadores da enfermidade, para qual o novo fármaco está sendo pesquisado, para demonstrar efetividade potencial da medicação; geralmente, são realizados em grupos de 100 a 200 voluntários⁵.

Seu principal objetivo é verificar a eficácia e a segurança do novo fármaco estudado⁵.

Fase III (Pesquisa Terapêutica Ampliada)

São estudos internacionais, de larga escala, em múltiplos centros, com diferentes populações de voluntários para demonstrar a eficácia e a segurança. Nesta fase, estuda-se um grupo muito maior de voluntários, cerca de 800⁵ e o grupo deve ser heterogêneo e possuir as mesmas condições clínicas^{6,7}.

Caso haja uma droga padrão, é essencial que se compare a eficácia desta com o novo fármaco estudado. A relação de risco/benefício, segurança, eficácia, eventos adversos e interações com outras drogas é estudada⁶.

Após a conclusão dos estudos de fase III, os novos medicamentos, em geral, obtêm aprovação para uso comercial, por parte das Autoridades Regulatórias⁷.

Fase IV (Pesquisa Pós-Comercialização)

São os estudos realizados depois de comercializado o produto e/ou a especialidade medicinal⁵.

Seus principais objetivos são: investigar a interação da droga com outras formulações, dosagem, duração do tratamento e efeitos a longo prazo, como morbidade e mortalidade^{6,7}.

Na hipótese de novas indicações para esta droga, outro estudo a partir da Fase III, deve ser iniciado⁵.

1.1 International Conference on Harmonization Regulation (ICH) and Good Clinical Practices (GCP) - Boas Práticas Clínicas

Antigamente, os estudos de novas drogas eram realizados em prisioneiros, estudantes e militares, como “cobaias” para o teste das novas drogas e procedimentos, não seguindo sempre o princípio sagrado da medicina de “primum non nocere”, ou seja, princípio da não maleficência – antes de qualquer coisa não fazer o mal ou nada que prejudique a pessoa⁸.

Alguns cientistas testavam em si mesmo qualquer droga ou procedimento para verificar sua eficácia, como no caso do médico Verner Forssman, que se submeteu pela primeira vez a um cateterismo cardíaco⁹, como o jovem cientista Marshall que ingeriu um meio de cultura repleto de *Helicobacter pylori* para provar que a mesma pode infectar uma pessoa saudável e causar gastrite¹⁰.

As ocorrências de recrutamento involuntário ocorreram sobretudo na Segunda Guerra Mundial e, mais tarde, quando a guerra já havia terminado, estes casos foram levados a julgamento pelo Tribunal de Nuremberg e

resultaram na Declaração de Nuremberg, em 1946, que apresentava normas éticas e comportamentais dos médicos nas pesquisas⁹.

A partir desse grande passo, seguiram-se os encontros da Associação Médica Mundial, em 1948, em Genebra, onde novamente a questão foi levantada, seguindo, em 1995, em Lisboa e, em 1964, na Reunião de Helsinque, quando finalmente foi promulgada a Declaração de Helsinque com 22 recomendações para condução de qualquer pesquisa biomédica que envolva seres humanos. Assim, nos lembra que a missão do médico é preservar a saúde dos povos, que o “seu conhecimento e sua consciência são dedicados ao desempenho dessa missão”⁹.

Anteriormente, a Declaração de Genebra já preconizava: “A saúde do meu voluntário será sempre a minha primeira consideração”⁹.

Apesar de todas as normas contidas nas Declarações, muitos erros aconteceram na pesquisa, o que resultou em acontecimentos desastrosos, como por exemplo, o caso da talidomida, que era recomendada para o tratamento de gestantes e acarretou inúmeras anomalias congênitas em crianças nascidas de mães que fizeram uso dessa medicação⁹.

Em razão da sucessão dos fatos ocorridos, a Declaração de Helsinque foi revista e complementada em 1975, modificada em 1983; 1989; 1996 e, finalmente, revisada durante a 52ª Assembleia Geral da Associação Médica Mundial em Edimburgo, Escócia em outubro de 2000. As alterações realizadas nesta Assembleia não foram acolhidas pela legislação brasileira^{9,11}.

Em 1980, a Comissão da Comunidade Econômica Européia (CEE) apresentou duas propostas ao Conselho da Comunidade, para que houvesse unificação da legislação existente e, após essa proposta, cada Estado-membro designou uma pessoa de representação significativa nessa área para participar dos trabalhos do “*Working Party on Efficacy of Drugs*” e, um grupo, em especial, cuja missão era elaborar um documento final. Após essas reuniões, surge, finalmente, a primeira redação da *Good Clinical Practice for trials on medical products in the European Community* (GCP), ou seja, um consenso geral sobre todas as regras das Boas Práticas Clínicas em pesquisa clínica¹¹.

Em 1985 o GCP passa a ser aplicado na prática, sendo completado em 1988. A partir dessa data, ocorreram várias revisões, mas foi finalmente editado, em sua forma final, em junho de 1990 e publicado, em 1996, e, a partir de então, deverá ser seguido por todos os que estiverem conduzindo pesquisa clínica em seres humanos, em qualquer parte do mundo¹¹.

Nos últimos anos, a questão da ética na pesquisa clínica vem sendo muito discutida e, três principais pontos levam destaque: o padrão de cuidado que deveria ser usado na pesquisa em países em desenvolvimento, a avaliação razoável na intervenção que deve ser seguida durante a pesquisa clínica e a qualidade do consentimento informado¹².

Segundo o ICH, Good Clinical Practice (GCP), é a padronização quanto ao planejamento, conduta, desempenho, monitoramento, auditoria, arquivamento, análise e relato de pesquisas clínicas que fornece garantia de

que os dados e resultados relatados possuem credibilidade e precisão; e os direitos, integridade e sigilo do sujeito de pesquisa foram preservados¹³.

As Boas Práticas Clínicas aplicam-se diretamente aos:

- Investigadores e sua equipe;
- Patrocinadores dos estudos e sua equipe; e
- Comitês de Ética.

As normas contidas nas Boas Práticas Clínicas prezam a condução de ensaios em humanos com o mínimo de preparação prévia e o máximo de preservação do voluntário humano, zelando assim pela qualidade técnica e rigor ético dos ensaios clínicos¹⁴.

O bom relacionamento entre pesquisadores e patrocinadores e, entre pesquisadores, autoridades regulatórias e comunidades de países em desenvolvimento ajuda a minimizar a possibilidade da existência de exploração, assegurando que os países em desenvolvimento determinem por si só, quando a pesquisa é aceitável e receptiva aos problemas de saúde da comunidade¹⁵.

Alguns autores como Emanuel *et al.* propõem sete princípios, que devem ser levados em consideração, para uma boa condução ética nos ensaios clínicos, sendo eles: valor social, validade científica, seleção rigorosa sobre o assunto a ser estudado, condição risco-benefício favorável, revisão independente, consentimento informado e respeito pelos envolvidos na pesquisa¹⁶.

A ética aplicada aos ensaios clínicos possui dois principais objetivos: promover a investigação clínica de modo que apresente benefício social e proteja os sujeitos em pesquisa¹⁷.

1.2 Brasil

No Brasil, a primeira apresentação das normas éticas para a classe médica foi à tradução e adaptação do código de ética adotado pela Associação Médica Americana, publicado pela Gazeta Médica da Bahia, em 1867. Seguiu-se, então, com o Boletim de Sindicato Médico Brasileiro (1929), Código de Moral Médico Latino-Americano, Código de Deontologia Médica (1931) e o Novo Código de Deontologia Médica (1940) – o primeiro a ser oficializado pelo Decreto-Lei nº. 7.955, de 13 de setembro de 1945, Código de Ética (1953) – reconhecido pela Lei nº. 3.268 de 30 de setembro de 1957⁹.

Em janeiro de 1965, foi publicado o Código de Ética Médica e, em 1984 foi substituído pelo Código Brasileiro de Deontologia Médica, aprovado pela Resolução do Conselho Federal Medicina (CFM) 1.154 de 14/04/84, segue-se para o novo Código de Ética Médica, publicado em 26/01/88 no Diário Oficial da União (DOU) que substitui os anteriores e, em 1975, o Conselho Federal de Medicina regularizou a participação dos médicos na pesquisa clínica por meio da Resolução 671/75 publicada no DOU⁹.

Em 1988 o Conselho Nacional de Saúde (CNS) aprovou as normas de pesquisa em saúde, publicada em 13/06/88 no DOU e republicada em 05/01/99⁹.

Finalmente, em 1996, foi apresentada a Resolução 196/96 que culminou na criação de Comissões de Ética em Pesquisa (CEPs) e no Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Posteriormente, seguiram-se outras Resoluções complementares a esta como as mencionadas abaixo, ressaltando, antes, a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) por meio da Lei nº. 9.782/99. A ANVISA é uma autarquia sob regime especial, vinculada ao Ministério da Saúde, é caracterizada pela independência administrativa, estabilidade de seus dirigentes e autonomia financeira que tem por finalidade institucional promover a proteção da saúde da população¹⁸. A ANVISA possui dentro de sua estrutura organizacional, Gerências, sendo uma delas a Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisas e Ensaios Clínicos – GEPEC que é responsável pela anuência e monitorização das pesquisas clínicas¹⁹.

Dentre as competências atribuídas à GEPEC, destacam-se a análise e a emissão de pareceres conclusivos nos processos de registro dos novos medicamentos¹⁸.

Para início da realização de ensaios clínicos, é preciso obter o Comunicado Especial (CE) e a Licença de Importação (LI), necessária para importação de produtos sob vigilância sanitária. O CE é um documento de caráter autorizador, emitido pela ANVISA por meio da Coordenação de Pesquisas e ensaios clínicos da Gerência de Pesquisas, Ensaios Clínicos,

Medicamentos Biológicos e Novos (GPBEN), necessário para execução de um determinado protocolo de pesquisa no Brasil. Hoje, precisa-se apenas de um CE por protocolo, não mais por Centros².

As principais resoluções que legislam hoje, especificamente, a Pesquisa Clínica são:

- **Resolução CNS nº. 196**, de 10 de outubro de 1996 - Estabelece os requisitos para realização de pesquisa clínica de produtos para saúde, utilizando seres humanos.
- **Resolução CNS nº. 240**, de 05 de junho de 1997 - Define o termo "*usuários*" para efeito de participação nos Comitês de Ética em Pesquisa das instituições.
- **Resolução CNS nº. 251**, de 07 de agosto de 1997 - aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos.
- **Resolução CNS nº. 292**, de 08 de julho de 1999 - Dispõe sobre pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvam remessa de material biológico para o exterior.
- **Resolução nº 256**, de 1 de julho de 1999 - Prevê no Item 8, da Tabela de Taxas de Fiscalização de Vigilância Sanitária, para cota de comercialização por empresa de produto controlado, terá um único recolhimento para cada cota autorizada.

-
- **Resolução RDC nº. 26**, de 17 de dezembro de 1999 - Destinada a normalizar a avaliação e a aprovação de programas de acesso expandido somente de produtos com estudos de fase III em desenvolvimento no Brasil ou no país de origem e com programa de acesso expandido aprovado no país de origem, ou com registro do produto no país de origem.
 - **Resolução CNS 301**, de 16 de março de 2000 - Defende os princípios da Declaração de Helsinque.
 - **Resolução CNS nº 303**, de 6 de julho de 2000 - Complementa a Resolução CNS 196/96 que trata das diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas em seres humanos.
 - **Resolução RDC nº 6**, de 2 de janeiro de 2001 - Dispõe sobre o sistema de Recolhimento da Arrecadação de Taxas de Fiscalização de Vigilância Sanitária e dá outras providências.
 - **Resolução RDC nº. 68**, de 28 de março de 2003 - Estabelece condições para importação, comercialização, exposição ao consumo dos produtos incluídos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº. 305, de 14 de novembro de 2002.
 - **Resolução CNS nº. 340**, de 08 de julho de 2004 - Aprova as Diretrizes para Análise Ética e Tramitação dos Projetos de Pesquisa da Área Temática Especial de Genética Humana.
 - **Resolução RDC nº 219**, de 20 de setembro de 2004 - Aprova o regulamento para elaboração de dossiê para a obtenção de

comunicado especial (CE) para a realização de pesquisa clínica com medicamentos e produtos para a saúde.

- **Resolução CNS nº 346**, de 13 de janeiro de 2005 - Estabelece regulamentação para tramitação de projetos de pesquisa multicêntricos no sistema Comitês de Ética em Pesquisa-CEPs – CONEP.
- **Resolução CNS nº 347**, de 13 de janeiro de 2005 - Aprova as diretrizes para análise ética de projetos de pesquisa que envolvam armazenamento de materiais ou uso de materiais armazenados em pesquisas anteriores.
- **Resolução RDC nº 169**, de 7 de junho de 2005 - Dispõe sobre o Edital de Pesquisa ANVISA nº. 1 que versa sobre as condições para a submissão e seleção de propostas de pesquisas da rede de serviços de saúde sentinelas, colaboradores e Vigilâncias Sanitárias no âmbito das atividades pactuadas no Projeto ANVISA/PNUD: BRA 04/010.
- **Resolução CNS nº 370**, de 8 de maio de 2007 – Obtenção de registro e credenciamento ou renovação de registro e credenciamento do CEP.
- **Resolução RDC nº 39**, de 05 de junho de 2008 – Aprova o Regulamento para a realização de pesquisa clínica.

- **Resolução CNS nº 404**, de 01 de agosto de 2008 – assegura aos sujeitos da pesquisa o acesso aos melhores métodos comprovados pelo estudo , sejam eles profiláticos, diagnósticos ou terapêuticos
- **Instrução Normativa nº 4**, de 04 de maio de 2009 – Dispõe sobre o guia de inspeção em Boas Práticas Clínicas.

