

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE DIREITO**

ANALLUZA BOLIVAR DALLARI

**BALIZAMENTO DO CONTRATO DE PESQUISA CLÍNICA POR NORMAS DE  
APLICAÇÃO IMEDIATA: Estudo do regime jurídico brasileiro**

São Paulo  
2019

ANALLUZA BOLIVAR DALLARI

**BALIZAMENTO DO CONTRATO DE PESQUISA CLÍNICA POR NORMAS DE  
APLICAÇÃO IMEDIATA: Estudo do regime jurídico brasileiro**

Tese apresentada como exigência parcial para a obtenção do título de Doutora pela Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo.

Orientador: Professor Associado Gustavo Ferraz de Campos Mônico

São Paulo  
2019

ANALLUZA BOLIVAR DALLARI

**BALIZAMENTO DO CONTRATO DE PESQUISA CLÍNICA POR NORMAS DE  
APLICAÇÃO IMEDIATA: Estudo do regime jurídico brasileiro**

Tese apresentada como exigência parcial para a obtenção do título de Doutora pela Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo.

BANCA EXAMINADORA:

---

---

---

---

São Paulo  
2019

Dedico esta tese à minha mãe.

## APRESENTAÇÃO

O interesse em desenvolver uma tese de doutorado em Direito Internacional Privado, voltada para a análise do contrato de pesquisa clínica, surgiu a partir da experiência prático-profissional da pesquisadora, que atuou em departamento jurídico global de organização representativa para pesquisa clínica (ORPC, ou CRO, na sigla em inglês)<sup>1</sup>, em empresa farmacêutica, completando o ciclo ao trabalhar como advogada em hospital com forte atuação em pesquisa clínica.

Cada etapa profissional possibilitou amadurecer a prática jurídica, sob o ângulo de cada um dos atores responsáveis pela condução do protocolo de pesquisa: (i) o patrocinador, (ii) a ORPC e (iii) o centro de pesquisa, nas figuras do investigador principal e instituição ou entidade de saúde (ou *site*, na terminologia em inglês).

Precipuamente, o interesse em desenvolver um trabalho científico em Direito Internacional Privado, com foco na pesquisa clínica, decorreu das vicissitudes e dificuldades enfrentadas durante os anos de prática profissional na área, para explicar as particularidades do Direito brasileiro ao advogado estrangeiro, representante dos interesses da empresa estrangeira, integrante de grupo multinacional<sup>2</sup> do ramo farmacêutico, financiadora da pesquisa clínica, o patrocinador, e buscar garantir, no foro de realização da atividade de pesquisa, negócio jurídico existente, válido e eficaz.

---

<sup>1</sup> Expressão correspondente em inglês a *Clinical Research Organization*, cuja sigla “CRO” é usualmente adotada, inclusive no Brasil, razão pela qual será utilizada ao longo desta tese.

<sup>2</sup> Geralmente grupo de empresas multinacional de matriz norte-americana. José Carlos de Magalhães refere-se ao papel dos demais atores na ordem internacional além do Estado e das organizações internacionais, com destaque ao aparecimento das empresas multinacionais, ou transnacionais, que são entidades voltadas à exploração de setores da economia, com atividades em diversos países, dos quais possuem a nacionalidade formal, eis que neles são constituídas, mas que, no entanto, são integradas sob comando unificado. Essas empresas resultam de longo processo de organização e definição de estratégias em busca de oportunidades em diversos países, cada qual com sua jurisdição territorial e controle sobre a atividade econômica nele exercida, com desenvolvimento de tecnologias sofisticadas. Para o autor, foram as multinacionais as principais responsáveis pela adoção do neoliberalismo econômico, face à intercomunicação e ao inter-relacionamento cada vez mais acentuados das economias nacionais e do desenvolvimento de técnicas, sobretudo a informação, a influir na esfera interna dos Estados. Surgiram após a Segunda Guerra Mundial, com forte poder tecnológico e econômico, acelerando a inter-relação entre povos, fora do controle do Estado. MAGALHÃES, José Carlos de. O mundo no século XXI. In: RAMOS, André de Carvalho (Org.). *Direito internacional privado*. Questões controvertidas. Belo Horizonte: Arraes, 2016, p. 19-20.

Assim, optou-se por concentrar este trabalho na pesquisa clínica multicêntrica de fase III<sup>3</sup>, por conter necessariamente elementos de estraneidade, representando uma clara relação jurídica multiconectada, à qual o Direito Internacional Privado é chamado a reger.

A rarefação da doutrina específica no Brasil, além de contribuir para o desafio da empreitada acadêmica, justificou a conveniência da realização de trabalho científico que pudesse representar uma contribuição jurídica.

---

<sup>3</sup> Estudos internacionais, de larga escala, em múltiplos centros, com diferentes populações de pacientes para demonstrar eficácia e segurança (população mínima aprox. 800). São estudos realizados em grandes e variados grupos de pacientes, com o objetivo de determinar: 1) o resultado do risco/benefício, a curto e longo prazos, das formulações do princípio ativo; 2) de maneira global (geral) o valor terapêutico relativo. Exploram-se nesta fase o tipo e o perfil das reações adversas mais frequentes, assim como as características especiais do medicamento e/ou especialidade medicinal, por exemplo: interações clinicamente relevantes, principais fatores modificatórios do efeito tais como idade, etc. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/def.htm>. Acesso em: 14 set. 2017.

## AGRADECIMENTOS

Para não tornar os agradecimentos demasiadamente extensos, restringe-se a menção àqueles que contribuíram para a criação da tese, principalmente meu amado marido, Pedro Dallari, ao sugerir, em 2015, que o objeto da tese abordasse pesquisa clínica e coincidir o doutorado com a prática profissional.

Assim, foram muitas as pessoas que contribuíram para as ideias contidas nesta tese e para a formação como advogada na área da pesquisa clínica. Em 2011, ao primeiro contato com o tema, na empresa *PAREXEL International*, a dificuldade enfrentada era saber discriminar “análises clínicas” de “pesquisa clínica”, e quando foi necessário algum tempo para discriminar o significado da sigla “PI” (pelo amor de Deus, Ana, é “Principal Investigator”), e tantas outras siglas.

A autora dedica especial agradecimento ao orientador, Professor Associado Gustavo Ferraz de Campos Monaco, por ter aceitado orientar uma tese de doutorado sobre tema tão específico e inédito para o Direito, e ao mesmo tempo significativo, para demonstrar que a evolução do Direito Internacional Privado está em curso e que possui ferramentas clássicas que acompanham a centralização do Direito no ser humano e, por isso, realizam no foro a proteção de direitos fundamentais constitucionalmente consagrados. Muito obrigada, Mestre, pela disponibilidade, pelas oportunidades propiciadas durante estes três anos na Faculdade de Direito do Largo São Francisco, por ter aceitado viabilizar um seminário relacionado à pesquisa clínica em plena Sala da Congregação, realizado em 24 de outubro de 2018. Obrigada por acreditar e dar asas para voar aos seus orientandos.

Seria injusto não expressar especial gratidão à Danielli Siqueira, e a oportunidade de conhecer na empresa *inVentiv Health* e trabalhar durante três anos como parte da mesma equipe. O agradecimento se faz não apenas pelas orientações e lições sobre os aspectos técnicos relacionados à pesquisa clínica, que foram fundamentais para a redação desta tese, mas principalmente pelo incentivo e aconselhamento profissional que ocorre até hoje. Muito obrigada, Dani.

Não poderia deixar de fazer um agradecimento especial ao meu querido colega e amigo Solano de Camargo, pela amizade verdadeira, por compartilhar momentos tristes e alegres, pelo aconselhamento profissional, pelo socorro acadêmico imediato. Solano, é um verdadeiro privilégio ter conhecido você e eu serei eternamente grata por todas as oportunidades que você, em sua generosidade sem fim, proporciona. E oxalá um dia eu possa retribuir.

Agradeço, ainda, às amigas e experientes profissionais da pesquisa clínica: Heloisa Salomão; Anna Blasi; Cristina Yamamoto; Patrizia Spinola; Luciana Zago – pelos esclarecimentos de ordem prática.