É de se concluir que o Brasil, apesar de tardio, acompanhou a evolução dos princípios éticos e morais da Pesquisa Clínica, a fim de produzir trabalhos eticamente respeitados pela comunidade científica mundial.

1.3 Pesquisa Científica no Brasil

A participação dos Estados brasileiros e das Universidades Públicas do País vem aumentando significativamente, sendo os dois maiores atuantes os Estados de São Paulo e Rio de Janeiro que juntos, representam cerca de 70% (setenta por cento) das publicações brasileiras. As universidades públicas possuem participação importante nesse setor, sendo a maior representante a Universidade de São Paulo (USP) com total de 3.033 publicações, em 1999, seguida pela Universidade de Campinas (UNICAMP) com 1.238 e a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) com 1.114 publicações no ano de 1999, sendo o total de doze mil cento e sessenta e oito de publicações no Brasil no mesmo ano. As áreas de maior publicação e com maior impacto são: química, física, ciências biomédicas, medicina e ciências biológicas²⁰.

O aumento nas publicações reflete, também, o número de doutores titulados no decorrer dos anos que, em 1990, eram 1.206 e, em 2001, esse número pulou para 6.042 doutores titulados, sendo 1.105 na área de Ciências da Saúde, mil e vinte e cinco em Ciências Humanas e 779 em Ciências Biológicas²⁰, culminando no aumento de profissionais mais especializados na realização de pesquisas e publicações de qualidade e o crescimento do número de ensaios clínicos realizados no Brasil, em razão do mesmo apresentar profissionais especializados, como mencionado acima.

A realização de pesquisa clínica vem apresentando grande desenvolvimento, sobretudo após a criação da ANVISA, em 1999, como pode ser visto no gráfico abaixo (Figura 1).

Fonte: ANVISA, 2006

Figura 1 - Número de Comunicados Especiais emitidos de 1995 a março de 2006

Atualmente, existem aproximadamente 27 empresas farmacêuticas promovendo estudos clínicos em parceria com instituições de saúde, trazendo diversos benefícios para o Brasil, inclusive, apresentando elevado padrão de qualidade semelhante aos existentes nos países mais desenvolvidos²¹.

Além das Indústrias Farmacêuticas, existem as CROs (Contract Research Organization) - organização de pesquisa contratada²² - que são empresas contratadas pelos patrocinadores para conduzir total ou parcialmente os estudos clínicos.

De fato, a implantação de Centros de Pesquisas no Brasil teoricamente implica a melhora de diversos aspectos da medicina brasileira, sobretudo no âmbito científico e no investimento feito nos Hospitais Universitários, gerando maior qualificação profissional, entre outros²³.

Atualmente, é observado um número crescente de novos centros de pesquisa nos moldes do ocorrido nos Estados Unidos da América, inicialmente, nos centros universitários e, em seguida, em centros privados.

Esta nova dinâmica, entretanto, deveria gerar uma infraestrutura adequada, uma qualificação da equipe em pesquisa clínica com conhecimento das boas práticas clínicas, como preconizado pela OMS e pelo ICH-GCP e adotado no Brasil por meio da Resolução 196/96 da CNS do Ministério da Saúde (MS).

Tratando-se de um recente acontecimento, o perfil dos Centros de Pesquisa no Brasil e os benefícios que a pesquisa clínica traz para os

mesmos, são desconhecidos, sobretudo após inclusão de nosso País no cenário científico e tecnológico da pesquisa clínica mundial.

1.4 CEP e CONEP

Em 1996, com a Resolução 196/96 – CNS foram criados a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e os Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs), que têm como função tanto avaliar os princípios éticos dos ensaios clínicos como fornecer pareceres pertinentes e que estejam de acordo com as legislações vigentes. Assim, no Brasil, são implantadas as mesmas condições encontradas nos países da Europa, Estados Unidos da América e Japão, os quais adotam as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) e ICH.

No Brasil, tanto o CEP como o CONEP são órgãos não remunerados, o mesmo não ocorre em outros Países, onde há CEPs remunerados (Ex: Estados Unidos da América). Outra característica importante é que em outros Países não existe a figura de um CEP governamental, que reavalie os pareceres emitidos pelos CEPs e, muitas vezes, complementa-os, esta característica que exige processos otimizados dentro de uma estrutura física e de recursos humanos bastante ágeis para não criar atrasos.

Aponta-se a existência de centenas de pareceres que alguns CEPs devem avaliar mensalmente, sobretudo os localizados em instituições universitárias tradicionais em pesquisa científica.

Assim, existe a impressão que o aumento da demanda, associado com estruturas sem recursos, resulte em um prazo excessivamente longo para a aprovação de documentos e a liberação de pareceres dos CEPs, o qual pode alcançar até 120 dias. Atualmente, apesar dessa impressão, não se sabe exatamente qual a repercussão ou consequência desse fato na execução das pesquisas no Brasil.

1.5 Considerações

Outro ponto que se considera importante é consequência do enorme avanço da ciência moderna, que tem levado os cientistas a discutirem assuntos emergentes e de grande importância para o avanço ético e respeito à condição humana.

Um claro e atual exemplo é o conhecimento gerado pelos projetos relacionados ao genoma humano, tal como a publicação da sequência do genoma humano e, subsequentemente, a elucidação de sequências codificantes de um gene em cada cromossomo.

Destacam-se, ainda, as técnicas de “*high-throughput*” para o rastreamento de novos métodos de diagnóstico ou terapêutico, como por exemplo: o *microarray* e os grandes avanços da bioinformática. Este conjunto de avanços permitiu o grande impulso de uma nova disciplina denominada farmacogenética e que pode culminar com a identificação de medicamentos revolucionários.

No Brasil, tais pesquisas vêm sendo realizadas, como os projetos do Genoma do Câncer e o Genoma Clínico do Câncer patrocinados pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), incluindo, o Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

No sentido de se regulamentar a pesquisa nesse campo, o Conselho Nacional de Saúde (CNS) publicou a Resolução 340 de 08 de julho de 2004; no entanto, desconhece-se qual o nível de conhecimento dessa Resolução e seu impacto na Pesquisa Científica Nacional.

Em resumo, nos últimos, anos houve a implantação de uma legislação de âmbito global que foi corretamente adaptada ao Brasil, permitindo sua inclusão no cenário globalizado de pesquisas e desenvolvimento, culminando com a multiplicação de estudos clínicos em todo o País. Qual o impacto desta nova ordem dentro da pesquisa científica brasileira é o tema desta dissertação.

A criação da Rede Nacional de Centros de Pesquisa Clínica, em 2005, por meio da chamada pública realizada pela FINEP, tem por objetivo desenvolver protocolos de pesquisa clínica que foquem as prioridades de saúde e reforce a atividade de pesquisa clínica no País, com práticas atualizadas e adequadas de treinamento técnico-científico²⁴.

Portanto, alguns acontecimentos recentes demonstram que nosso País está realizando ações, para que seja incluído no cenário mundial da pesquisa clínica, em especial, os hospitais de ensinos ligados a grandes

universidades, fornecendo suporte, para que estudos clínicos sejam realizados com infraestrutura e treinamento adequados, culminado na vinda de mais estudos internacionais e fornecendo suporte e estímulo, para que estudos nacionais sejam realizados nesses centros.

A infraestrutura agregada ao conhecimento científico e a competência de nossos pesquisadores podem ser o começo do desenvolvimento de medicamentos para enfermidades de importância nacional²⁵.

Segundo Quental, o Brasil possui alta capacitação na realização de estudos clínicos fase III e razoável em fase II e IV e incipiente em fase I, este perfil formado é consequência da demanda das indústrias farmacêuticas²⁵.

A capacitação adquirida pelos nossos pesquisadores tem possibilitado que iniciem a participação na elaboração dos protocolos, seja por convite do investigador principal do projeto multicêntrico ou por submissão de projetos próprios à indústria farmacêutica, a fim de solicitar financiamento²⁵.

Com o grande crescimento de estudos clínicos realizados no mundo, as indústrias farmacêuticas estão competindo cada vez mais na busca de investigadores e de sujeitos de pesquisa, especialmente no caso de doenças menos prevalentes, tal fato culminou em²⁸:

- Maior divulgação dos ensaios clínicos;
- Maior investimento no recrutamento de voluntários e investigadores; e
- Expansão de seus ensaios para outros países.

1.6 Importância da Pesquisa

A Pesquisa Clínica, como vimos anteriormente, é uma atividade que gerou progresso humano, científico e tecnológico, embora, muitas vezes, às custas do próprio ser humano. Isto ocasionou um movimento mundial da OMS que culminou na atual legislação que regulamenta a pesquisa, entre elas, o GCP-ICH e, no Brasil, a publicação da Resolução 196/96 e as que se seguiram após a mesma, que determinou a inclusão total do Brasil nessa atividade globalizada.

Assim, esta pesquisa objetiva traçar um perfil do impacto da nova ordem mundial que foi implementada; identificar os impactos - tanto positivos como negativos - que a pesquisa clínica proporciona às Universidades e Hospitais no conhecimento científico e tecnológico do Brasil. Ainda a ANVISA, desde sua criação, vem continuamente implementando Resoluções e Diretrizes para regulamentar a prática da pesquisa clínica em nosso País. No entanto, Desconhece-se a percepção e grau de implementação das mesmas no cotidiano das que estão sendo realizadas. Por intermédio desse diagnóstico, esperamos detectar os desafios futuros e os novos horizontes a serem alcançados no entender das diversas entidades participantes.

2. OBJETIVOS

1. Conhecer o perfil da pesquisa clínica e seus agentes;
2. Conhecer o impacto da pesquisa clínica na ciência e na medicina;
3. Enumerar eventuais benefícios nas diversas instituições universitárias e centros de pesquisa envolvidos, na realização de estudos clínicos.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Critérios de Inclusão e Exclusão

Critérios de inclusão:

- Investigadores ou subinvestigadores que participaram de estudos clínicos, patrocinados pela Indústria Farmacêutica nos últimos 5 anos;
- Médicos, pois possuem maior representatividade dentro desse cenário.

Critérios de exclusão:

- investigadores ou subinvestigadores que não aceitaram participar do estudo ou não responderam ao questionário, bem como não assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido

3.2 Seleção e casuística

Os participantes deste projeto foram selecionados através de duas maneiras:

1. Busca realizada no banco de currículos do CNPq – Plataforma Lattes. Esta busca foi realizada utilizando palavras-chave como: pesquisa clínica, ensaio clínico. Tal busca resultou em uma lista de 1.119 pesquisadores. Desta lista, foram analisados os Currículos (CVs) um a um para confirmar quais pesquisadores

havia em algum momento da carreira trabalhado com pesquisa clínica/ensaio clínico nos últimos 5 anos;

2. Durante a realização das entrevistas, foi solicitado aos próprios pesquisadores que indicassem colegas que realizam pesquisa clínica no Brasil.

Após confirmação de CV, de acordo com nossos critérios (ser médico, ter participado de estudos clínicos patrocinados pela indústria farmacêutica nos últimos 5 anos), foi gerada uma lista de 391 nomes. Destes ou foram feitas entrevistas pessoais, ou via e-mail (Figura 2).

Após o envio do questionário e TCLE, 12 investigadores foram excluídos, justificando que não possuíam o perfil correto para responderem ao questionário. Portanto, nossa casuística final foi de 379 investigadores ou subinvestigadores (Figura 2).

Figura 2 – Fluxograma da Casuística

3.3 Instrumentos para coleta de dados

Com base nas informações apresentadas na Introdução deste trabalho, foi estruturado um questionário composto por questões de múltipla escolha e abertas.

Para a elaboração da questão referente ao tipo de desenho de estudo, foi realizado um levantamento das referências sobre definições de termos em pesquisa clínica, resultando nos seguintes termos^{26,27}:

- estudo aberto: ambos os agentes (investigador e voluntário) têm conhecimento da droga que está sendo administrada;
- estudo duplo-cego: nenhum dos agentes (investigador e voluntário) sabem o qual produto está sendo administrado;
- estudo paralelo: estudo em que os voluntários são randomizados para dois grupos de tratamento diferente. Um dos grupos recebe a droga a ser estudada, e o outro o placebo;
- estudo mono-cego: os voluntários não sabem o que estão tomando, se a droga a ser estudada ou placebo;
- estudo comparativo ou controlado: estudo no qual se compara o produto em investigação com a droga-padrão ou placebo, quando se sabe os efeitos da droga a ser comparada, denomina-se estudo controlado (quando duplo-cego denomina-se duplo-cego controlado ou comparativo);

- estudo cruzado: ambos os braços do estudo recebem ou a droga-padrão mais placebo ou o produto em investigação durante um período.

3.4 Validação do questionário

O questionário final foi submetido a 5 pesquisadores que, além de responderem ao questionário sugeriram algumas modificações. Após a pré-análise dos mesmos, verificamos se as perguntas estavam pertinentes e se as respostas estavam adequadas ao objetivo do estudo. As questões que geraram algum tipo de mau entendimento ou respostas subjetivas foram descartadas.

3.4.1 Aplicação do questionário

Um questionário (Anexo I) composto por questões de múltipla escolha de aspecto quantitativo e questões dissertativas de aspecto qualitativo foi aplicado de duas formas:

1. Entrevista pessoal e aplicação do Termo de Consentimento Livre Esclarecido feitos após contato prévio com o pesquisador;

Em alguns casos, as entrevistas foram gravadas com autorização do sujeito de pesquisa; e

2. Questionário e Termo de Consentimento Livre Esclarecido enviado por e-mail; o retorno dos mesmos foi: por reenvio do questionário por e-mail ou via fax, ou via correio.

3.5 Análise de dados

3.5.1 Metodologia qualitativa

A pesquisa qualitativa é utilizada para a compreensão de fenômenos dentro de um contexto, descobrir ligações entre conceitos e comportamentos e para a geração ou melhora de uma teoria²⁹.