Aos amigos da *AbbVie*: Ana Luzia Simões; Vanessa Pacolla; Erika Kagiani – a oportunidade de trabalhar para o patrocinador foi definitiva para conhecer o lado da empresa farmacêutica e o investimento em pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos; o respeito ao direito interno dos países em que conduz pesquisa clínica é estipulado em regra de *compliance*. Mas, principalmente, pelo inesquecível apoio emocional que recebi da *AbbVie* quando do falecimento de meu pai.

À equipe da pesquisa clínica do Hospital Sírio-Libanês, também deve ser mencionada: Lais Tambelli; Camilla Nascimento; Gabrielle Torres; Luiz Fernando Reis. O trabalho como advogada na instituição, como pelas questões jurídicas da pesquisa clínica, foi fundamental para o encerramento do ciclo profissional em pesquisa clínica que muito contribuiu para esta tese. Foi no Hospital Sírio-Libanês que se deu a oportunidade de vivenciar a vulnerabilidade humana; presenciar um paciente com câncer rezando antes de tomar a medicação experimental pela primeira vez foi muito gratificante.

Ao Dr. Charles Schmidt, agradeço pelo incentivo profissional e acadêmico, ensinamentos e amizade. Ao Dario Saba e Juan Pablo Gargiulo, ambos do Centro Paulista de Investigação Clínica – CEPIC, por viabilizarem as visitas e a pesquisa empírica.

Finalizo os agradecimentos mencionando minha família, por compreenderem minhas ausências: Sara e Antonio; Rodrigo e Mariana; especialmente minha mãe, Myriam. Meu amado pai e exemplo, Dr. Hildebrando Bolivar, estaria muito orgulhoso da filha.



Ao pretender a empresa farmacêutica a realização do projeto de pesquisa clínica em território nacional, deve submeter-se às regras administrativas específicas, sujeitando-se à observação e fiscalização do Estado. (TJRS. *Agravo de Instrumento nº 70018752733*. Sétima Câmara Civil. 25 de abril de 2015).

## RESUMO

Busca-se demonstrar nesta tese que o instituto de Direito Internacional Privado das normas de aplicação imediata é ferramenta efetiva para a realização dos direitos fundamentais do participante de pesquisa clínica. Não existe tratado específico sobre pesquisa clínica. No entanto, documentos internacionais desprovidos de valor normativo orientam a prática da pesquisa clínica globalmente, sendo, inclusive, implementada internamente por meio de atos infralegais, como resoluções, como se juridicamente vinculantes fossem, de forma a consubstanciar um costume internacional. Trata-se da identificação de fenômeno característico do direito da pesquisa clínica. O estatuto das normas de aplicação imediata, além de servir como subsídio para a negociação do contrato de pesquisa clínico válido e eficaz, é instrumento eficaz de proteção e garantia de direitos fundamentais do participante da pesquisa no foro, um indivíduo geralmente doente, que se submete aos testes clínicos de novo medicamento ainda sem registro pela autoridade regulatória. Esse indivíduo carrega a esperança da busca de cura ou melhoria de seu estado de saúde, o que evidencia sua situação de vulnerabilidade aos olhos do direito. O Direito Internacional Privado possui ferramenta eficiente para a proteção dessa vulnerabilidade.

**Palavras-chave:** Direito Internacional Privado. Normas de Aplicação Imediata. Pesquisa Clínica. Direitos Fundamentais.

## ABSTRACT

This thesis aims to demonstrate that the private international law institute named rules of immediate application (or overriding mandatory rules) is an effective tool to the realization of fundamental rights of the clinical trial subject. There is no specific treaty related to clinical trials. However, international documents devoid of normative value guide the practice of clinical research globally and are even implemented internally through non-legal acts as resolutions, what can be considered as an international custom. It is the identification of phenomena Clinical Trial Law characteristic. The private international law institute of the rules of immediate application, in addition to serving as a subsidy for the negotiation of a valid and effective clinical research agreement, is also an effective instrument for protection and guarantee of the clinical trial subject fundamental rights in the forum. He or she usually carries the disease and submits to a clinical trial to test a new drug still unregistered by the regulatory authority. This individual carries the hope of the search for a cure or improvement of his state of health, what demonstrates his situation of vulnerability in the eyes of the Law. Private international law has an effective mechanism to protect such vulnerability.

**Keywords:** Private International Law. Rules of Immediate Application. Clinical Trial. Fundamental Rights.

## RÉSUMÉ

Cette thèse essaie de démontrer que l'institut de droit international privé des normes d'application immédiate – lois de police – est un outil efficace pour l'accomplissement des droits fondamentaux du participant à la recherche clinique. Il n'y a pas de traité spécifique sur la recherche clinique. Toutefois, des documents internationaux dépourvus de valeur normative orientent la pratique de la recherche clinique à l'échelle mondiale et sont même mis en œuvre en interne par le biais d'actes non juridiques sous forme de résolutions, comme si elles étaient juridiquement contraignantes, afin d'établir une coutume internationale. C'est l'identification des phénomènes caractéristiques du droit de la recherche clinique. Le statut des normes immédiatement applicables, en plus de servir de subvention à la négociation du contrat de recherche clinique valable et efficace, est un instrument efficace pour la protection et la garantie des droits fondamentaux du participant à la recherche au forum. On parle d'un individu possiblement malade, qui soumet aux essais cliniques d'un nouveau médicament pas encore enregistré par l'autorité de réglementation. Cet individu porte l'espoir de la recherche d'une cure ou d'une amélioration de son état de santé, ce qui montre sa situation de vulnérabilité aux yeux du droit. Le droit international privé a des moyens pour protéger cette vulnérabilité.

**Mots clés:** Droit International Privé. Lois de Police. Recherche Clinique. Droits Fondamentaux.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

**ANVISA** – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

**APIM** – Association Professionnelle Internationale des Médecins

**CCJC** – Comissão de Constituição e Justiça e de Cidadania da Câmara dos Deputados

**CCTCI** – Comissão de Ciência e Tecnologia, Comunicação e Informática da Câmara dos Deputados

**CEP** – Comitê de Ética em Pesquisa

**CNS** – Conselho Nacional de Saúde

**CONEP** – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

**CRO** – *Clinical Research Organization*

**CSSF** – Comissão de Seguridade Social e Família da Câmara dos Deputados

**FCPA** – *Foreign Corrupt Practices Act*

**FDA** – *Food and Drug Administration*

**FFM** – Fundação Faculdade de Medicina

**HCFMUSP** – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

**ICESP** – Instituto do Câncer do Estado de São Paulo “Octávio Frias de Oliveira”

**ICH** – Conferência Internacional sobre Harmonização de Requisitos Técnicos para Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (*The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use – ICH*)

**LGPD** – Lei Geral de Proteção de Dados (Lei nº 13.709)

**LINDB** – Lei de Introdução às Normas do Direito Brasileiro (Lei nº 12.376)

**OMS** – Organização Mundial da Saúde

**ORPC** – Organização Representativa de Pesquisa Clínica

**OSS** – Organizações Sociais de Saúde

**SUS** – Sistema Único de Saúde

**TCLE** – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>2 CONTEXTUALIZAÇÃO TEÓRICA DA PESQUISA CLÍNICA EM SERES HUMANOS .....</b>	<b>34</b>
2.1 CONCEITO, OBJETO, FASES E AGENTES QUE ATUAM NA CONDUÇÃO DA PESQUISA CLÍNICA .....	36
2.2 A LEGISLAÇÃO BRASILEIRA RELACIONADA À PESQUISA CLÍNICA EM SERES HUMANOS .....	43
<b>2.2.1 O papel das instâncias éticas para a garantia de direitos fundamentais do participante de pesquisa .....</b>	<b>47</b>
2.3 NORMAS RELACIONADAS A COMPROMISSOS ASSUMIDOS PELO PATROCINADOR QUANDO DA APRESENTAÇÃO DO PACOTE REGULATÓRIO INICIAL À CONEP, FUNDADOS EM PADRÕES ÉTICOS INTERNACIONAIS E INTERNOS PARA A PROTEÇÃO DO PARTICIPANTE DE PESQUISA CLÍNICA .....	50
<b>2.3.1 Termo de compromisso do patrocinador .....</b>	<b>51</b>
<b>2.3.2 Declaração de assistência aos participantes da pesquisa .....</b>	<b>52</b>
<b>2.3.3 Declaração sobre o fornecimento da medicação após a participação na pesquisa..</b>	<b>53</b>
2.4 NATUREZA JURÍDICA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....	55
2.5 A VULNERABILIDADE JURÍDICA DO PARTICIPANTE DA PESQUISA .....	63
<b>3 CONTEXTUALIZAÇÃO TEÓRICA DO INSTITUTO DE DIREITO INTERNACIONAL PRIVADO DAS NORMAS DE APLICAÇÃO IMEDIATA – DE SAVIGNY E FRANCESCAKIS À ATUALIDADE .....</b>	<b>69</b>
3.1 A CONVENÇÃO SOBRE A LEI APLICÁVEL ÀS OBRIGAÇÕES CONTRATUAIS DE 1980 (CONVENÇÃO DE ROMA) – (80/934/CEE).....	75
3.2 CONSIDERAÇÕES SOBRE A DIFERENÇA ENTRE O INSTITUTO DAS NORMAS DE APLICAÇÃO IMEDIATA E O PRINCÍPIO DA ORDEM PÚBLICA.....	77
3.3 NORMAS DE APLICAÇÃO IMEDIATA COMO SUBSÍDIO PARA A PROTEÇÃO DE DIREITOS FUNDAMENTAIS .....	86
3.4 A JUSTIÇA REALIZADA PELO DIREITO INTERNACIONAL PRIVADO .....	88

<b>4 DOCUMENTOS INTERNACIONAIS QUE REGEM A PESQUISA CLÍNICA .....</b>	<b>93</b>
4.1 O CÓDIGO DE NUREMBERG, DE 1947 .....	94
4.2 A DECLARAÇÃO DE HELSINKI, DE 1964, E SUAS REVISÕES.....	97
4.3 O CONSELHO INTERNACIONAL PARA HARMONIZAÇÃO DE REQUISITOS TÉCNICOS PARA MEDICAMENTOS DE USO HUMANO ( <i>THE INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE – ICH</i> ) .....	105
4.4 A DIRETRIZ E6 SOBRE BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS, DO CONSELHO INTERNACIONAL PARA HARMONIZAÇÃO DE REQUISITOS TÉCNICOS PARA PRODUTOS FARMACÊUTICOS PARA USO HUMANO (ICH): O “ICH-E6-GCP” E SUA INFLUÊNCIA NO ORDENAMENTO JURÍDICO INTERNO BRASILEIRO .....	108
4.5 O DOCUMENTO DAS AMÉRICAS PARA AS BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS, DA ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS), DE 2005.....	113
4.6 A INSTAURAÇÃO DE PARÂMETROS ÉTICOS INTERNACIONAIS CONSOLIDADOS EM INSTRUMENTOS DE <i>SOFT LAW</i> E A VERIFICAÇÃO DO COSTUME INTERNACIONAL.....	114
<b>5 CLASSIFICAÇÃO DO CONTRATO DE PESQUISA CLÍNICA À LUZ DO PRINCÍPIO DA ATIPICIDADE E AS CLÁUSULAS QUE CONFIGURAM O CONTRATO DE PESQUISA CLÍNICA .....</b>	<b>120</b>
5.1 CLASSIFICAÇÃO DO CONTRATO DE PESQUISA CLÍNICA À LUZ DO PRINCÍPIO DA ATIPICIDADE CONTRATUAL .....	122
5.2 AS CLÁUSULAS GERAIS DO CONTRATO DE PESQUISA CLÍNICA QUE CONFIGURAM A NATUREZA JURÍDICA DO NEGÓCIO.....	127
5.3 NORMAS APLICÁVEIS À CONDUÇÃO DO ESTUDO: OBRIGAÇÕES CONTRATUAIS BASEADAS EM DIREITO ESTRANGEIRO .....	130
5.4 CLÁUSULA DE OBRIGAÇÃO À DIVULGAÇÃO FINANCEIRA CONFORME O CÓDIGO FEDERAL DE REGULAMENTAÇÃO DA <i>FOOD AND DRUG ADMINISTRATION</i> (FDA) .....	134
5.5 CLÁUSULA DE OBRIGAÇÃO DE CUMPRIMENTO DA LEI SOBRE PRÁTICAS DE CORRUPÇÃO NO EXTERIOR, DOS ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA ( <i>FOREIGN CORRUPT PRACTICES ACT – FCPA</i> ) .....	137
5.6 PROTEÇÃO DAS INFORMAÇÕES SIGILOSAS E OBRIGAÇÃO DE CONFIDENCIALIDADE .....	142
5.7 CLÁUSULA DE PROPRIEDADE INTELECTUAL E CONDIÇÕES PARA A PUBLICAÇÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO RELACIONADO AO PROTOCOLO DE PESQUISA.....	144

5.8 INSPEÇÕES E AUDITORIAS .....	148
5.9 CONDIÇÕES PARA EXTINÇÃO DO CONTRATO .....	150
<b>6 ENQUADRAMENTO DO CONTRATO DE PESQUISA CLÍNICA À LUZ DAS NORMAS DE APLICAÇÃO IMEDIATA E A EFETIVIDADE DO DIREITO INTERNACIONAL PRIVADO NA SALVAGUARDA DE VALORES E PRINCÍPIOS QUE ORIENTAM O ORDENAMENTO JURÍDICO BRASILEIRO .....</b>	<b>153</b>
6.1 “CLÁUSULA DE INDENIZAR” – A RESPONSABILIDADE DO PATROCINADOR PELOS DANOS RESULTANTES DA PARTICIPAÇÃO DO INDIVÍDUO NA PESQUISA .....	155
<b>6.1.1 Responsabilidade do patrocinador .....</b>	<b>164</b>
6.2 DIREITO À PRIVACIDADE, PROTEÇÃO DE DADOS E OS IMPACTOS DA LEI GERAL DE PROTEÇÃO DE DADOS (LGPD) NO ÂMBITO DA PESQUISA CLÍNICA	171
6.3 MATERIAL BIOLÓGICO OU AMOSTRAS .....	184
6.4 RESSARCIMENTO DE DESPESAS COM TRANSPORTE E ALIMENTAÇÃO.....	185
6.5 O CONTROLE DA DEFESA ADMINISTRATIVA OU JUDICIAL POR PARTE DO PATROCINADOR .....	187
6.6 SEGURO DE RESPONSABILIDADE CIVIL.....	189
6.7 LEI APLICÁVEL AO CONTRATO DE PESQUISA CLÍNICA.....	191
<b>7 CONCLUSÃO .....</b>	<b>197</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>200</b>



## 1 INTRODUÇÃO

Antes que produtos médicos possam ser introduzidos no mercado ou em programas de saúde pública, devem passar por uma série de investigações em seres humanos, projetadas para avaliar a segurança e a eficácia dentro de parâmetros de toxicidade, potência, dosagem e condições de campo. A informação completa deve ser documentada com respeito a indicações terapêuticas, método de administração e dosagem, contraindicações, avisos, medidas de segurança, precauções, interações, efeitos em populações-alvo e informações de segurança. A condução da pesquisa clínica e a coleta de dados devem estar em conformidade com padrões éticos rigorosos para garantir que indivíduos participantes não fiquem expostos a riscos, além de garantir que dados gerados decorrentes da pesquisa sejam válidos e precisos.

Ao fornecer uma base tanto para a integridade científica e ética da pesquisa envolvendo seres humanos quanto para gerar observações válidas e documentação sólida dos resultados, diretrizes das *Boas Práticas Clínicas* atendem aos interesses das partes ativamente envolvidas no processo de pesquisa, mas também protegem direitos, segurança e bem-estar dos indivíduos participantes e garantem que as investigações sejam cientificamente sólidas, e avancem, também, de maneira alinhada com os objetivos de saúde pública.