Para realizar uma análise qualitativa, é necessário que os dados sejam codificados ou agrupados em categorias. Estas categorias ou códigos podem ser palavras, temas, frases ou sentenças inteiras. Uma vez codificados, os dados do texto são interpretados e analisados. Normalmente, são usados dois tipos de análise: conceitual e relacional, entre elas, a conceitual é a mais empregada. Esta abordagem verifica, tanto a incidência como a frequência dos conceitos³⁰.

A análise conceitual é referida como temática, pois são os temas ou assuntos no texto que o pesquisador pretende analisar. É conduzida por intermédio do número de vezes que o tema, assunto aparece no texto que se analisa³⁰.

Já na relacional, identifica-se, além da frequência dos temas, a relação entre eles³⁰.

A análise qualitativa deste trabalho foi realizada, como descrito por Wilkinson e colaboradores no livro “Using research instruments: a guide for research”, ou seja, foram elaborados temas principais e sua frequência foi calculada nas respostas que obtivemos por meio das perguntas abertas. Em alguns casos, quando possível realizamos a análise relacional, identificando relações entre os temas, bem como se o tema era positivo ou negativo³⁰.

4. RESULTADOS

4.1 Representatividade da casuística

Para certificar-se de que nossa casuística é passível de comparação, realizamos um levantamento na base de dados de domínio público www.clinicaltrial.gov, onde todos os ensaios clínicos devem ser registrados. Atualmente algumas revistas internacionais só aceitam publicações de resultados de ensaios clínicos quando os mesmos possuem registro nesta base de dados ou em outra similar

Nesta base de dados, podemos levantar alguns dados como:

- número de estudos clínicos realizados no mundo;
- fases dos estudos;
- patrocinadores; e
- locais onde os estudos estão sendo realizados.

O levantamento realizado nesta base de dados mostrou que existem 2.728 estudos sendo realizados na América do Sul onde 980 estudos estão sendo ou já foram conduzidos no Brasil, representando 36% (trinta e sete por cento) dos estudos da América do Sul (Gráfico 1).

Fonte: elaboração própria a partir de www.clinicaltrials.gov (acesso em 14/08/08)

Gráfico 1 - Número de Estudos Clínicos na América do Sul

No Brasil, estão sendo conduzidos estudos em todas as fases (fase I, II, III e IV), como demonstrado abaixo (Gráfico 2).

Fonte: elaboração própria a partir de www.clinicaltrials.gov (acesso em 14/08/08)

Gráfico 2 - Fases de estudos clínicos realizados no Brasil

As indústrias farmacêuticas são as grandes patrocinadoras desses estudos. As universidades e outros órgãos aparecem com uma pequena quantidade de estudos patrocinados (Gráfico 3).

Fonte: elaboração própria a partir de www.clinicaltrial.gov (acesso em 14/08/08)

Gráfico 3 - Patrocinadores de estudos clínicos no Brasil

4.2 Resposta dos Investigadores

A lista inicial compõe-se de 391 investigadores, sendo 76% (setenta e quatro por cento) do sexo masculino e 24% (vinte e quatro por cento) feminino (Figura 3A). A distribuição dos entrevistados pelo Brasil está representada no gráfico abaixo (Figura 3B).

Figura 3 – Dados basais

Obtivemos resposta de 100 investigadores e subinvestigadores; e 5 não quiseram participar do estudo. Dos 379 investigadores em nossa lista final, 73% (setenta e três por cento) eram do sexo masculino, como demonstrado no gráfico abaixo (Figura 4A). As regiões mais representativas foram Sudeste e Sul, 68% (68/100) e 18% (18/100), respectivamente (Figura 4B).

Figura 4 - Gênero (A) e distribuição por região brasileira (B) dos Investigadores entrevistados (n= 100)

As instituições mais representativas fazem parte do Complexo HCFMUSP, UNIFESP e outras Instituições Federais (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Principais Instituições participantes

Assim como citado, as entrevistas foram realizadas de duas maneiras, sendo 45% (quarenta e cinco por cento) realizadas por meio de entrevista pessoal e 55% (cinquenta e cinco por cento) via e-mail (Gráfico 5).

Gráfico 5 - Tipo de entrevista realizada

4.3 Questões de múltipla escolha

A respeito dos Centros de Estudos, 54 são Públicos e Universitários; 23, Privados e Universitários, 14 são apenas Públicos e seis são Privados um apenas Universitário (Tabela 1).

Tabela 1 - Classificação dos Centros de Estudos

Classificação	N = 100 (%)
Público e Universitário	54/100 (54%)
Privado e Universitário	23/100 (23 %)
Público	14/100 (14%)
Privado	6/100 (6%)
Universitário	1/100 (1%)
Outro	2/100 (2%)

Dos 100 entrevistados, 86 possuem título acadêmico, quatro estão cursando a pós-graduação e dez não possuem títulos acadêmicos. Considerando a maior titulação dos investigadores e subinvestigadores, sete são mestre, 53 são doutores, nove possuem pós-doutorado e 17 livre-docência (Tabela 2). Dos dez que não possuem título acadêmico, cinco atuam como investigador principal, dois como investigador principal e subinvestigador, um apenas como subinvestigador e dois não reponderam em qual função atuam

A respeito da produção científica dos entrevistados, 35/100 possuem de 1 (uma) a 2 (duas) publicações *peer-reviewed* no último ano e 2/100 possuem de 3 (três) a 4 (quatro) publicações (Tabela 3).

Os entrevistados têm as seguintes especialidades: 18% (dezoito por cento) são gastroenterologistas, 14% (quatorze por cento), cardiologistas e 13% (treze por cento) são infectologistas. As demais especialidades estão representadas no Gráfico 6.

Tabela 2 - Maior titulação dos entrevistados

Especificação	N=100 (%)
Livre Docência	17 (17%)
Pós-Doutorado	9 (9%)
Doutorado	53 (53%)
Mestrado	7 (7%)
Em andamento	4/100 (4%)
Sem títulos	14 (14%)

Tabela 3 - Número de publicações *peer-reviewed* por ano

Nº Publicações	N=100 (%)
0	11/100 (11%)
1-2	35/100 (35%)
3-4	22/100 (22%)
5-6	14/100 (14%)
>7	16/100 (16%)
Não responderam	2/100 (2%)

Gráfico 6 – Especialidades

4.3.1 Qualificação dos pesquisadores

Dos 100 entrevistados, 91 conhecem Boas Práticas Clínicas (Figura 5A), porém 74/100 têm curso formal sobre Boas Práticas Clínicas (Figura 5B) e, ainda sobre o curso, a Indústria Farmacêutica é a grande responsável por ministrá-lo (32,4%), entretanto, a Universidade aparece como responsável em 13,5% (treze e meio por cento) dos cursos (Tabela 4); 56 dos 100 entrevistados têm interesse em participar de cursos de Boas Práticas Clínicas (Gráfico 7).

A. Investigadores com conhecimento sobre Boas Práticas Clínicas

B. Investigadores que frequentaram cursos sobre Boas Práticas Clínicas

Figura 5 – Investigadores com conhecimento (A) e curso sobre Boas Práticas Clínicas (B)

Tabela 4 - Entidades que ministram cursos de Boas Práticas Clínicas aos Investigadores

Entidades	N= 76 (%)
Universidade	10 (13,5)
Universidade, Empresa Farmacêutica e CRO	6 (8,1)
Universidade, Empresa Farmacêutica	3 (4,0)
Empresa Farmacêutica	24 (32,4)
Empresa Farmacêutica e CRO	10 (13,5)
CRO	7 (9,4)
CRO e NIH	2 (2,7)
NIH	2 (2,7)
Invitare	2 (2,7)
Empresa Farmacêutica e Outros	2 (2,7)
Outros	2 (2,7)
Não responderam	6 (8,1)

Nota.: outros: mais de uma alternativa assinalada

Gráfico 7 - Investidores com interesse em participar de cursos sobre Boas Práticas Clínicas

Todos os entrevistados possuem outras atividades além pesquisa clínica, assim distribuídas: 76% (setenta e seis por cento) consultório particular, 73% (setenta e três por cento) acadêmica e 53% (cinquenta e três por cento) ambulatorial (Tabela 5). A carga horária destinada aos ensaios clínicos, em sua maioria, é de até 10 horas semanais (Gráfico 8).

Tabela 5 - Outras Atividades exercidas pelos Investigadores

Atividades	N= 100 (%)
Consultório particular	76/100 (76%)
Acadêmica	73/100 (73%)
Ambulatório	53/100 (53%)

Gráfico 8 - Carga horária semanal que os Investigadores dedicam a estudos clínicos

4.3.2 Qualificação da Equipe

Em relação à equipe de cada investigador, todas são multidisciplinares, sendo compostas em sua maioria por farmacêuticos e enfermeiros (Tabela 6).

Tabela 6 - Componentes da equipe

Formação	N=100 (%)
Biólogo	26/100 (26%)
Farmacêutico	53/100 (53%)
Biomédico	21/100 (21%)
Enfermeiro	77/100 (77%)
Outro	62/100 (62%)

Nota: outros: alunos de pós-graduação, residentes, administrativo, fisioterapeutas, estatísticos.

Assim como os investigadores, não são todas as equipes que possuem conhecimento ou curso em Boas Práticas Clínica; 88 das 100 equipes possuem conhecimento em Boas Práticas Clínicas (Figura 6A) e, 77/100 equipes possuem curso em Boas Práticas Clínicas (Figura 6B). As entidades que ministram esses cursos foram: Indústria Farmacêutica (26%), Universidade (15,5%) e CROs (10.3%) (Tabela 7).

Figura 6 - Integrantes da equipe com conhecimento (A) e curso em Boas Práticas Clínicas (B)

Tabela 7 - Entidades que ministram cursos de Boas Práticas Clínicas aos integrantes da equipe

Entidades	N= 77 (%)
Universidade	12 (15,5)
Universidade, Empresa Farmacêutica e CRO	4 (5,2)
Universidade, Empresa Farmacêutica	4 (5,2)
Universidade e CRO	1 (1,3)
Empresa Farmacêutica	20 (26,0)
Empresa Farmacêutica e CRO	11 (14,2)
CRO	8 (10,4)
CRO e NIH	2 (2,6)
NIH	1 (1,3)
Invitare	1 (1,3)
Empresa Farmacêutica e Outros	3 (3,9)
Outros	3 (3,9)
Não Sabe	4 (5,2)
Não responderam	3 (3,9)

Nota.: outros: mais de uma alternativa assinalada

4.3.3 Experiência em estudos clínicos

Nos últimos 5 anos, a participação dos investigadores/subinvestigadores em estudos clínicos foi, em sua maioria, em mais de 13 estudos clínicos (31%) e em quatro a seis estudos (23%) (Tabela 8).

Tabela 8 - Número de estudos nos últimos 5 anos

Nº estudos	N=100 (%)
0-3	20/100 (20%)
4-6	23/100 (23%)
7-9	14/100 (14%)
10-13	10/100 (10%)
>13	31/100 (31%)
Não responderam	2/100 (2%)

Os investigadores possuem experiência em todas as fases dos estudos clínicos. Na fase I, 11% (onze por cento) dos investigadores (Figura 7A.), na fase II 57% (cinquenta e sete por cento) (Figura 7B.), na fase III 77% (setenta e sete por cento) (Figura 7C.) e na fase IV 61% (sessenta e um por cento) (Figura 7D).

Figura 7 - Experiência dos investigadores, de acordo com Fases de estudos clínicos

A maior representatividade de um único investigador responsável por mais de um estudo clínico foi de até três estudos em 58% (cinquenta e oito por cento) e, de 21% (vinte e um por cento) de quatro a seis estudos (Tabela 9). A respeito dos estudos que estão em andamento, as fases em que estes se encontram são: 5% (cinco por cento) em fase I (Figura 8A.), 36% (trinta e seis por cento) em fase II (Figura 8B.), 60% (sessenta por cento) em fase III (Figura 8C.) e 44% (quarenta e quatro por cento) em fase IV (Figura 8D.).

Tabela 9 - Número de estudos clínicos atualmente sendo conduzidos no Centro de Pesquisa

Nº estudos	N= 100 (%)
0-3	58/100 (58%)
4-6	21/100 (21%)
7-9	9/100 (9%)
10-13	5/100 (5%)
>13	6/100 (6%)
Não responderam	1/100 (1%)

Figura 8 - Distribuição atual dos Investigadores, conforme as Fases de estudos clínicos

O tipo de desenho utilizado nos estudos clínicos está representado por meio dos dados da Tabela 10.

Tabela 10 - Tipo de desenhos utilizados nos estudos

Tipo Desenho	N
Aberto	47
Duplo-cego	53
Duplo-cego Comparativo	41
Mono-cego	5
Comparativo	38
Cruzado	6
Paralelo	8

Em relação às Leis vigentes sobre alguns aspectos na pesquisa clínica, entre elas, a RDC n. 340, 48/100 investigadores conhecem esta Resolução que trata sobre farmacogenética (Figura 9A), ainda sobre os estudos de farmacogenética, 18% (dezoito por cento) dos investigadores possuem experiência nesse tipo de pesquisa (Figura 9B) e apenas 9% (nove por cento) dos investigadores realizam pesquisa que envolva tal temática (Gráfico 19). O número de estudos pode variar de zero a 12 estudos, assim como demonstrado nos dados da Tabela 11.