A evolução médica é baseada na pesquisa, que se fundamenta, em parte, na experimentação envolvendo seres humanos. Dependendo da complexidade do protocolo da pesquisa<sup>4</sup> e da enfermidade, o paciente que, no Brasil, voluntariamente se submete a uma pesquisa clínica, na maior parte das vezes está doente e não tem acesso ao melhor tratamento disponível no mercado, ora porque depende do Sistema Único de Saúde (SUS), ora porque o medicamento simplesmente não está aprovado pela Anvisa para ser comercializado no país. Por conseguinte, evidencia-se a situação de vulnerabilidade daquele que é o principal sujeito da operação econômica consubstanciada na pesquisa clínica: o paciente, ou, de acordo com a

---

<sup>4</sup> Conforme denominação aplicada pela Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, diploma normativo que atualmente rege a condução da pesquisa clínica no Brasil, em seu item II, 17: “protocolo de pesquisa – conjunto de documentos contemplando a descrição da pesquisa em seus aspectos fundamentais e as informações relativas ao participante da pesquisa, à qualificação dos pesquisadores e a todas as instâncias responsáveis”. Já na definição disposta em *Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas*, protocolo é o “Documento que descreve o(s) objeto(s), o planejamento, a metodologia, as considerações estatísticas e a organização de um estudo. O protocolo também geralmente fornece o histórico e os fundamentos para o estudo, mas esses devem ser fornecidos em outros documentos mencionados no protocolo. Nas diretrizes para as BPC, o termo “protocolo” refere-se ao protocolo original e às emendas ao protocolo”. *Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas. IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*, p. 55. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas\\_americas.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf). Acesso em: 1 jul. 2017.

definição da Resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012, que hoje rege a condução da pesquisa clínica no Brasil, o “participante da pesquisa<sup>5</sup>”. Este é um aspecto relevante da característica social que embala a contratação da pesquisa clínica à luz do artigo 421 do Código Civil<sup>6</sup>, que limita a liberdade de contratar.

O instituto de Direito Internacional Privado das normas de aplicação imediata, ou normas imperativas (ou ainda *lois des police*), possibilita que se reconheça, na relação jurídica internacional qualificável como “pesquisa clínica multicêntrica e internacional”, uma conexão especial unilateral exclusiva que vincula determinados aspectos jurídicos dessa relação imediata e necessariamente à *lex fori*. Por conseguinte, é o instituto de Direito Internacional Privado das normas de aplicação imediata que conduz a aplicação do Direito brasileiro para reger o contrato de pesquisa clínica, embora, no caso da modalidade escolhida para orientar esta tese, a proposta seja oriunda de empresa estrangeira integrante de grupo multinacional do ramo farmacêutico. Normas de aplicação imediata atraem efeitos jurídicos da relação multiconectada para o foro, visto o caráter social e de interesse coletivo da pesquisa clínica em seres humanos, ao envolver direitos fundamentais do participante e outros, como: acesso à saúde e à justiça e incentivos ao desenvolvimento técnico-científico do Brasil. Percebe-se a efetividade do Direito Internacional Privado na salvaguarda de valores que orientam o ordenamento jurídico brasileiro, acompanhando o fenômeno da priorização do ser humano na dinâmica do direito em nível global.

De pouco adiantam, portanto, os avanços verificados no Brasil, em termos de aceleração dos prazos regulatórios e éticos, se o ponto de estrangulamento ainda é a dificuldade no equacionamento jurídico para a negociação e a assinatura do contrato. Diversas são as barreiras para alcançar este objetivo, que ultrapassam o desequilíbrio econômico entre as partes contratantes. Há um impacto cultural e de sistemas jurídicos, mas não há o apropriado gerenciamento de riscos. Existe, ainda, a dificuldade para a plena compreensão sobre a “operação econômica pesquisa clínica” e os elementos constitutivos de contrato, o que é atípico.

---

<sup>5</sup> Conforme denominação aplicada pela Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, diploma normativo que atualmente rege a condução da pesquisa clínica no Brasil, em seu item II, 10: “participante da pesquisa – indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(is) legal(is), aceita ser pesquisado. A participação deve se dar de forma gratuita, ressalvadas as pesquisas clínicas de Fase I ou de bioequivalência”.

<sup>6</sup> BRASIL. Código Civil. Artigo 421. “A liberdade de contratar será exercida em razão e nos limites da função social do contrato”.

É nesse cenário multifacetado que o Direito Internacional Privado atua, fazendo-o por intermédio de subsídios que promovem pilares fundamentais e asseguram a ordem jurídica do foro.

A pesquisa clínica envolvendo seres humanos, para medir os parâmetros de segurança e eficácia de novos medicamentos, sendo essencial para a chegada de novas alternativas terapêuticas no mercado, divide-se nas fases I, II, III e IV, de acordo com a quantidade de participantes e os objetivos específicos de cada etapa, abrangendo, ainda, a fase pré-clínica.

Como se observou ao início, a modalidade de pesquisa clínica que delimita esta tese é a “internacional multicêntrica de **fase III**”<sup>7</sup>, que ocorre em centros de pesquisa clínica de diversos países simultaneamente, podendo incluir o Brasil, e é financiada por empresa do ramo farmacêutico com o propósito de comprovar a eficácia, segurança e qualidade de um novo componente fármaco. Justifica-se a opção por concentrar o estudo nesta modalidade de pesquisa, pois é a que necessariamente apresenta grande número de elementos de estraneidade.

Resumidamente<sup>8</sup>, considera-se “pré-clínica” a fase em que vários compostos químicos são testados em laboratório e, posteriormente, em animais, por tempo indeterminado. O objetivo é selecionar as drogas que são potencialmente eficazes no tratamento de determinada enfermidade. Desse modo, depois da descoberta em laboratório, é preciso realizar testes em seres humanos. A **fase I** tem por objetivo avaliar a segurança da molécula e indícios de eficácia; são os primeiros estudos em humanos e, portanto, altamente monitorados, pois envolvem poucos pacientes e têm duração de alguns meses, normalmente, em indivíduos voluntários saudáveis. Na **fase II** busca-se uma nova avaliação da segurança do medicamento e realiza-se a primeira avaliação da eficácia da droga no combate à doença. Geralmente, envolve ao redor de 100 pacientes, com duração de até três anos.

---

<sup>7</sup> “Fase III: Estudos internacionais, de larga escala, em múltiplos centros, com diferentes populações de pacientes para demonstrar eficácia e segurança (população mínima aprox. 800). São estudos realizados em grandes e variados grupos de pacientes, com o objetivo de determinar: 1) o resultado do risco/benefício a curto e longo prazos das formulações do princípio ativo; 2) de maneira global (geral) o valor terapêutico relativo. Exploram-se nesta fase o tipo e o perfil das reações adversas mais frequentes, assim como características especiais do medicamento e/ou especialidade medicinal, por exemplo: interações clinicamente relevantes, principais fatores modificatórios do efeito tais como idade, etc.” Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/def.htm>. Acesso em: 14 set. 2017.

<sup>8</sup> Disponível em: <http://www.icesp.org.br/ensino-e-pesquisa/nucleo-de-pesquisa/fases-do-estudo-clinico>. Acesso em: 14 out. 2018.

A maior complexidade para se comparar a eficácia, tolerabilidade e segurança do medicamento em investigação ocorre na fase III. Nessa fase, o medicamento é comparado com uma terapia padrão (em geral outro medicamento ou procedimento já aprovado e disponível no mercado), em um processo de distribuição aleatória conhecido como randomização e, normalmente, envolve milhares de pacientes localizados em diversos países, daí serem “multinacionais e multicêntricos”, podendo durar muitos anos.

Na fase IV o medicamento já foi aprovado para ser comercializado. É também denominada de pós-comercialização e permite acompanhar os efeitos do medicamento em longo prazo, incluindo o surgimento de novas reações adversas, ou até mesmo uma nova aplicação médica, e envolve milhares de pacientes, possibilitando o conhecimento de detalhes adicionais sobre a segurança e a eficácia do produto.

Com relação ao prisma econômico que caracteriza a internacionalidade da relação contratual, destaca-se, além da nacionalidade estrangeira do patrocinador, o envio de dados obtidos pela pesquisa realizada no Brasil para o exterior, notadamente os Estados Unidos da América, para posterior apresentação e registro de novo medicamento perante a agência norte-americana para a administração federal de alimentos e medicamentos, conhecida pela sigla FDA, correspondente à sua denominação em inglês – *Food and Drug Administration*.