Figura 9 - Investigadores com conhecimento da Resolução RDC nº 340 (A) e com experiência em estudos envolvendo farmacogenética

Gráfico 9 – Investigadores que realizam estudos que envolvam farmacogenética

Tabela 11 - Número de estudos que envolvam farmacogenética em seu centro

Nº estudos	N=9 (%)
0-2	7 (77,8)
3-5	1 (11,1)
6-9	0 (0,0)
10-12	0 (0,0)
>12	1 (11,1)

Ainda sobre Leis, 52/100 investigadores conhecem a RDC nº. 26 (Figura 10A) que trata do programa de acesso expandido, 29/100 investigadores participam de programas de acesso expandido (Figura 10B), e o número de casos pode variar bastante, assim como representado nos dados da Tabela 12.

Figura 10 - Investigadores que possuem conhecimento sobre a Resolução RDC nº 26 (A) e participam de programas de acesso expandido (B)

Tabela 12 - Número de estudos em programa de acesso expandido

Nº estudos	N=29 (%)
0-3	9 (31,0)
4-6	6 (20,7)
7-9	1 (3,4)
10-13	6 (20,7)
>13	7 (24,2)

4.3.4 Centro de Pesquisa

Dos Centros de Pesquisa, 78% já passaram por auditoria (Gráfico 10), sendo o Patrocinador a entidade que mais auditou (Tabela 13).

Gráfico 10 - Centros de Pesquisa que já passaram por Auditoria

Tabela 13 - Entidades que realizaram auditoria nos centros de pesquisa

Entidade	N=78 (%)
Autoridade Regulatória	7 (8,9)
Autoridade Regulatória e Interno	1 (1,3)
Autoridade Regulatória e CRO	1 (1,3)
Autoridade Regulatória e Patrocinador	5 (6,4)
Autoridade Regulatória, Patrocinador e CRO	6 (7,7)
CRO	5 (6,4)
CRO e Patrocinador	7 (8,9)
Patrocinador	33 (42,3)
Patrocinador e CDC	1 (1,3)
Patrocinador e Interna	1 (1,3)
Patrocinador, CRO e Consultores independentes	1 (1,3)
Patrocinador, CRO e OMS	1 (1,3)
Não responderam	9 (11,5)

A infraestrutura dos Centros de Pesquisa destinada aos voluntários está demonstrada nos dados da Tabela 14.

Tabela 14 - Infraestrutura do Centro de Pesquisa destinado aos voluntários

Infra-estrutura	N=100 (%)
Ambulatório	97/100 (97%)
Laboratório	93/100 (97%)
Internação	94/100 (94%)
Serv. Auxilio Transporte	51/100 (51%)
Serv. Emergência	84/100 (84%)
Serv. Diagnóstico por Imagem	84/100 (84%)
Serviço Social	73/100 (73%)
Outros	12/100 (12%)

Dos 100 Centros de Pesquisa, 56% (cinquenta e seis por cento) necessitam melhorar sua infraestrutura (Gráfico 11).

Gráfico 11 - Centros que necessitam melhorar sua infraestrutura

4.3.5. Acesso a voluntários

O recrutamento de voluntários por estudo pode variar, como demonstrado nos dados da Tabela 15.

Tabela 15 – Número de voluntários recrutados por estudo

Nº voluntários	N=100 (%)
0-3	1/100 (1%)
4-6	6/100 (6%)
7-9	10/100 (10%)
10-13	15/100 (15%)
>13	67/100 (67%)
Não responderam	1/100 (1%)

A aceitabilidade dos voluntários teve maior representatividade quando apontada em ser maior que 81% (oitenta e um por cento), como demonstrado nos dados da Tabela 16.

Tabela 16 - Aceitabilidade dos voluntários

% de Aceitabilidade	N=100 (%)
0-20	1/100 (1%)
21-40	1/100 (1%)
41-60	11/100 (11%)
61-80	21/100 (21%)
>81	62/100 (62%)
Não responderam	4/100 (4%)

Dos 100 investigadores, 65 acham ético o uso de propaganda para recrutar voluntários (Figura 11A). Em sua maioria, os investigadores, cerca de 63% (sessenta e três por cento) utilizam alguma estratégia para recrutar voluntário (Figura 11B), dentre elas, a mais empregada é a divulgação entre outros colegas, cerca de 55% (cinquenta e cinco por cento) (Tabela 17).

Figura 11 - Opinião dos Investigadores: uso de propaganda para recrutar voluntários é ético? (A) e que utilizam algum tipo de estratégia para recrutar voluntários

Tabela 17 - Tipo de estratégia utilizada para recrutar voluntários

Tipo estratégia	N=100 (%)
Anúncio em Mídia	15/100 (15%)
Divulgação entre outros colegas	55/100 (55%)
Anúncio em Sociedade de Doenças	9/100 (9%)
Outro	16/100 (16%)

A respeito da retenção dos voluntários durante o estudo, 73% (setenta e três por cento) dos investigadores utilizam alguma estratégia para melhorar essa retenção (Gráfico 12), e as mais empregadas são os telefonemas de acompanhamento e o diário de seguimento (Tabela 18).

Gráfico 12 - Investigadores que utilizam alguma estratégia para melhorar a retenção dos voluntários

Tabela 18 - Tipo de estratégia utilizada para melhorar a retenção do voluntário

Tipo estratégia	N=100 (%)
Folhetos explicativos	36/100 (36%)
Discussão em grupo	25/100 (25%)
Telefonema de acompanhamento	69/100 (69%)
Diário de seguimento	36/100 (36%)
Outro	18/100 (36%)

4.3.6 Perfil Voluntário

Os voluntários que participam de estudos clínicos possuem idade que pode variar de 31 a 45 anos (28%) e 46 a 60 anos (37%), assim como podemos observar na Tabela 19. Sobre o gênero dos mesmos, observamos que há uma participação praticamente igual de ambos os sexos (Tabela 20).

Tabela 19 - Média da idade dos voluntários

Idade	N=100 (%)
18-30	14/100 (14%)
31-45	28/100 (28%)
46-60	37/100 (37%)
61-70	11/100 (11%)
Não responderam	10/100 (10%)

Tabela 20 - Gênero voluntários por estudo

Gênero	N=100 (%)
Mulher	33/100 (33%)
Homem	36/100 (36%)
Semelhantes	26/100 (26%)
Não responderam	5/100 (5%)

4.3.7. Orçamento

Em relação ao orçamento do estudo, 46/100 investigadores recebem outros tipos de auxílio financeiro (ex: Agências de Fomento) (Gráfico 13), entretanto alguns investigadores/centros recebem auxílio vindo da própria Instituição onde o estudo é conduzido, cerca de 21% (vinte e um por cento) (Gráfico 14).

Gráfico 13 - Investigadores que recebem outro tipo de auxílio financeiro

Gráfico 14 - Centros que recebem verba da própria Instituição

Os investigadores que recebem pela condução do estudo (93 de 100), podem receber até mais que R\$ 3.100,00 (três mil e cem reais) por voluntário randomizado, entretanto, existem investigadores que não recebem (7 de 100) como observado nos dados da Tabela 21.

Tabela 21 - Valor em média (R\$) recebido por voluntário randomizado

R\$	N=100 (%)
<1.500	19/100 (19%)
1.600 a 2.000	20/100 (20%)
2.100 a 3.100	16/100 (16%)
>3.100	32/100 (32%)
Não responderam	6/100 (6%)
Não recebe	7/100 (7%)

O destino da verba proveniente de estudos clínicos pode ser dirigido a diversos setores do Departamento onde o mesmo é conduzido (Tabela 22).

Tabela 22 - Destinação da verba recebida

Destino	N=93 (%)
Departamento	42 (45,1)
Infraestrutura ambulatorio	38 (41,0)
Papelaria	37 (39,8)
Pesquisa	53 (57,0)
Recursos Humanos	55 (59,0)
Laboratório	32 (34,4)
Outros (centro de estudos, disciplina, órgão gerenciador)	13 (4,8)

O principal uso desta verba é destinado ao pagamento da equipe, no qual 29% (vinte e nove por cento) dos investigadores destinam de 21% a 40% da verba recebida à remuneração de sua equipe (Tabela 23).

Tabela 23 - Porcentagem do Orçamento destinado ao pagamento da equipe

% Orçamento	N=93 (%)
0-20	24 (25,8)
21-40	27 (29,0)
41-60	23 (24,7)
61-80	13 (14,0)
Não responderam	6 (6,4)

4.3.8 Comitê de Ética

Os Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) estão presentes em 95% (noventa e cinco por cento) dos Centros (Gráfico 15), onde a frequência das reuniões realizadas por estes comitês é mensal em 66% (sessenta e seis por cento) (Tabela 24).

Gráfico 15 - Centros que possuem CEP Institucional

Tabela 24 - Número de reuniões mensais realizadas pelo CEP

Nº de reuniões	N=95 (%)
1	66 (69,5)
2	14 (14,7)
>2	13 (13,7)
<1	2 (2,1)

O tempo de aprovação de protocolos clínicos é de um mês em 45% (quarenta e cinco por cento) dos CEPs (Tabela 25).

Tabela 25 - Tempo de aprovação dos estudos clínicos

Nº de reuniões	N=100 (%)
<1 mês	8/100 (8%)
1 mês	45/100 (45%)
2 meses	27/100 (27%)
>2 meses	19/100 (19%)
Não responderam	1/100 (1%)

Cinquenta e quatro por cento dos investigadores consideram o relacionamento de seu Centro com o CEP ótimo; 37% (trinta e sete por cento) bom (Figura 12A). Em relação ao desempenho dos CEPs, 38% (trinta e oito por cento) classificaram como ótimo e, 48% (quarenta e oito por cento) como bom. Todavia, 12% (doze por cento) classificaram o desempenho dos CEPs como regular e, 1% (um por cento) como ruim (Figura 12B). O motivo

desta classificação decorre, sobretudo, ao tempo de aprovação e pela demora nas respostas (Gráfico 16).

A. Relacionamento entre CEP e Centro

B. Desempenho do CEP

Figura 12 - Relacionamento entre CEP e Centro (A) e desempenho do CEP (B)

Gráfico 16 - Se considerado desempenho do CEP "ruim" ou "regular", por quê?

4.3.9 Outras

A respeito da implantação de um sistema de auditoria similar ao do FDA (auditorias periódicas com a emissão de pareceres com prazos definidos para resolução de problemas³¹, 90% (noventa por cento) dos investigadores apoiam tal medida (Gráfico 17).

Gráfico 17 - Apoia sistema de Auditoria similar ao do FDA

Dos investigadores entrevistados, 37% (trinta e sete por cento) pertencem a outro órgão relacionado à pesquisa clínica (Figura 13A), sendo eles: 50% (cinquenta por cento) ligados ao CEP, 16% (dezesesseis por cento) à Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica (SBPPC) e 7% (sete por cento) à Indústria Farmacêutica (Figura 13B).

Figura 13 – Investigadores que pertencem a outro órgão ligado à Pesquisa Clínica (A) e qual o órgão vinculado à Pesquisa Clínica (B)

Todos os investigadores acreditam que a Pesquisa Clínica traz benefícios profissionais, sendo eles: 94% (noventa e quatro por cento) aumento do conhecimento, 85% (oitenta e cinco por cento) melhora na prática médica, 84% (oitenta e quatro por cento) publicações (Tabela 26).

Tabela 26 - Benefícios profissionais que a pesquisa clínica traz

Benefícios	N=100 (%)
Publicações	84/100 (84%)
Aumento do Conhecimento	94/100 (94%)
Melhora na prática Médica	85/100 (85%)
Outro	26/100 (26%)

Dos 100 entrevistados, 72% (setenta e dois por cento) possuem participação nas publicações e/ou apresentações relacionadas à Pesquisa Clínica (Gráfico 18), e, 44 dos 100 investigadores têm mais que seis apresentações em Congressos (Figura 14A) e, 34 possuem mais que seis publicações relacionadas à Pesquisa Clínica (Figura 14B).

Gráfico 18 - Participação nas publicações e/ou apresentações relacionadas à pesquisa clínica

Figura 14 - Número de apresentações em Congressos (A) e publicações (B) relacionados à pesquisa clínica

Cinquenta e quatro por cento dos investigadores já deixaram de participar de protocolos clínicos pela a demora de sua aprovação, seja na CONEP, CEP ou na ANVISA (Gráfico 19).

Gráfico 19 - Investigadores que perderam protocolos clínicos pela à demora de sua aprovação

Nota: nesta reposta o número de “não responderam” deve-se a introdução desta questão posteriormente, impossibilitando esgatar algumas respostas.

4.4 Perguntas abertas

O questionário compõe-se de sete perguntas abertas de aspecto qualitativo. As respostas foram divididas por temas e, posteriormente, foi verificada qual a frequência desses temas dentro de cada pergunta (descrição em metodologia)

1) Quais as principais dificuldades encontradas na contratação de profissionais da área da pesquisa clínica?

Obtivemos 65/100 (65%) de respostas, quantificadas em 86 itens e distribuídas em nove temas.

Tema 1 - Recursos Humanos (pessoas qualificadas): 39/86 (45,3%)

Tema 2 - Falta de verba/inconstância de estudos: 23/86 (26,7%)

Tema 3 e 4 – Tempo e Falta de interesse em pesquisa clínica: 07/86 (8,1%)

Tema 5 - Encargos trabalhistas/vínculo empregatício: 05/86 (5,8%)

Tema 6 - Burocracia institucional: 02/86 (2,3%)

Tema 7, 8 e 9 Treinamento Institucional Línguas e Investimento do governo (vagas de concurso): 1/86 (1,1%)

2) Quais são as maiores dificuldades encontradas para o recrutamento dos voluntários?

Obtivemos 62/100 (62%) de respostas e 20/100 (20%) não responderam a esta pergunta, sendo quantificados 72 itens distribuídos em 10 temas.

Tema 1 - Critérios de inclusão/exclusão: 23/72 (31,9%);

Tema 2 - Abono trabalho, transporte, moradia, distância/ Presença no centro (visitas): 13/72 (18%);

Tema 3 - Tipo de doença/tipo dos estudos: 10/72 (13,9%);

Tema 4 - Escolaridade/entendimento: 09/72 (12,5%);

Tema 5 - Dificuldades institucionais, divulgação da pesquisa clínica, colaboração dos colegas: 05/72 (6,9%);

Tema 6 - Tempo/dedicação: 04/72 (5,5%);

Tema 7 e 8 - Competição/tempo de inclusão e Preconceito dos voluntários: 03/72 (4,2%);

Tema 9 e 10 - Horário de funcionamento/organização e Recursos Humanos: 01/72 (1,4%).

3) Quais os benefícios da pesquisa clínica na área médico-científica no Brasil?

Obtivemos 88/100 (88%) de respostas que apontaram estes benefícios, 2/100 (2%) acreditam que não há benefícios e 10/100 (10%) não responderam a esta pergunta. Foram quantificados 140 itens distribuídos em nove temas.

Tema 1 - Melhorar o conhecimento/intercâmbio de conhecimento: 49/140 (35%);

Tema 2 - Benefício dos voluntários/populacional: 25/140 (17,8%);

Tema 3 - Colocação do Brasil junto aos países de topo/crescimento do Brasil/ Reconhecimento Científico: 18/140 (12,8%);

Tema 4 e 5 - Infraestrutura/organização/Recursos Humanos capacitados e Verbas: 13/140 (9,3%);

Tema 6 - Melhora na qualidade assistencial: 08/140 (5,7%)

Tema 7 - Ensino: 07/140 (5%);

Tema 8 - Criação de empregos: 04/140 (2,8%);

Tema 9 - Conduta: 03/140 (2,1%).

4) Quais as principais desvantagens de se trabalhar com Pesquisa Clínica?

Obtivemos 71/100 (71%) de respostas que apontaram algumas desvantagens, 15/100 (15%) acreditam que existem há desvantagens e 14/100 (14%) não responderam a esta pergunta. Foram quantificados 71 itens distribuídos em oito temas.

Tema 1 - Tempo/disponibilidade: 21/71 (29,6%);

Tema 2 - Remuneração/custo: 15/71 (21,1%);

Tema 3 - Publicação/participação no desenho do estudo/reconhecimento:
13/71 (18,3%);

Tema 4 - Autoridades Regulatórias/ética: 08/71 (11,3%);

Tema 5 - Burocracia: 07/71 (9,8%);

Tema 6 - Conflito de interesse: 04/71 (5,6%);

Tema 7 - Manter a equipe treinada/infraestrutura: 02/71 (2,8%);

Tema 8 - Temporalidade dos estudos: 01/71 (1,4%).

5) Algum comentário a respeito da observação: A ANVISA estuda a possibilidade de implantar um sistema de auditoria de ensaios clínicos nos moldes do praticado pelo Food and Drug Administration (FDA) do EUA.

Obtivemos 48/100 (48%) de respostas que apoiam a medida, 22/100 (22%) não a apoiam e 30/100 (30%) não responderam a esta pergunta. Além disso, categorizamos as respostas, conforme o “sentimento”, ou seja: se achavam uma boa ou péssima iniciativa ou, se apesar de apoiarem, não estavam convictos.

De acordo com o “sentimento”:

Favorável: 25/48 (52,1%);

Desfavorável: 8/48 (16,7%);

Favorável, porém, com receio: 15/48 (31,2%).

Foram quantificados 50 itens distribuídos em quatro temas:

Tema 1 - Controle/melhoria das pesquisas: 14/50 (28%)

Tema 2 - Comitê independente/pessoas qualificadas: 12/50 (24%)

Tema 3 - Agilidade/burocracia: 9/50 (18%)

Tema 4 - Outros 15/50 (30%)

6) Qual sua opinião sobre estudos de farmacogenética em Pesquisa Clínica?

Obtivemos 59/100 (59%) de respostas, 41/100 (41%) não responderam ou não puderam opinar, pois não conheciam o assunto, porém, das respostas obtidas 28/59 (47,5%) foram positivas, 23/59 (42,3%) positivas, mas, com recomendações e 5/59 (8,5%) responderam que não conhecem muito o assunto para opinar ou não possuem uma opinião formada a seu respeito. Foram quantificados 57 itens distribuídos em cinco temas.

Tema 1 - Necessários/importante: 30/57 (52,6%);

Tema 2 - Ética e Regulamentação: 13/57 (22,8%);

Tema 3 - Futuro/conhecimento: 08/57 (14%);

Tema 4 - Bases sólidas de conhecimento: 04/57 (7%);

Tema 5 - Estrutura física/Recursos Humanos: 02/57 (3,5%).

7) Qual a perspectiva da pesquisa clínica no Brasil?

Obtivemos 88/100 (88%) de respostas; 12/100 (12%) não responderam. Das 88 respostas, 46/88 (48,9%) opinaram favoravelmente, 27/88 (30,7%) foram favoráveis, mas, com alguma recomendação, e 15/88 (14,4%) opinaram negativamente. Foram quantificados 114 itens divididos em cinco temas.

Tema 1 - Boa/está crescendo/ melhorar: 69/114 (60,5%);

Tema 2 - Autoridades Regulatórias (burocracia/interferência): 26/114 (22,8%);

Tema 3 - Pequena: 10/114 (8,8%);

Tema 4 - Falta de incentivo/recurso: 07/114 (6,1%);

Tema 5 - Preocupação ética: 02/114 (1,7%).

5. DISCUSSÃO

Como demonstrado anteriormente (Gráfico 1), o Brasil é o País da América Latina com o maior número de estudos clínicos já realizados ou em andamento, porém, a Argentina, por ser um país com território menor, possui um número significativamente alto de estudos clínicos, sendo o competidor mais próximo do Brasil.

Nossa casuística abrangeu todas as regiões brasileiras, com o maior número de investigadores presentes nas regiões Sul e Sudeste, onde estão localizados os grandes serviços de saúde.

As Instituições mais representativas foram as pertencentes ao Complexo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Universidade Federal de São Paulo, outras Universidades Federais e Hospital de Clínicas de outras regiões, sobretudo a da Sul.

Segundo levantamento feito por Quental na base de dados de domínio público *clinical trials*, os centros de pesquisa mais representativos estão localizados nos Estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Bahia, Minas Gerais e Paraná onde as instituições mais representativas são: Universidade de São Paulo, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Universidade Federal do Paraná e o Instituto Nacional do Câncer²⁵.

O alto nível científico dos investigadores na América Latina é considerado um ótimo ponto favorável à condução de estudos clínicos³².

Dos 100 investigadores entrevistados, 87% possuem título acadêmico, deixando nosso País em evidência para a condução de estudos clínicos em razão dos altos níveis técnicos e intelectuais.

A respeito das especialidades dos investigadores, as três mais representativas foram: Gastroenterologia, Cardiologia e Infectologia. Em estudo realizado por Lader e colaboradores, as áreas que apresentaram crescimento significativo, entre 1980-1989 e 1990-2000, no número de estudos clínicos foram: medicina pulmonar (275%), cardiovascular (274%) e gastrointestinal (267%)³³. Em levantamento de dados realizado na base de dados “Clinical Trial”, além das especialidades citadas por Lader e colaboradores, estudos na área de cancerologia e infectologia representam 17% (dezessete por cento) e 9% (nove por cento), a primeira e a terceira entre as demais, respectivamente.

No Brasil, esta atividade vem crescendo significativamente nos últimos 10 anos¹⁹. cuja demanda exige investigadores qualificados e centros de pesquisa com infraestrutura adequada.

O pesquisador-médico tem sido enquadrado em um grupo cada vez mais restrito, o que gera a necessidade de sua adaptação em relação às exigências do mercado de trabalho. Uma vez desenvolvida a habilidade de adaptação, o pesquisador estará capacitado a atender demandas específicas na prática clínica, como a condução de projetos de pesquisa. Só é possível a existência desta demanda quando o setor privado, atrelado às regras do mercado, aproxima-se cada vez mais da área de saúde, tanto em assistência como em pesquisa³⁴.

Assim como a obrigatoriedade da demonstração de competência dos profissionais envolvidos neste tipo de pesquisa, os órgãos Reguladores também são responsáveis para que nosso País seja ágil no processo de aprovação dos estudos clínicos, o que ainda está distante de alcançar o ideal³⁴.

As Autoridades Regulatórias estão procurando atender às grandes reivindicações da Indústria Farmacêutica em relação ao tempo de aprovação dos protocolos e reconhecem que este ponto está defasado e vêm colocando em prática algumas soluções¹⁹. Um bom exemplo disso, é a publicação recente da Resolução RDC 39 de 05 de junho de 2008 que aprova o regulamento para a realização de pesquisa clínica .

Os CEPs institucionais estão, principalmente, localizados em instituições acadêmicas e naquelas em que a demanda de estudos é maior. Considerando as Instituições referidas pelos investigadores, apenas cinco não possuem CEP. Nos CEPs institucionais, a frequência da realização de reuniões é mensal (69,5%). De acordo com a CONEP, de 435 (quatrocentos e trinta e cinco) CEPs, cerca de 70% (setenta por cento) estão localizados em instituições públicas e o restante nas privadas³⁵.

Em nosso trabalho, 54% (cinquenta e quatro por cento) dos investigadores não puderam participar de alguns estudos em razão da extrapolção do prazo.

Em artigo publicado por Rodrigues, em 2007, o período de aprovação de estudos na América Latina pode variar de 3 a 7 meses e meio, e o

México e a Colômbia possuem menor tempo. Brasil e Argentina são os Países na América Latina que demoram mais tempo para aprovação de protocolos clínicos³².

Ainda em relação ao tempo de aprovação, verificamos que este pode variar de 1 a 2 meses em 72% (setenta e dois por cento) dos centros de pesquisa e em 19% (dezenove por cento) pode ultrapassar 2 meses.

O tempo de aprovação dos protocolos de Pesquisa Clínica na América Latina é considerado uma desvantagem, porque dificulta a inclusão de voluntários, pelo curto período restante³².

No entanto, observamos que, no Brasil, após a aprovação pelas Autoridades Regulatórias, nosso País destaca-se, pois consegue recrutar um número significativo de voluntários em um curto período de tempo. Esses dados estão demonstrados na Figura 5³⁶.

Fonte: II Simpósio de Pesquisa Clínica do HCFMUSP

Figura 15 – Inclusão de voluntários na América Latina – Estudos Fase III

Quando questionados sobre o desempenho do CEP Institucional, apenas 13% (treze por cento) dos investigadores classificaram como “regular” ou “ruim”, justificando o porquê dessa classificação e, em maioria, foram apontados problemas em relação ao tempo de aprovação e a demora nas respostas.

Observamos também que 65% (sessenta e cinco por cento) dos investigadores possuem dificuldades em contratar profissionais para trabalharem com Pesquisa Clínica, sendo a principal dificuldade encontrada a indisponibilização de profissionais qualificados no mercado.

A falta de profissionais qualificados, também, foi apontada como um grande obstáculo em se trabalhar com pesquisa clínica, cerca de 45% (quarenta e cinco por cento) das respostas revelaram esse item.

Neto e colaboradores realizaram em 2001 um estudos e concluíram que a falta de recursos humanos especializados e a ausência de treinamento são um dos maiores obstáculos para conduzir estudos clínicos em nosso País³⁷.

Nessa área, a ausência de divulgação e conhecimento, bem como a oportunidade de se trabalhar na mesma pode ser um dos principais motivos para a falta de profissionais qualificados³⁷.

A composição da equipe é multidisciplinar. A atuação de enfermeiros (77%) e farmacêuticos (53%) é bastante representativa. Outros profissionais da saúde também trabalham nessa área, como biólogos e biomédicos. A maior prevalência desses profissionais pode estar relacionada com o

cuidado com o voluntário, coleta de amostras biológicas, a dispensação e o controle dos medicamentos que, normalmente, são feitos por enfermeiros e farmacêuticos.

Neto e colaboradores demonstram que Centros de Pesquisas bem preparados e estruturados contam com a atuação de profissionais de outras áreas de saúde, principalmente os da área de Enfermagem e Farmácia³⁷.

Quando perguntado sobre a qualificação e treinamento de sua equipe, apesar de 88% (oitenta e oito por cento) deles terem conhecimento em Boas Práticas Clínicas, apenas 77% (setenta e sete por cento) possuem treinamento formal na área e, que a principal entidade responsável em ministrar estes treinamentos é a Indústria Farmacêutica (26%) e a Universidade aparece em segundo lugar com 15,5% (quinze e meio por cento). Isto também foi demonstrado em artigo publicado por Rodrigues, comprovando que os Patrocinadores (Indústria Farmacêutica) e as empresas privadas são os grandes responsáveis por fornecerem treinamentos aos membros da equipe³².

A maior representatividade dos Patrocinadores na realização dos treinamentos pode estar relacionada aos treinamentos fornecidos no início dos estudos ou na visita de iniciação do protocolo.

Outro trabalho publicado por Marques observa que, para termos centros de pesquisa com padrão de excelência, é fundamental organizar uma equipe de suporte orientada. Observa, ainda, que uma função pouco aproveitada pelos investigadores é a do coordenador de estudos, que

conhece todas as etapas da pesquisa e exerce papel importante nas interfaces (CEP, CONEP e patrocinador)²¹.

A ausência de treinamento em Boas Práticas Clínicas também está presente entre os investigadores, pois 91% (noventa e um por cento) possuem conhecimento do tema e, apenas 74% (setenta e quatro por cento) têm treinamento formal, porém nossos investigadores são considerados, em sua maioria, qualificados³⁸.

Apesar do manual de Boas Práticas Clínicas ser aplicável a todos os profissionais envolvidos em estudos clínicos, não há determinações que todo profissional que trabalha nessa área tenha conhecimento do mesmo.