Eis o que caracteriza a pesquisa clínica internacional multicêntrica como uma relação plurilocalizada de interesse para o Direito, haja visto o contato com outros ordenamentos jurídicos além do brasileiro, em que o Direito Internacional Privado é convocado a reger.

O tema escolhido envolve aspectos complexos relacionados à pesquisa clínica, entre os quais podem ser destacados os seguintes: responsabilidade civil das partes envolvidas e a impossibilidade de limitar a indenização ao participante da pesquisa em caso de qualquer dano, direto ou indireto; direitos da personalidade; autonomia do paciente; condições para o fornecimento do medicamento após a participação na pesquisa; proteção da propriedade intelectual; âmbito de competência e eficácia no Brasil das normas estrangeiras pertinentes (como regulamentos da agência regulatória norte-americana FDA); seguro de responsabilidade civil; condições para a rescisão unilateral do contrato; “controle da defesa” por parte do patrocinador, em caso de litígio processual ou administrativo envolvendo o centro de pesquisa (representado nas figuras do investigador principal e instituição ou entidade de saúde); lei aplicável; definição do meio de solução de controvérsias adequado ao caso e delimitação do foro competente.

É certo, todavia, que não é possível negociar o contrato de pesquisa clínica com condições baseadas no direito estrangeiro que se contraponham a normas de natureza positiva rigorosamente obrigatórias brasileiras. Trata-se do instituto de Direito Internacional Privado das normas de aplicação imediata, que não está explícito em nenhum dispositivo da legislação brasileira especificamente relacionado à pesquisa clínica. É esse o aspecto balizador do Direito Internacional Privado, que efetiva o “dirigismo contratual” ao afastar o conflito de leis *a priori* e equalizar a autonomia da vontade ou da liberdade das partes, no âmbito da contratação da pesquisa clínica no Brasil.

Este trabalho não se encontra teórica e metodologicamente lastreado na doutrina da eficácia direta dos direitos fundamentais nas relações privadas no Direito brasileiro, tampouco na constitucionalização do Direito Civil. Nem mesmo tem como fundamento o artigo 5º, §1º, da Constituição Federal, ao proclamar que “as normas definidoras dos direitos e garantias fundamentais têm aplicação imediata”, o que, por si só, bastaria para demonstrar a relevância dos direitos fundamentais no contexto das relações privadas<sup>9</sup>. Não se acomoda na invocação pura e simples de princípios constitucionais como a dignidade humana, centro da ordem jurídica, para fundamentação.

Busca-se, a partir desta tese, equacionar o problema investigado também em bases objetivas, práticas e criteriosamente ancoradas no dado normativo e nos fenômenos fáticos. De todo modo, apesar de não ser a perspectiva primordialmente adotada para a tese, não se deixa de reconhecer estar-se diante de exemplo de aplicação de princípios constitucionais e direitos fundamentais em relação contratual que, a princípio, é privada; mas, aqui, o que se examina é essa aplicação pela via do Direito Internacional Privado.

Diante da complexidade da matéria que é objeto desta tese e da multidisciplinaridade que envolve seu estudo, convém traçar desde a introdução uma breve contextualização sobre a atividade de pesquisa clínica. Isso, para melhor compreensão a respeito do objeto do estudo, que é a análise do contrato de pesquisa clínica à luz do instituto de Direito Internacional Privado das normas de aplicação imediata no Brasil.

---

<sup>9</sup> Otávio Luiz Rodrigues Junior salienta que “não é possível defender a eficácia direta com fundamento no artigo 5º, §1º da CF/88 face à confusão entre a eficácia dos direitos fundamentais, sua forma de produção de efeitos e seu âmbito de aplicação em relação aos particulares. Confunde-se eficácia com aplicabilidade. Outro fator é a esperada abstração das normas de direitos fundamentais”. RODRIGUES JUNIOR, Otavio Luiz. *Distinção sistemática e autonomia epistemológica do direito civil contemporâneo em face da constituição e dos direitos fundamentais*, Tese (Livre-Docência) - Faculdade de Direito, Departamento de Direito Civil, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2017. p. 316-317.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>10</sup> utiliza a definição de pesquisa clínica<sup>11</sup> semelhante à adotada pela Agência Europeia de Avaliação dos Medicamentos (EMA)<sup>12</sup>. O artigo 6º, XII, da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 9, de 20 de fevereiro de 2015, da ANVISA, trata como

pesquisa conduzida em seres humanos com o objetivo de descobrir ou confirmar os efeitos clínicos e/ou farmacológicos e/ou qualquer outro efeito farmacodinâmico do medicamento experimental e/ou identificar qualquer reação adversa ao medicamento experimental e/ou estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção do medicamento experimental para verificar sua segurança e/ou eficácia.

Trata-se do estudo sistemático de medicamentos ou especialidades medicinais em voluntários humanos, que deve seguir estritamente diretrizes de métodos científicos. Seu objetivo é descobrir ou confirmar os efeitos ou identificar as reações adversas ao produto investigado, ou, ainda, estudar a farmacocinética<sup>13</sup> dos ingredientes ativos, de forma a determinar sua eficácia e segurança para descobrir novas respostas terapêuticas a doenças<sup>14</sup>.

---

<sup>10</sup> A Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, autarquia sob regime especial, com independência administrativa: “Artigo 3º - Fica criada a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, autarquia sob regime especial, vinculada ao Ministério da Saúde, com sede e foro no Distrito Federal, prazo de duração indeterminado e atuação em todo território nacional. Parágrafo único. A natureza de autarquia especial conferida à Agência é caracterizada pela independência administrativa, estabilidade de seus dirigentes e autonomia financeira. Artigo 4º - A Agência atuará como entidade administrativa independente, sendo-lhe assegurada, nos termos desta Lei, as prerrogativas necessárias ao exercício adequado de suas atribuições”.

<sup>11</sup> Também referida como “estudo clínico”, “ensaio clínico” ou “investigação clínica”. Para o presente trabalho, adota-se a denominação “pesquisa clínica” por ser a mais usual. No entanto, qualquer das três referências possui o mesmo significado.

<sup>12</sup> Diretiva 2001/20/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de abril de 2001, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros relacionadas à aplicação de boas práticas clínicas na condução dos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano. Artigo 2º, definições: “para efeitos da presente diretiva, entende-se por: a) «ensaio clínico»: qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos e/ou os outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, e/ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, e/ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respectiva inocuidade e/ou eficácia”. Disponível em: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_20/dir\\_2001\\_20\\_pt.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_pt.pdf). Acesso em: 1 dez. 2018.

<sup>13</sup> “A farmacocinética estuda o que o organismo faz com o fármaco, ao passo que a farmacodinâmica descreve o que o fármaco faz no organismo. Quatro propriedades farmacocinéticas determinam o início, a intensidade e a duração da ação do fármaco: absorção; distribuição; biotransformação; eliminação. Usando o conhecimento das variáveis farmacocinéticas, os clínicos podem eleger condutas terapêuticas ideais, incluindo via de administração, dosagem, frequência e duração do tratamento”. YELLEPEDDI, Venkata. *Farmacocinética*. Farmacologia ilustrada. Disponível em: [http://srvd.grupoa.com.br/uploads/imagensExtra/legado/W/WHALEN\\_Karen/Farmacologia\\_Ilustrada\\_6ed/Lib/Amostra.pdf](http://srvd.grupoa.com.br/uploads/imagensExtra/legado/W/WHALEN_Karen/Farmacologia_Ilustrada_6ed/Lib/Amostra.pdf). Acesso em: 1 dez. 2018.

<sup>14</sup> Na ANVISA, destacam-se, ainda: a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 38, de 12 de agosto de 2013, que aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo; a RDC nº 204, de 27 de dezembro de 2017, sobre o enquadramento na categoria prioritária, de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos; a RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017, que estabelece procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras. Estas últimas abrangem casos de priorização para a Agência.

Para que um novo medicamento seja aprovado para uso e, por conseguinte, registrado, deve demonstrar alguma vantagem em relação aos tratamentos existentes.

A pesquisa em seres humanos voluntários é uma exigência das autoridades sanitárias dos Estados para que seja autorizada a utilização e comercialização de novos produtos farmacêuticos, sendo a única maneira de comprovar as propriedades de uma nova molécula e de seu uso de maneira confiável, eficaz e segura em seres humanos.