No início de cada estudo, quando há a realização do encontro dos investigadores, discussão e treinamento do protocolo a ser realizado, existe sempre um treinamento da equipe presente em Boas Práticas Clínicas mas apenas dois representantes de cada são contemplados com o mesmo.

Dentre os benefícios encontrados que a pesquisa clínica traz a nosso País, um deles é o treinamento de recursos humanos (9,3%) e a geração de empregos (2,8%). Isto é visto com ótimos olhos pelas nossas Autoridades Regulatórias que apoiam o desenvolvimento de estudos internacionais no Brasil¹⁹.

Atualmente, os investigadores conduzem até três (58%) ou quatro a seis (21%) estudos ao mesmo tempo. Dentre eles, a maior parte está concentrada em estudos fase III e IV, porém o número de estudos fase II (36%) também é significativo.

Em consulta realizada na base de dados do CONEP, verificamos que dentre os projetos do grupo 1 (novos medicamentos, vacinas e testes diagnósticos com participação estrangeira) que solicitam aprovação, 60% (sessenta por cento) são de fase III, 19% (dezenove por cento) de fase II, 14% (quatorze por cento) de fase III e apenas 7% (sete por cento) de fase I³⁵.

Em levantamento feito na base de dados *Clinical Trials* notamos que no Brasil o número de estudos clínicos está concentrado sobretudo nas fases III e IV e, em menor número na fase II. Apenas 5% (cinco por cento) dos investigadores estão conduzindo pesquisas em fase I, sendo elas em: obesidade e hipertensão, cirurgia de cabeça e pescoço, infectologia, oncologia e cardiologia intervencionista, destes 80% (oitenta por cento) são conduzidos em instituições acadêmicas. Este número só não é maior porque não há infraestrutura adequada para sua realização.

Alguns estudos patrocinados pela indústria farmacêutica originaram-se na academia e, esta, por não possuir infraestrutura e conhecimento específico, optou por levar a ideia à indústria para que a mesma pudesse iniciar a fase pré-clínica para posteriormente realizar a fase em seres humanos.

Com essa parceria, esperamos que os Hospitais e Instituições de Pesquisa possam adquirir maior conhecimento científico, publicando nos mesmos níveis dos colegas do hemisfério Norte, ocasionando melhorias na infraestrutura das Instituições participantes. Assim, futuramente, esperamos que resultem em melhores tratamentos para os voluntários.

O estudo realizado por Neto e colaboradores demonstrou que o número de estudos fase IV está diminuindo e os de fase III e II estão crescendo³⁷.

O tipo de desenho desses estudos pode variar bastante, porém os mais utilizados são os duplo-cegos e comparativos.

Em relação a algumas Leis vigentes, como a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 340, que trata dos estudos de farmacogenética, menos da metade dos investigadores a conhecem, e 18% (dezoito por cento) deles possuem experiência nesse tipo de pesquisa, mas, apenas, 9% (nove por cento) conduzem pesquisas que envolvem a área. O número de estudos envolvendo essa temática é, em sua maioria, até dois.

Com o avanço da tecnologia, principalmente da biologia molecular, estes estudos tendem a crescer e, necessitamos estar preparados para atender a esta demanda. Tanto os investigadores como as Autoridades Regulatórias precisam acompanhar a crescente evolução nessa área.

Ainda sobre Leis, outra Resolução importante é a RDC 26 sobre programas de acesso expandido - processo patrocinado em disponibilização de produto novo, promissor, ainda sem registro na ANVISA, que esteja em estudo fase III em desenvolvimento no Brasil ou no país de origem, para voluntários com doenças graves e que ameaçam a vida na ausência de alternativas terapêuticas satisfatórias disponibilizadas no País, sem ônus adicional para o voluntário³⁹ - um pouco mais da metade dos investigadores conhecem-na, 29% (vinte e nove por cento) dos investigadores já

participaram deste desse programa e, 29 investigadores possuem estudos nesse programa, com um número de casos que pode ultrapassar 13.

O conhecimento sobre as Leis que vigoram sobre a Pesquisa Clínica é fundamental para o bom andamento destes estudos, sobretudo em relação à qualidade dos dados, à metodologia científica e à ética.

Os Centros de Pesquisas são em número de 68, públicos e/ou universitários e, 29 privados e/ou universitários.

Os centros públicos e universitários são considerados referência e possuem tradição, porém são mais burocratizados e as monitorias mais difíceis. Já os centros privados, são melhores equipados e possuem melhor infraestrutura⁴⁰.

Na América Latina, os principais Centros de Pesquisas estão localizados em hospitais públicos³², diferente do cenário americano, onde o cuidado médico é oferecido em hospitais não acadêmico³³.

Apesar dos benefícios notáveis que a pesquisa clínica traz, é importante citarmos que a pesquisa financiada pela indústria farmacêutica influencia marcadamente a prática médica⁴¹.

O aumento no número de publicações, participação em Congressos, melhora do conhecimento e da prática médica foram apontados como benefícios para os profissionais que trabalham nessa área. Para a área médico-científica brasileira, pontos como: intercâmbio de conhecimento, melhores tratamentos para nossos voluntários e reconhecimento científico tiveram destaque.

O trabalho publicado por Glanczpegel, em 2003, aponta que a participação dos investigadores da América Latina não é feita pela remuneração e, sim, pela contribuição médica científica que os estudos trazem à população que esses pesquisadores desejam ser reconhecidos e respeitados pelos seus pares por contribuição científica³⁸. Apurou também que a inclusão em publicações e apresentações pode solidificar a dedicação dos mesmos nos estudos²³.

Dentre os entrevistados, 72% (setenta e dois por cento) possuem participação em publicações ou apresentações relacionadas à Pesquisa Clínica. Em apresentações, 44 investigadores têm mais que seis e, em publicações, 34 também possuem esses mesmos números.

Hoje ainda temos investigadores que não recebem verba para a condução de estudos clínicos, cerca de 7% (sete por cento) e, dependendo da complexidade dos estudos, o valor recebido em Reais (R\$) por paciente randomizado pode variar de R\$ 1.600,00 (mil e seiscentos reais) a > R\$ 3.100,00 (três mil e cem reais). Entretanto, a falta de verba (21%) e a inconstância dos estudos (26,7%) geram dificuldades em manter pessoas qualificadas em dedicação exclusiva para essa atividade e realizar estudos em Instituições.

A destinação da verba recebida pela realização de estudos clínicos no Brasil é alocada em melhorias como infraestrutura do ambulatório (41%), pesquisa (57%) e recursos humanos (59%). Estes recursos podem minimizar parte dos obstáculos encontrados nos Centros de Pesquisa³⁷.

A melhoria na infraestrutura dos centros de pesquisa foi levantada por 56% (cinquenta e seis por cento) dos investigadores, esta melhoria refere-se ao aumento do espaço físico.

Algumas dificuldades encontradas estão relacionadas à falta de divulgação da pesquisa clínica, bem como sua importância dentro da Instituição, gerando a falta de interesse e incentivo na área, resultando na migração de profissionais que adquirem experiência nos Centros, para o setor privado pela boa remuneração oferecida.

Um ponto que achamos interessante, apesar de pouco citado, foi a questão do idioma inglês (1,1%), pois muitos profissionais não possuem domínio. O problema pontual foi citado por Borfiz, em 2001, em razão do não conhecimento do idioma inglês e por não ser idioma oficial em nosso País, existe a necessidade de tradução de todos os documentos relacionados ao estudo, o que ocasiona uma perda de tempo significativa⁴². Outro problema gerado pelo não domínio do idioma inglês é o número significativo de dúvidas (*queries*), geradas em razão da confusão na tradução de alguns termos²³.

Embora nossas Autoridades Regulatórias não autorizem facilmente o emprego de propaganda para o recrutamento de voluntários, os entrevistados, em sua maioria, acreditam que seja ético. A utilização desses métodos vem se tornando uma atividade cada vez mais frequente.

Para o recrutamento de voluntários, o uso de alguma estratégia seja ela divulgação entre outros colegas ou anúncio na mídia, é bastante utilizada pelos investigadores.

Em relação ao recrutamento de voluntários, as maiores dificuldades encontradas foram relacionadas aos critérios de inclusão e exclusão (31,9%) o que, infelizmente, não há nada que possamos fazer para melhorar, porque se trata de uma doença específica em que são exigidos critérios clínicos previamente definidos e discutidos. Outros itens foram em relação ao transporte do voluntário e a distância de sua residência do Centro.

Lembramos que nossa legislação não permite o pagamento de voluntários, mas, apenas o ressarcimento de despesas relacionadas aos estudos, como transporte, alimentação⁴³. Neste aspecto, a realização de estudos clínicos torna-se mais barato em relação a outros países que pagam voluntários pela sua participação⁴².

Ainda sobre os voluntários, outro ponto citado foi o grau de escolaridade. Lembramos que a maioria é composta de pessoas com grau de instrução baixo, gerando uma aceitabilidade baixa ou intermediária. Desta forma, cabe ao Investigador delegar indivíduos que tenham experiência e tempo para explicar e sanar toda e qualquer dúvida que possam ter em relação ao estudo.

A baixa escolaridade também acaba gerando outros tipos de problemas como o preconceito dos voluntários em relação à participação nos estudos, pois acreditam que estão sendo “cobaias”, não tendo a

oportunidade de reconhecer que estão tendo a oportunidade de receber um novo tratamento, que poderá melhorar sua doença.

Não podemos deixar de citar que, em muitos protocolos clínicos, a inclusão de voluntários é competitiva, o que pode ser bom: pois, assim, exige do Investigador e da Equipe uma certa agilidade e, ruim, em razão dos critérios de inclusão restritos que podem se constituir em dificuldade.

A ausência de cooperação de outros colegas (6,9%) é outro fator que dificulta o recrutamento de voluntários. Uma maior colaboração, organização, e conscientização da importância desses estudos e um incentivo Institucional em relação a esse tema, certamente, melhoraria a participação de nosso País dentro do cenário mundial da Pesquisa Clínica.

Apesar das dificuldades demonstradas, os países da América Latina, incluindo o Brasil, possuem um grande número de voluntários virgem de tratamento, fator este que pode ser um grande atrativo às Indústrias Farmacêuticas³².

A respeito da adesão dos voluntários nos protocolos, 73% (setenta e três por cento) dos investigadores utilizam alguma estratégia para melhorá-la, sendo em sua maioria o uso de telefonemas de acompanhamento, estabelecendo uma relação mais próxima entre médico/equipe-voluntário. Sobre este tema, Rodrigues aponta como fatores importantes na relação médico-paciente, as seguintes posturas: o cuidado desprendido e a confiança, como sendo os principais fatores de adesão ao protocolo. Sob

este aspecto, o Brasil quando comparado aos Estados Unidos da América, é superior³².

Certamente, a melhor relação médico-paciente decorre de nossos fatores culturais ligados ao fato de sermos um povo latino-americano, que nos permite ser mais expansivos e comunicativos.

Em relação ao trabalho com pesquisa clínica, 71% (setenta e um por cento) dos investigadores responderam que existem desvantagens ou obstáculos: tempo e disponibilidade, participação no desenho dos estudos, autoridades regulatórias, burocracia e conflito de interesse.

Sobre o tempo/disponibilidade, todos os investigadores possuem outra atividade, além de realizar estudos clínicos, sendo elas: atividades acadêmicas, ambulatoriais e clínicas. Em sua maioria, dedicam até 10h semanais para estas atividades (56%).

A não disponibilização de tempo integral, tanto dos investigadores como da equipe destinada a esta atividade é levantada, por alguns autores, como aspecto negativo na condução de estudos clínicos na América Latina^{39,42}e, ainda, segundo Csillag e colaboradores, o mercado de trabalho passa a procurar um pesquisador-médico mais adequado a orientar as pesquisas em função de objetivos centrados nos voluntários e em doenças em um relacionamento universidade-indústria³⁴.

No desenho dos estudos, a não participação investigadores é considerada como desvantagem, como aponta Motti, que considera a relação entre os investigadores e patrocinadores como “muito próxima a de

uma prestação de serviços”, pois a pesquisa clínica “consiste basicamente na contratação de centros de pesquisas por um patrocinador, para realização de um projeto de desenvolvimento de novo produto”⁴⁴.

Sobre as dificuldades burocráticas e regulatórias, existem pontos positivos e negativos, bem como eventuais atitudes de nossas Autoridades, como já foram mencionadas no início desta discussão.

Nesta atividade, o conflito de interesse é um assunto muito delicado a se tratar. Nesta área, existe um grande potencial para isto, podendo ser financeiro, direto ou indireto, e não financeiro, como por exemplo, a busca de prestígio profissional, produção científica, entre outros⁴⁵.

A participação dos investigadores em órgãos relacionados à pesquisa clínica é presente, cerca de 63% (sessenta e três por cento) deles, sendo nos: Comitês de Ética (50%) e Indústrias Farmacêuticas (7%). Quando vinculados aos CEPs, os investigadores ou equipe não devem participar das avaliações desses protocolos, bem como qualquer decisão que necessite de algum parecer do CEP aos quais eles fazem parte.

No que diz respeito ao vínculo com alguma Indústria Farmacêutica, este deve ser evidenciado em todos os artigos, opiniões ou condutas em que a atividade exercida possa ter algum conflito de interesse.

O desafio para a medicina acadêmica não é erradicá-lo mas, pelo contrário, reconhecê-lo e lidar com ele de maneira adequada⁴⁶. As universidades e instituições de pesquisa já estabeleceram políticas e regras

para o manejo dos conflitos de interesse e, em publicações, já é exigido que os conflitos de interesse sejam explicitados.

Em relação à implantação de um sistema de auditoria similar ao do FDA, 90% (noventa por cento) dos investigadores apoiam tal medida e, apenas, 70% (setenta por cento) fizeram algum comentário sobre o tema. O item com mais destaque, em relação à fiscalização dos estudos, foram seus benefícios, mas, por outro lado, o receio com o aumento da burocracia também foi significativo.