Prosseguindo na contextualização da atividade de pesquisa clínica, cabe a identificação dos principais agentes que desenvolvem essa atividade, utilizando-se os termos aplicados no Brasil. A **instituição** – um hospital ou clínica, pública ou privada – onde a pesquisa é conduzida. Pode ser também uma clínica, que deve necessariamente estar conveniada a um hospital, para atendimento de eventos adversos (o hospital de referência ou de base).

O médico responsável pela condução da pesquisa é denominado **investigador principal**. Instituição e investigador principal são denominados conjuntamente **centro de pesquisa** (ou *site*, na expressão em inglês).

Importa ressaltar que sempre que se refere centro de pesquisa, atribui-se à denominação conjunta de instituição e investigador principal, responsável pelo atendimento e acompanhamento de pacientes – denominados **participantes de pesquisa**.

O **participante de pesquisa** é o indivíduo que voluntariamente se submete aos procedimentos da pesquisa, por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (documento conhecido pela sigla TCLE)<sup>15</sup>.

Geralmente, na modalidade optada para este trabalho (Pesquisa Clínica Internacional Multicêntrica de Fase III), este participante possui a enfermidade que o enquadra nos critérios

---

<sup>15</sup> Conforme denominação aplicada pela Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, diploma normativo que atualmente rege a condução da pesquisa clínica no Brasil, em seu item II.5: “consentimento livre e esclarecido – anuência do participante da pesquisa e/ou de seu representante legal, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação, após esclarecimento completo e pormenorizado sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar”. Conforme o Documento das Américas, aprovado no seio da *IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*, em março de 2005: “Consentimento Informado: Um processo por meio do qual um sujeito confirma voluntariamente seu desejo de participar em um estudo em particular, tendo sido informado sobre todos os aspectos relativos a ele, que sejam relevantes para a tomada de decisão sobre a participação. O consentimento informado é documentado por meio de um formulário de consentimento escrito assinado e datado.” *Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas. IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*, p. 53. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas\\_americas.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf). Acesso em: 18 dez. 2017.

de inclusão do protocolo, o que evidencia sua situação de vulnerabilidade (física e jurídica), que também será abordada no decorrer desta tese.

A empresa estrangeira de grupo multinacional do ramo farmacêutico, detentora da tecnologia (a molécula e sua utilização) em estudo e financiadora da pesquisa é chamada “patrocinador”, ou *sponsor* em inglês.

O patrocinador pode contratar uma organização representativa de pesquisa clínica (ORPC, ou CRO em inglês), para submissão administrativa ética e regulatória dos centros de pesquisa e monitoria da pesquisa clínica<sup>16</sup>.

Com relação aos aspectos éticos e regulatórios, no Brasil, as entidades envolvidas são: (i) Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA); (ii) Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, do Conselho Nacional de Saúde (CONEP); (iii) Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). No âmbito da pesquisa clínica, a ANVISA<sup>17</sup> atua na análise e aprovação do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) e do Dossiê Específico de Ensaio Clínico<sup>18</sup>, para cada protocolo.

Ainda, a ANVISA controla a importação dos materiais necessários para a realização da pesquisa, como a medicação experimental, e para o posterior registro dos produtos desenvolvidos a partir dos resultados obtidos e aprovações regulatórias para realização desses estudos.

---

<sup>16</sup> O Documento das Américas define o âmbito de atuação e responsabilidade da Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC) dispondo que: “6.2.1 Um patrocinador pode transferir qualquer ou todas as tarefas e funções do patrocinador relativas ao ensaio clínico à ORPC, mas a responsabilidade definitiva pela qualidade e integridade dos dados da pesquisa é do patrocinador. A ORPC deve implementar garantia de qualidade e controle de qualidade. Esses procedimentos devem ser documentados por escrito antes do início do estudo. 6.2.2 Quaisquer tarefa e função relativas ao ensaio clínico que sejam transferidas a uma ORPC e assumidas por ela devem ser especificadas por escrito. 6.2.3 Quaisquer tarefas e funções relativas ao ensaio clínico não transferidas especificamente à ORPC e não assumidas por ela são retidas pelo patrocinador. 6.2.4 Todas as referências a um patrocinador neste guia também se aplicam a uma ORPC, na medida em que uma ORPC tenha assumido as tarefas e funções de um patrocinador relativas ao ensaio clínico”. *Boas Práticas Clínicas: documento das Américas. IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*, item 6.2. p. 26. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas\\_americas.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf). Acesso em: 20 maio 2017.

<sup>17</sup> A Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, uma autarquia sob regime especial, vinculada ao Ministério da Saúde.

<sup>18</sup> A Resolução nº 09/2015 da ANVISA regulamenta o procedimento para a realização de pesquisa clínica com medicamentos no Brasil. A norma teve como objetivo o alinhamento do marco regulatório brasileiro com as demais normativas internacionais, além da modernização do arcabouço regulatório e redução dos prazos por meio de uma avaliação baseada em risco e aperfeiçoamento dos fluxos de trabalho.



Por sua vez, a CONEP<sup>19</sup> está relacionada com a submissão e a aprovação nacional da pesquisa clínica no tocante aos aspectos éticos, além de exercer a coordenação dos CEP, vinculados aos hospitais ou independentes, e que também devem aprovar a condução da pesquisa para cada centro de pesquisa participante.

Estes são colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos, à luz do item VII. 2 da Resolução CNS nº 466/2012.

Sendo assim, são muitos os benefícios resultantes da condução de pesquisa clínica no Brasil. A pesquisa traz conhecimento do perfil da população brasileira; gera emprego, capacitação e oportunidades de mercado; permite que pacientes tenham a possibilidade de utilizar terapias promissoras ainda em fase de testes clínicos; viabiliza tratamentos ainda não disponíveis e maior monitoramento e acompanhamento da doença do participante por parte da equipe de pesquisa<sup>20</sup>.

Para os médicos, ou investigadores principais, que conduzem o protocolo de pesquisa, propicia o estímulo e o acesso ao uso de novas opções terapêuticas, o aperfeiçoamento

<sup>19</sup> O Sistema CEP/CONEP teve início em 1988 com a publicação da Resolução CNS nº 1, de 1988, que estabeleceu que todas as instituições que realizassem pesquisa com seres humanos deveriam ter um “Comitê de Ética”. O termo “CEP” (Comitê de Ética em Pesquisa) veio anos mais tarde, com a Resolução CNS nº 196, de 1996. Essa norma determinou que um Grupo de Trabalho Executivo (previamente constituído pela Resolução CNS nº 170, de 1995) responsabilizar-se-ia pelo processo de criação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa-CONEP. A Resolução CNS nº 466, de 2012, assim definiu: “É integrado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP/CNS/MS do Conselho Nacional de Saúde e pelos Comitês de Ética em Pesquisa-CEP – compondo um sistema que utiliza mecanismos, ferramentas e instrumentos próprios de inter-relação, num trabalho cooperativo que visa, especialmente, à proteção dos participantes de pesquisa do Brasil, de forma coordenada e descentralizada por meio de um processo de acreditação”. O Sistema CEP/CONEP tem por objetivo proteger os participantes de pesquisa em seus direitos e assegurar que os estudos sejam realizados de forma ética. A ética da pesquisa implica necessariamente: 1) respeitar os participantes em sua dignidade e autonomia; 2) ponderar riscos e benefícios; 3) evitar ou reduzir ao máximo os danos que são previsíveis; 4) ter relevância social; 5) ser justa e equitativa; 6) não ser fútil e; 7) respeitar os direitos dos participantes. Disponível em: *Manual de orientação*: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica. CONEP/CNS/MS. Versão 1.0. 2015. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/arquivos/documentos/MANUAL\\_ORIENTACAO\\_PENDENCIAS\\_FREQUENTES\\_PROTOCOLOS\\_PESQUISA\\_CLINICA\\_V1.pdf](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/arquivos/documentos/MANUAL_ORIENTACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf). Acesso em: 1 dez. 2018.

<sup>20</sup> Conforme pontuado por Raphael Sanches Pereira, gerente de medicamentos da ANVISA, em apresentação realizada em audiência pública para discussão do Projeto de Lei nº 7082/2017, proposta na Comissão de Seguridade Social e Família da Câmara dos Deputados, realizada em 06 de dezembro de 2018. Sobre o projeto de lei, ele ponderou que a pesquisa clínica deve seguir preceitos harmonizados internacionalmente de boas práticas clínicas, visando à proteção dos participantes de pesquisa e à confiabilidade dos dados obtidos por meio do estudo. A lei não deve ser um entrave burocrático para a realização de pesquisa clínica no Brasil. Não deve diminuir ou limitar qualquer direito de participantes de pesquisa, considerando os preceitos éticos harmonizados internacionalmente. Disponível em: <http://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoes-permanentes/cssf/arquivos-de-eventos/audiencia-publica-2018/audiencia-publica-debater-o-pl-7082-17-pesquisa-clinica-com-seres-humanos/apresentacao-raphael>. Acesso em: 8 dez. 2018.

técnico-científico, por meio de intercâmbio com cientistas de outros países, e a recompensa financeira pela qualidade do trabalho.

Para os demais profissionais da saúde, pode ser uma boa oportunidade de trabalho, de treinamento (em ciência e metodologia), de maior exposição a padrões de qualidade internacionais e de melhores salários e desenvolvimento profissional.

Para os serviços de saúde pública, as vantagens da pesquisa clínica expressam-se em novas fontes financiadoras, no estímulo para a modernização, na atualização em métodos e padrões de qualidade, na melhor eficiência nas operações, na aquisição do rótulo internacional de “excelência” e no maior acesso a novas terapias.

A empresa farmacêutica também se beneficia com o investimento em pesquisa e desenvolvimento ao financiar a pesquisa clínica no Brasil, por ter acesso a investigadores em geral fortemente motivados, a dados locais relacionados aos novos medicamentos e a um recrutamento de pacientes provenientes de uma população miscigenada. Sem falar dos benefícios gerados ao participante da pesquisa e à população, ao final dela, quando um novo medicamento é aprovado como eficaz e seguro para ser registrado e comercializado no país<sup>21</sup>.

Há, assim, um benefício generalizado com o contrato de pesquisa clínico que seja existente, válido e eficaz, negociado de forma eficiente e paritária e concomitantemente às aprovações regulatórias e éticas.

Dada a contextualização social e jurídica da pesquisa clínica, o objeto principal da tese será demonstrar a forma como o Direito Internacional Privado, através do instituto das normas de aplicação imediata, oferece mecanismos eficazes para a manutenção da ordem jurídico-econômico-social do foro, incluindo a proteção e garantia de direitos humanos, *in casu*, direitos fundamentais do participante de pesquisa clínica.

Tal processo ultrapassa a análise formal do contrato de pesquisa clínica, abrangendo também as tratativas e os compromissos assumidos pelo patrocinador perante as autoridades brasileiras, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Esta tese tem, ainda, como objetivo gerar atenção ao contrato de pesquisa clínica, servindo como subsídio para que a negociação pelos agentes envolvidos flua sem descaracterizar os elementos constitutivos da operação econômica e sem correr o risco de nulidade.

---

<sup>21</sup> Benefícios proporcionados pela pesquisa clínica no Brasil são também identificados pela ABRACRO, Associação Brasileira de Organizações Representativas de Pesquisa Clínica. Disponível em: <http://www.abracro.org.br/pt-br/pesquisa-clinica/beneficios-para-o-brasil>. Acesso em: 1 dez. 2018.

Geralmente, o contrato relacionado à pesquisa clínica multicêntrica de fase III, objeto da tese, tem como base um modelo (denominado *template*, em inglês), isto é, uma versão “mestra” com parâmetros baseados no Direito norte americano, para ser aplicado e negociado nos diferentes países, inclusive no Brasil. Além disso, os *templates* das empresas norte-americanas coincidem em muitos aspectos, já que têm a mesma base jurídica.

Trata-se de contrato celebrado entre partes ausentes, sendo que o proponente é a matriz estrangeira do patrocinador, por se tratar de medicamento experimental que ainda não é registrado pela agência reguladora norte-americana, a *Food and Drug Administration* (FDA). Prevê obrigações que se destinam a ser executadas no Brasil. Configura-se como contrato atípico puro, multiconectado, com algumas disposições gerais específicas inerentes à própria operação econômica da pesquisa clínica e que não podem ser derogadas sem comprometer os elementos categoriais que o designam.

Por outro lado, o contrato de pesquisa clínica deve ser validado pelo Direito brasileiro para garantir a validade jurídica no foro. É que, embora a proposta seja oriunda do exterior, o contrato é negociado com os centros de pesquisa brasileiros por intermédio da subsidiária brasileira do patrocinador, ou da ORPC.

O artigo 9º § 2º da Lei de Introdução às Normas do Direito Brasileiro (Redação dada pela Lei nº 12.376, de 2010) visa esclarecer o lugar de constituição das obrigações para determinar a lei aplicável que é, em geral, a lei do local da constituição da obrigação (artigo 9º, *caput*), preconiza que: “a obrigação resultante do contrato reputa-se constituída no lugar em que residir o proponente”. Essa regra geral coincide com a prevista pelo artigo 435 do Código Civil: “Reputar-se-á celebrado o contrato no lugar em que foi proposto”.

Considera-se proposta, nos termos do artigo, não a inicial, mas a última versão, na forma da lei brasileira, que adota a teoria da expedição da resposta como o momento em que se aperfeiçoa a obrigação nos contratos entre ausentes<sup>22</sup>. Esse contrato reputa-se celebrado no país de residência da matriz do patrocinador, geralmente os Estados Unidos da América.

A despeito das críticas realizadas à rigidez da opção da LINDB, no caso de contratos internacionais celebrados entre ausentes, de desconsiderar outras possibilidades de escolha da lei mais adequada, como, por exemplo, a escolha da lei mais próxima à relação jurídica formada, à luz do princípio da proximidade, que estabelece que a relação jurídica deva ser

---

<sup>22</sup> ARAUJO, Nadia. *Direito internacional privado - teoria e prática brasileira*. 3.ed. Rio de Janeiro: Renovar, 2006. p. 351.

regida pela lei do país com o qual haja a mais íntima, próxima, direta conexão, a LINDB, em seu artigo 9º, não prevê a autonomia da vontade, embora muitos juristas sejam favoráveis. Essa afirmação decorre da leitura do artigo e somente com a revisão da LINDB que se poderão adotar princípios como o da autonomia da vontade ou proximidade para a escolha da lei aplicável.

Ainda que seja aplicável ao caso a lei estrangeira, nacional do proponente, o instituto das normas de aplicação imediata permite identificar no contrato de pesquisa clínica os dispositivos que são de natureza positiva e rigorosamente obrigatória, no sentido de garantir o império de determinados valores, impedindo que eles sejam desrespeitados por convenção das partes. É o que preconiza o artigo 122 do Código Civil: “São lícitas, em geral, todas as condições não contrárias à lei, à ordem pública ou aos bons costumes; entre as condições defesas se incluem as que privarem de todo efeito o negócio jurídico, ou o sujeitem ao puro arbítrio de uma das partes”. Contudo, a não adaptação deste modelo às normas de aplicação imediatas brasileiras, além de prejudicar a negociação com os centros de pesquisa clínica (públicos e privados), pode, ainda, resultar em nulidade.