Recentemente, a ANVISA publicou no Diário Oficial da União de 12 de maio deste ano um guia de inspeção em Boas Práticas Clínicas que tem como objetivo harmonizar e orientar os procedimentos para inspeção em boas práticas clínicas, a fim de promover ação regulatória em vigilância sanitária, assegurar um padrão unificado e a segurança de todas as partes envolvidas⁴⁷

Recentemente, no HCFMUSP, recebemos um comunicado, datado de 03 de outubro de 2008, do CEP institucional, que, a partir daquela data, o CEP poderá fazer auditorias nos estudos que estão sendo realizados e, também, nos que já haviam terminado. O comunicado demonstra a preocupação do CEP para averiguar se os estudos estão sendo conduzidos corretamente de modo a garantir e resguardar a integridade dos direitos dos voluntários participantes.

Em nosso País, a execução de estudos clínicos, bem como o investimento nessa área podem gerar oportunidades, como a criação de

cursos de nível acadêmico, educação continuada para os profissionais que já atuam na área e empregos com plano de carreira para profissionais na área de saúde, especificamente em Pesquisa Clínica.

Com o crescimento da demanda de estudos clínicos, os desafios e as perspectivas gerados nessa área podem ser bem identificados:

- Possuir 100% (cem por cento) dos investigadores treinados em Boas Práticas Clínicas e na legislação vigente;
- Melhorar a infraestrutura dos Centros de Pesquisa, bem como o treinamento de profissionais para a realização de estudos clínicos brasileiros, principalmente nas fases pré-clínica e I;
- Implantar treinamento Institucional em Boas Práticas Clínicas para todos profissionais envolvidos na área;
- Forte tendência ao constante crescimento e melhoria;
- Diminuição máxima da burocracia existente para condução de pesquisa clínica, agilizando o processo de aprovação dos protocolos clínicos;
- Interação eficaz entre Academia, Indústrias Farmacêuticas e Autoridades Regulatórias com a finalidade de realizar estudos clínicos que atendam às necessidades de nosso País.

A demanda citada acima não depende apenas do Governo Federal, que vem efetivando ações para a realização de estudos clínicos no País, mas também do estímulo institucional gerado em seus pesquisadores e equipe, evidenciando a importância da realização de estudos “nacionais”.

Esperamos que a pesquisa clínica contribua para o desenvolvimento da medicina como um todo. Como exemplo, podem ser citados: novos tratamentos com menor índice de efeitos colaterais, criação/adaptação de exames menos invasivos, culminando em melhora significativa na prática da Medicina Brasileira, em geral.

6. CONCLUSÕES

1 Conhecer o perfil de investigadores de pesquisa clínica no Brasil

Os investigadores possuem qualificação e conhecimento adequado para realizar estudos clínicos, porém, ainda, existe a necessidade de treinamento. Considerando que as normatizações que regem a Pesquisa Clínica no Brasil e no mundo estão em constante atualização.

Com relação à titulação acadêmica, 78% (setenta e oito por cento) dos investigadores possuem título de doutor, 54% pertencem às Instituições públicas/acadêmicas, 89% apresentam, pelo menos, uma publicação “peer-review” por ano e 91% possuem conhecimento sobre Boas Práticas Clínicas.

Os centros onde os investigadores atuam, possuem equipe treinada e infraestrutura adequada para realização de ensaios clínicos nas fases II, III e IV, mas, ainda existe necessidade de constante atualização.

É fato que os centros brasileiros não possuem infraestrutura adequada para realização de estudos clínicos fase I e, desta forma, nossos investigadores apresentam pouca experiência nesta fase.

2 Conhecer o impacto da pesquisa clínica na ciência e na medicina

A pesquisa clínica possibilita ganho de conhecimento científico, atualização sobre novas condutas terapêuticas, intercâmbio de conhecimento com outras Instituições, tanto nacionais como internacionais.

Ainda, possibilita a melhora no atendimento dos voluntários, bem como permite o acesso às novas terapias. A pesquisa clínica está um passo

à frente da rotina hospitalar, se levarmos em consideração a individualização do atendimento e a atenção prestada aos sujeitos de pesquisa, servindo como base e estímulo para as práticas realizadas no atendimento hospitalar/ambulatorial de rotina.

O ganho de experiência para o futuro desenvolvimento de estudos clínicos financiados por Instituições brasileiras, também, é um benefício gerado pela atuação de investigadores e equipe em protocolos de Pesquisa Clínica.

3 Enumerar eventuais benefícios nas diversas instituições universitárias e centros de pesquisa envolvidos na realização de estudos clínicos

Um dos principais benefícios que a pesquisa clínica traz, é em relação à melhora na infraestrutura da Instituição e Centros de Pesquisa, além de ser utilizada como auxílio para os executores da pesquisa. Este benefício é proveniente da verba recebida do patrocinador.

Uma vez conduzidas as pesquisas de boa qualidade, verificamos o reconhecimento mundial das Instituições e Centros de Pesquisa, colocando, assim, nosso País em evidência.

A melhora na conduta médica e terapêutica propicia atendimento de qualidade, o que também é um fator positivo, encontrado em Instituições Universitárias e Centros participantes na realização de estudos clínicos.

7. ANEXOS

Anexo I – Questionário Aplicado aos Investigadores

Questionário Pesquisa Clínica

1. Identificação

Nome: _____

Sexo: _____ Idade: _____

Instituição: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade/Estado: _____

CEP: _____ Telefone : _____ cel: _____

E-mail: _____

2. Informações Profissionais

1. Formação:

☐ Médico (a)

☐ Dentista

☐ Investigador

☐ Subinvestigador

2. Especialidade:

☐ 1. Alergia e Imunologia	☐ 2. Anestesiologia	☐ 3. Cancerologia
☐ 4. Cardiologia	☐ 5. Dermatologia	☐ 6. Endocrinologia
☐ 7. Gastroenterologia	☐ 8. Genética Médica	☐ 9. Geriatria
☐ 10. Ginecologia e Obstetrícia	☐ 11. Homeopatia	☐ 12. Infectologia
☐ 13. Mastologia	☐ 14. Medicina Intensiva	☐ 15. Neurologia
☐ 16. Nutrologia	☐ 17. Oftalmologia	☐ 18. Otorrinolaringologia
☐ 19. Urologia	☐ 20. Pneumologia	☐ 21. Psiquiatria
☐ 22. Pediatria	☐ 23. Hemoterapia e Hematologia	☐ 24. Angiologia e Cirurgia Vascular
☐ 25. Nefrologia		
☐ 26. Outro	Especificar: _____	

3. Títulos acadêmicos

☐ Não	☐ Sim

Qual?

☐ Mestrado	Ano Graduação: _____

☐ Nacional	☐ Internacional

Instituição: _____

☐ Doutorado	Ano Graduação: _____

☐ Nacional	☐ Internacional

Instituição: _____

☐ **Pós-doutorado** Ano Graduação: _____

☐ Nacional ☐ Internacional

Instituição: _____

☐ **Livre-docência** Ano Graduação: _____

☐ Nacional ☐ Internacional

Instituição: _____

☐ **Outros** Ano Graduação: _____

Especificar: _____

☐ Nacional ☐ Internacional

Instituição: _____

4. Quantas publicações em revistas peer-review no último ano?

☐ 0 ☐ 1-2 ☐ 3-4 ☐ 5-6 ☐ >7

3. Qualificação

3.1 Qualificação do investigador

1. Conhecimento em Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP)?

☐ Não ☐ Sim

2. O Sr. já participou de cursos sobre Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP)?

☐ Não ☐ Sim

3. Os cursos realizados foram ministrados por:

☐ Universidade ☐ Empresa Farmacêutica ☐ CRO ☐ Outro: _____

4. Teria interesse em participar de cursos de ICH-GCP?

☐ Não ☐ Sim

5. Qual carga horária semanal destinada a estudos clínicos?

☐ Até 10h ☐ 11-20 ☐ 21-30 ☐ 31-40

☐ Outro: _____

6. O Sr. possui outra atividade?

☐ Não ☐ Sim

Qual?

☐ Clínica (consultório) ☐ Ambulatório

☐ Acadêmica ☐ Outro: _____

3.2 Equipe**1. Sua equipe é formada por:**

1. *Médico* ☐ Não ☐ Sim Quantos: _____

2. *Farmacêutico* ☐ Não ☐ Sim Quantos: _____

3. *Biólogo* ☐ Não ☐ Sim Quantos: _____

4. *Biomédico* ☐ Não ☐ Sim Quantos: _____

5. *Enfermeiro* ☐ Não ☐ Sim Quantos: _____

6. *Outros* ☐ Especificar: _____

2. Os integrantes de sua equipe possuem conhecimento em Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP)

☐ Não ☐ Sim

3. Os integrantes de sua equipe já participaram de cursos sobre Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP)

☐ Não ☐ Sim Quantos: _____

3.1. Os cursos realizados foram ministrados por:

☐ Universidade ☐ Empresa Farmacêutica ☐ CRO
☐ Outro: _____

4. Quais as principais dificuldades encontradas na contratação de profissionais da área de pesquisa clínica?

Quais: _____

☐ Não se aplica

4. Experiência na condução de estudos clínicos

1. Quantos estudos em pesquisa clínica o Sr. participou nos últimos 5 anos?

☐ 0-3 ☐ 4-6 ☐ 7-9 ☐ 10-13 ☐ >13 ☐ Não se aplica

2. Em quais fases de estudos clínicos o Sr. possui experiência

☐ Fase I ☐ Fase II ☐ Fase III ☐ Fase IV ☐ Não se aplica

3. ATUALMENTE, quantos estudos estão sendo realizados sobre sua responsabilidade? Quais as especialidades?

☐ 0-3 ☐ 4-6 ☐ 7-9 ☐ 10-13 ☐ >13 ☐ Não se aplica

Especialidades: _____

4. Em quais fases?

☐ Fase I ☐ Fase II ☐ Fase III ☐ Fase IV ☐ Não se aplica

5. Qual tipo de desenho foi realizado nos ensaios citados acima?

☐ Estudo aberto	☐ Estudo mono-cego
☐ Estudo duplo-cego	☐ Estudo comparativo ou controlado
☐ Estudo comparativo duplo-cego	☐ Estudo cruzado
☐ Estudo paralelo	☐ Outro: _____

6. Em 2004, a ANVISA publicou a RDC 340 sobre pesquisa farmacogenética, o Sr. a conhece?

- ☐ Não ☐ Sim

6.1 Possui experiência nesse tipo de pesquisas?

- ☐ Não ☐ Sim

6.2. No seu centro de pesquisa, está sendo realizado algum estudo de farmacogenética?

- ☐ Não ☐ Sim

Se sim,

6.3 Qual o número de estudos de farmacogenética que está sendo realizado em seu Centro de Pesquisa?

- ☐ 0-2 ☐ 3-5 ☐ 6-8 ☐ 9-11 ☐ >12 ☐ Não se aplica

7. Qual sua opinião sobre estudos de farmacogenética em pesquisa clínica.

8. Em 1999, foi publicada a RDC 26 que normaliza a avaliação e aprovação de programas de acesso expandido somente de produtos com estudos de fase III em desenvolvimento no Brasil ou no país de origem e com programa de acesso expandido aprovado no país de origem ou com registro do produto no país de origem. O sr. conhece essa Resolução? (caso a resposta tenha sido “não”, seguir para 1 do tópico Centros de Pesquisa)

☐ Não ☐ Sim

8.1 O Sr. tem participado de programas de acesso expandido? (caso a resposta tenha sido “não”, seguir para o tópico 5 questão)

☐ Não ☐ Sim

8.2 Em média, qual o número de casos?

☐ 0-3 ☐ 4-6 ☐ 7-9 ☐ 10-13 ☐ >13 ☐ Não se aplica

8.3 Qual a área terapêutica abrangida?

☐ Não se aplica

5. Centro de pesquisa

1. Já houve auditoria no centro onde é realizado o estudo?

☐ Não ☐ Sim

Se sim, o mesmo foi auditado por:

- ☐ Patrocinador ☐ CRO
- ☐ Autoridade Regulatória. Qual: _____
- ☐ Outros. Especificar: _____

2. Como o senhor classificaria o seu centro de estudo?

- ☐ Público e Universitário ☐ Público
- ☐ Privado e Universitário ☐ Privado
- ☐ Outros. Especificar: _____

3. No seu centro de pesquisa quais são as 3 doenças mais prevalentes?

Patologia	Média de atendimentos / mês
1. _____	_____
2. _____	_____
3. _____	_____

5.1 Infraestrutura Centro de Pesquisa

1. Qual a infraestrutura destinada à realização dos ensaios clínicos?

1. Sala administrativa:

- ☐ Não ☐ Sim
- ☐ Mesas ☐ Cadeiras ☐ Armários
- ☐ Xerox ☐ Arquivos ☐ Linha telefônica
- ☐ Fax ☐ Microcomputador. Modelo: _____
- ☐ Impressoras. Modelo: _____

1.1. Outras

☐ Sala de Teleconferência ☐ Sala de videoconferência

2. Sala para atendimento ambulatorial:

☐ Não ☐ Sim

3. Sala para coleta de materiais:

☐ Não ☐ Sim ☐ Outro: _____

4. Possui acesso à Internet?

☐ Não ☐ Sim

5. Qual a infraestrutura destinada ao atendimento e suporte dos participantes do estudo?

- ☐ Ambulatório ☐ Serviço de emergência
☐ Laboratórios ☐ Serviços de diagnóstico por imagem
☐ Internação ☐ Serviço Social
☐ Serviço de auxílio a transporte dos voluntários
☐ Outro. Especificar: _____

6. Existem outras necessidades/recursos de infraestrutura que pretende implantar em seu centro de pesquisa?

☐ Não ☐ Sim. Quais: _____

6. Acesso a voluntários**1. Qual o número de voluntários que costuma recrutar por estudo?**

☐ 0-3 ☐ 4-6 ☐ 7-9 ☐ 10-13 ☐ >13 ☐ Não se aplica

2. Qual a aceitabilidade dos voluntários em participar dos estudos?

☐ 0-20% ☐ 21-40% ☐ 41-60% ☐ 61-80% ☐ >81%

3. Acredita ser ético o uso de propaganda para o recrutamento de voluntários?

☐ Não ☐ Sim

4. Utiliza algum tipo de estratégia para aumentar o recrutamento dos voluntários nos estudos clínicos?

☐ Não ☐ Sim

Se sim, qual?

☐ Anúncios em mídias ☐ Divulgação entre outros colegas

☐ Anúncios em sociedades de doenças como Amigos do diabético

☐ Outro. Especificar _____

5. Utiliza algum tipo de estratégia para melhorar a retenção ou participação dos voluntários durante o período do estudo?

☐ Não ☐ Sim

Se sim, qual?

☐ Folhetos explicativos ☐ Telefonemas de acompanhamento

☐ Discussão em grupo ☐ Diário de seguimento

☐ Outro. Especificar: _____

6. Quais são as maiores dificuldades encontradas para o recrutamento dos voluntários?

7. Perfil dos voluntários

1. Qual a média de idade (em anos) dos voluntários participantes da pesquisa?

☐ 18-30 ☐ 31-45 ☐ 46-60 ☐ 61-70 ☐ >71

2. Qual a maior frequência de participação:

☐ Homens ☐ Mulheres ☐ Semelhantes

8. Constituição do orçamento

1. Seu centro está vinculado a algum tipo de centro gerenciador que, entre outras atividades, auxilia ou é responsável pelo orçamento e/ou suporte nos seus protocolos de pesquisa?

☐ Não ☐ Sim ☐ Outro: _____

2. Qual o orçamento, em média, recebido por voluntário randomizado nos estudos conduzidos em seu Centro de Pesquisa? (em reais)

☐ >1.500 ☐ 1.600 a 2.000 ☐ 2.100 a 3.000 ☐ >3.100

3. Qual a destinação da verba recebida

☐ ao departamento ☐ Infra-estrutura do ambulatório ☐ Papelaria
☐ Pesquisa ☐ Recursos Humanos ☐ Laboratório
☐ Outro. Especificar: _____

4. Em média, qual a porcentagem da verba recebida que é destinada ao pagamento de sua equipe?

☐ 0-20% ☐ 21-40% ☐ 41-60% ☐ 61-80% ☐ >81%

5. Há disponibilidade de verba vinda da própria Instituição?

☐ Não ☐ Sim

9. Comitê de ética**1. Seu Centro de Pesquisa possui comitê de ética?**

☐ Não ☐ Sim

2. Quantas reuniões mensais são feitas pelo comitê de ética?

☐ <1 ☐ 1 ☐ 2 ☐ Outro

3. Qual o tempo, em média, para a aprovação dos protocolos?

☐ <1 mês ☐ 1 mês ☐ 2 meses ☐ > 2 meses

4. Como Sr. definiria o inter-relacionamento de seu Centro de pesquisa com o Comitê de Ética?

☐ Ótimo ☐ Bom ☐ Regular ☐ Ruim

5. Como considera o desempenho em técnicas gerais de seu Comitê de Ética?

☐ Ótimo ☐ Bom ☐ Regular ☐ Ruim

6. Caso sua resposta tenha sido "regular" ou "ruim", qual a maior dificuldade encontrada?

- ☐ Tempo para aprovação
- ☐ Demora nas respostas
- ☐ Relação entre Comitê de Ética e CONEP
- ☐ Falta de processos administrativos no Comitê de Ética
- ☐ Outro. Especificar: _____

10. Outras

1. A ANVISA estuda a possibilidade de implantar um sistema de auditoria de ensaios clínicos nos moldes do praticado pelo Food and Drug Administration (FDA) do EUA. O Sr apoia tal medida?

☐ Não ☐ Sim

1.1 Algum comentário a respeito da observação acima:

2. O senhor faz parte de algum comitê, sociedade e/ou empresa relacionada à pesquisa clínica?

☐ Não ☐ Sim

Se sim, qual?

☐ Empresa Farmacêutica ☐ Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica (SBPPC)
☐ Comitê de Ética ☐ Outro. Especificar: _____

3. O Sr. acredita que a Pesquisa Clínica traz algum benefício profissional como pesquisador?

☐ Não ☐ Sim

Se sim, o Sr. poderia apontar quais são esses benefícios?

☐ Publicações ☐ Apresentação em Congressos
☐ Aumento do Conhecimento ☐ Melhora na prática médica
☐ Outro. Especificar: _____

4. O Sr. possui participação nas publicações e/ou apresentações relacionadas aos estudos clínicos sob sua responsabilidade?

☐ Não ☐ Sim

4.1 Quantas apresentações relacionadas à pesquisa clínica o Sr. já teve?

☐ 0 ☐ 1-3 ☐ 4-5 ☐ >6

4.2 Quantas publicações relacionadas à pesquisa clínica o Sr. já teve?

☐ 0 ☐ 1-3 ☐ 4-5 ☐ >6

5. Quais as principais desvantagens de se trabalhar com pesquisa clínica?

6. Quais os benefícios da pesquisa clínica na área médico-científica no Brasil?

7. Qual a perspectiva da pesquisa clínica no Brasil?

8. Deixou de participar de protocolos clínicos em razão da demora na resposta (aprovação) da CONEP, ANVISA ou CEP institucional?

☐ Não

☐ Sim

9. O Sr. tem outro comentário final?

Obrigada!

Anexo II – Aprovação CEP Institucional

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 10.08.05, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nO 614/05, intitulado: "Perfil da Pesquisa Clínica no Brasil: identificação de oportunidades e desafios para o futuro." apresentado pelo Departamento de GASTROENTEROLOGIA, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nO 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c")

Pesquisador(a) Responsável: Dr^o Suzane Kioko Ono-Nita

Pesquisador(o) Executante: Sr^o Helenc Scavane Paschoale

CAPPesq, 10 de Agosto de 2005.

u, \~\~

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

8. REFERÊNCIAS

-
- [1] Lima JS, La Reza D, Teixeira S. *et al.* Pesquisa Clínica: fundamentos, aspectos éticos e perspectivas. *Rev SOCERJ*. 2003;16(4):225-33
- [2] Brasil. Resolução RDC número 39, 05 de junho de 2008. Diário Oficial da União, Brasília (DF). 2008 5 junho; Seção 1:106.
- [3] Pestana JMO, Castro MCR, Pereira W. Pesquisa Clínica e Farmacovigilância. *Prática Hospitalar*. 2006; VIII; 44 (mar/abr).
- [4] Schmidt MJ. Human Safety in clinical research. *Applied Clinical Trials*. 2001:40-7.
- [5] Agência Nacional de Vigilância. ANVISA. [citado 14/10/2008]. Definições em Pesquisa Clínica. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>
- [6] Pocock SJ. *Clinical Trials – a practical Approach*. Chichester:Wiley.1983.
- [7] Spilker B. *Guide to clinical trials*. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; 2000.
- [8] Gillon R. “Primum non nocere” and principle of non-maleficence. *BMJ*. 1985; 291:130-1.
- [9] Louzã JR. Neto MRL. Pesquisa Clínica: aspectos históricos éticos. *Rev Bras Med*. 1993;50(5): 429-438.
- [10] Marshall B. Helicobacter Connections. *Chem Med Chem*. 2006;1(8):783-802.

-
- [11] Lousana G, Acceturi C. Histórico da pesquisa clínica. In: Lousana. G, organizador. *Pesquisa Clínica no Brasil*. Rio de Janeiro: Revinter; 2002. p. 8-9.
- [12] Emanuel E., Wendler D, Kilen J, Grady C. What makes Clinical Research in Developing Countries Ethical? The Benchmarks of Ethical Research. *J Infect Dis*. 2004;189: 930-7.
- [13] International Conference on Harmonization: Guideline for Good Clinical Practice [cited 08/11/2008]. Available from: <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf>.
- [14] Addor F. As más práticas clínicas *Interface*. 2002; 1(2): 37-38.
- [15] Participants in the 2001 Conference on Ethical Aspects in Developing Countries, Ethics: fair befits for research in developing countries, *Science*, 2002; 298: 2133-4.
- [16] Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA*. 2000; 283: 2701-11.
- [17] Miller FG, Emanuel EJ, Rosenstein DL, Straus, SE., Ethical Issues Concerning Research in Complementary and Alternative Medicine. *JAMA*. 2004; 291(5): 599-604.
- [18] Lousana, G. Acceturi, C. Histórico da pesquisa clínica. In: Lousana. G, organizador. *Pesquisa Clínica no Brasil*. Rio de Janeiro: Revinter; 2002. p. 10.
- [19] Nishioka AS; Sá PFG. Agência Nacional de Vigilância Sanitária e a Pesquisa Clínica no Brasil. *Rev Ass Med Bras*. 2006;52(1):60-2.

-
- [20] Viotti EB, Macedo MM. *Indicadores de Ciência, Tecnologia e Inovação no Brasil*, Campinas, UNICAMP, 2003.
- [21] Marques SP. Brasil faz pesquisa clínica com padrão internacional. *Cad Med Farm II*. 2003;2:10-11.
- [22] Glossário. *Núcleo de Apoio a Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*. [citado em: 19/05/2009]. Disponível em: <http://www.hcnet.usp.br/adm/dc/napesq/glossario.php>
- [23] Stober M. Multinational Clinical Trials. *Applied Clinical Trials*. 2003:24-30.
- [24] Dainesi SM, Elkis, H. Current clinical research environment. Focus on Psychiatry. *Rev Bras Psq*. 2007;29(3):283-290.
- [25] Quental C, Salles Filho S. Ensaios clínicos: capacitação nacional para avaliação de medicamentos e vacinas. *Rev. Bras. Epidemiol*. 2006;9(4):408-24.
- [26] Glossary of Clinical Trials Terms. [cited: may 2009, 21]. Available from: <http://clinicaltrials.gov/ct2/info/glossary>
- [27] Glossary – Clinical Trials Terminology. *Applied Clinical Trials*. 2002: 22-32.
- [28] Mercer Management Consulting. Where are the nest profit zones in pharmaceuticals? The blockbuster model will begin to yield winners and loser. [cited: 21/02/2008]. Available from: <http://www.hanovermatrix.com/pages/matrix/pdf/pharmcomment.pdf>

-
- [29] Bradley EH. Qualitative Data Analysis for Health Services Research: Developing Taxonomy, Themes and Theory. *Health Research and Education Trust*. 2007 p. 1758-1772.
- [30] Wilkinson D, Birmingham, P. *Using research instruments: a guide for researchers*. Taylor & Francis e-Library, 2003. Cap. 3 p. 67-87. ISBN 0-203-42473-5.
- [31] Information Sheet Guidance For IRBs, Clinical Investigators, and Sponsors FDA Inspections of Clinical Investigators. 2006.[cited: may 2009 18]. Available form:<http://www.fda.gov/oc/ohrt/irbs/investigator.pdf>
- [32] Rodrigues, DG. Clinical Research and drug development in Latin America: weighing the pros and cons, talking about future. *J Investig Med*. 2007;55(5):223-9.
- [33] Lader EW, Cannon CP, Ohman, M; *et al*. The clinician as investigator in clinician trials in practice setting. *Circulation*. 2004;109:2672-79
- [34] Csillag C, Schor N. O pesquisador-médico: da academia às parcerias *Rev Ass Med Brasil*. 1999; 45(2): 152-56
- [35] Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. CONEP. [citado em: 18/05/2009]. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/comissao/eticapesq.htm>
- [36] Dainese, SM. O papel do NAPesq (Núcleo de Apoio à Pesquisa Clínica) Apresentado no II Simpósio de Pesquisa Clínica do HCFMUSP, em 2006, disponível em www.napesq.hcnet.usp.br
- [37] Neto, FM; Franco, MF. Avaliação crítica da pesquisa clínica no Brasil. *Interface* 2002 1(1): 27-29.

-
- [38] Glancszpigel, D. Clinical Trials in Latin America. *Applied Clinical Trials*. 2003:38-41.
- [39] Brasil. Resolução RDC número 26, 17 de dezembro de 1999. Diário Oficial da União, Brasília (DF). 1999 17 dez; Seção Disponível em: www.anvisa.gov.br
- [40] Antunez, E. Why sponsors are setting their sites on Latin America. *Good Clinical Practice Journal*. 2003, 10-12.
- [41] Nobre MRC, Bernardo WM, Jatene FB. Por que as pesquisas financiadas pela indústria farmacêutica mostram resultados mais favoráveis aos seus produtos? *Rev Assoc Med Bras* 2004; 50(1): 1-20
- [42] Borfitz, D. Planning for Growth in Latin America. *Center Watch*. 2001; 8(12): 3-8.
- [43] Brasil. Resolução CNS número 196, 10 de outubro 2006. Diário Oficial da União, Brasília (DF). 2006 10 out; Seção Disponível em: www.anvisa.gov.br
- [44] Motti, EF. Pesquisa clínica no Brasil: dias melhores virão?.[citado em: 08/11/2008]. Disponível em www.escolaassertiva.com.br
- [45] Alves EMA; Tubino P. Conflito de interesses em pesquisa clínica. *Acta Cir Bras*. 2007;22(5):412-15.
- [46] Korn D. Conflicts of interest in biomedical research. *JAMA*. 2000;284:2234-7
- [47] Brasil. Instrução Normativa nº4, de 11 de maio de 2009. Diário Oficial da União, Brasília (DF). 2009 4 maio; Seção 1:173-5