A Resolução CSN nº 466/2012<sup>23</sup>, atualmente o principal diploma de regulamentação ética da pesquisa clínica no Brasil, tem como diretriz o respeito pela dignidade humana e pela

---

<sup>23</sup> O Projeto de Lei nº 200/2015, datado de 07 de abril de 2015, oriundo do Senado Federal, de autoria dos Senadores: Ana Amélia (PP/RS), Waldemir Moka (PMDB/MS) e Walter Pinheiro (PT/BA), foi remetido à Câmara dos Deputados em 13 de março de 2017, tendo sido recepcionado como Projeto de Lei nº 7082/2017. Na Câmara dos Deputados, o projeto foi remetido às seguintes Comissões: (i) Ciência e Tecnologia, Comunicação e Informática (CCICI); (ii) Seguridade Social (CSS) e (iii) Família e Constituição (CFC). No âmbito da CCICI, foi realizada audiência pública em 14 de novembro de 2017 para debater o projeto em análise. Na ocasião, os convidados Solange Nappo, diretora do regulatório da Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma); Jorge Alves de Almeida Venâncio, coordenador da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP); Jaderson Lima, professor-adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), representando a Associação Médica Brasileira (AMB); Clarice Alegre Petramale, assessora da presidência do Conselho Federal de Medicina (CFM); Fábio André Franke, presidente da Aliança Pesquisa Clínica Brasil; Waleuska Spiess, chefe de operações clínicas da Roche Brasil; Jorge Adrian Beloqui, membro do Núcleo de Estudos para a Prevenção da Aids (Nepaids); José Emilio da Silva Neto, diretor-presidente da Associação Brasileira de Organizações Representativas de Pesquisa Clínica (ABRACRO); Dirceu Bartolomeu Greco, professor da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e Geniberto Paiva Campos, médico, membro da Comissão Brasileira de Justiça e Paz da Conferência Nacional dos Bispos do Brasil (CNBB) apresentaram explicações sobre do tema. Em 18 de abril de 2018, o parecer proferido pelo relator da Comissão de Ciência e Tecnologia, Comunicação e Informática, Dep. Afonso Motta (PDT-RS), no sentido da aprovação, com oito emendas propostas, sendo publicado no Diário da Câmara dos Deputados em 27 de abril de 2018. Sob a análise da Comissão de Seguridade Social e Família (CSSF), em 16 de maio de 2018 foi aprovado o requerimento de audiência pública nº 719/2018, solicitada pelo Deputado Odorico Monteiro (PSB-CE), no âmbito da CSSF. A audiência pública foi realizada em 6 de dezembro de 2018. Os seguintes convidados apresentaram suas considerações técnicas: Raphael Sanches, Gerente de Medicamentos da ANVISA; Jorge Alves De Almeida Venâncio, Coordenador da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP); Dirceu Bartolomeu Greco, Presidente da Sociedade Brasileira de Bioética; Jaderson Socrates Lima, Representante da Aliança Pesquisa Clínica; Antoine Souheil Daher, Presidente da Casa Hunter; Solange Nappo, Diretora de Assuntos Regulatórios da Interfarma. Destacou-se a exposição realizada pelo Dr. Jorge Alves de Almeida Venâncio, ao ponderar que o objetivo da regulação ética da pesquisa clínica em seres humanos é a proteção do

especial proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos, com o objetivo de assegurar os direitos e deveres que dizem respeito a esses indivíduos, à comunidade científica e ao Estado. Refere-se, ainda, ao progresso da ciência e da tecnologia, que deve implicar benefícios, atuais e potenciais, para o ser humano, para a

---

participante de pesquisa e sua vulnerabilidade. A CONEP possui hoje o total de 832 Comitês de Ética em Pesquisa cadastrados. O tempo médio de tramitação da análise ética de um projeto de pesquisa clínica foi reduzido de 330 dias para 25 dias em quatro anos. O atual Coordenador da CONEP apontou incongruências ao texto do projeto de lei em tramitação na Câmara dos Deputados. O parecer apresentado pela CSSF traz modificações substanciais no texto original aprovado na CCTCI, sobretudo no que diz respeito à composição da CONEP e as condições de acesso pós-estudo. O capítulo VI, que versa sobre a “continuidade do tratamento pós-pesquisa clínica”, foi reescrito em quase sua totalidade, representando retrocesso significativo nos direitos dos participantes de pesquisa. Há claro enfraquecimento do direito de acesso pós-estudo, com favorecimento explícito do patrocinador. Além do mais, as modificações propostas não contemplam o fornecimento do medicamento experimental ao grupo controle, no caso de benefício coletivo ao término da pesquisa. Segue abaixo a análise de cada um dos artigos do Capítulo VI (exceto o Art. 46, que já constava no texto original da CCTIC). O artigo 36 do texto proposto apresenta conflito de interesse evidente, ao permitir que o patrocinador decida sobre a necessidade da continuidade do tratamento. Tal conflito enfraquece o participante de pesquisa nos benefícios que a pesquisa pode trazer a ele. Sobre o artigo 37, além do conflito de interesse que desfavorece o participante de pesquisa, o patrocinador não tem competência legal para tomar decisões clínicas e decidir o que é melhor ao participante, cabendo esta responsabilidade exclusivamente ao médico pesquisador ou ao médico particular do participante. O artigo 39 admite abertamente a possibilidade de não se assegurar o direito de acesso pós-estudo aos participantes de pesquisa de forma gratuita. Tal proposição está em franco desacordo com as normas éticas em pesquisa no Brasil, enfraquecendo substancialmente o participante de pesquisa, deixando-o em situação vulnerável na relação com a indústria farmacêutica. A proposta é complementemente antiética, favorecendo única e exclusivamente o patrocinador (indústria farmacêutica). O participante de pesquisa que se beneficiar de um medicamento experimental deve ter assegurado o acesso ao tratamento pelo período que for necessário, no caso de benefício clínico. O artigo 40 é aplicável tão somente aos ensaios clínicos patrocinados pela indústria e ignora, por completo, a possibilidade de os estudos serem de iniciativa do investigador. Além do mais, o artigo favorece o patrocinador ao atribuir a ele a responsabilidade de decidir o balanço entre o risco e o benefício da continuidade do medicamento experimental. Há, novamente, claro conflito de interesse nesta ponderação com prejuízo evidente ao participante de pesquisa. O artigo 41, por sua vez, coloca mais um condicionante para a manutenção do medicamento experimental quando da existência de benefício, definindo o fornecimento apenas se não houver outros tratamentos disponíveis. Além do mais, a definição de uma “relação risco-benefício mais favorável” é muita subjetiva, o que pode trazer interpretações variadas em detrimento ao participante. Inciso II do artigo 43, ao definir que o medicamento experimental poderá ser descontinuado quando houver “alternativa terapêutica satisfatória disponível”, o patrocinador exime-se da obrigação de manter o tratamento, mesmo havendo benefício clínico aos participantes da pesquisa com o medicamento experimental. Tal proposição está em desacordo com as normas de ética em pesquisa no país e que favorece única e exclusivamente o patrocinador. O Dr. Jorge Venâncio criticou, ainda, a composição da CONEP sugerida pelo texto proposto pela Comissão de Seguridade Social e Família (CSSF): “chama a atenção a modificação proposta pelo substitutivo acerca da composição da CONEP (Art. 9º do PL 7.082) em relação ao estabelecido originalmente na Resolução CNS nº 446 de 2012, propondo redução substancial da participação dos Comitês de Ética em Pesquisa e do Conselho Nacional de Saúde, e ampliando a participação do Ministério da Saúde, além de outras entidades que não têm vínculo com o Sistema CEP/CONEP, mas com representação política, como os representantes do Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde (CONASS), do Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde (CONASEMS) e do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações – MCTIC. Por fim, o Art. 14 define que “A CONEP será coordenada pelo Secretário da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, que indicará o Secretário executivo que exercerá a gestão administrativa da Comissão”. Essas modificações demonstram a explícita intenção do legislador em remover a independência da Comissão, anular o controle social e transformá-la inapropriadamente em uma comissão política, em detrimento dos direitos dos doentes que participam nas pesquisas”. Ao final da audiência, em considerações finais, ficou definido pela Comissão de Seguridade Social e Família da Câmara dos Deputados que a composição da CONEP seria revisada para garantir sua independência, e outros temas discutidos em audiência, para votação. Disponível em: <http://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoes-permanentes/cssf/arquivos-de-eventos/audiencia-publica-2018/audiencia-publica-debater-o-pl-7082-17-pesquisa-clinica-com-seres-humanos/apresentacao-jorge>. Acesso em: 7 dez. 2018.

comunidade na qual está inserido e para a sociedade, nacional e global, possibilitando a promoção do bem-estar e da qualidade de vida e promovendo a defesa e preservação do meio ambiente, para as presentes e futuras gerações.

Nos documentos jurídicos internacionais, que regulam a realização de pesquisa clínica, não há clara regulamentação da contratação do centro de pesquisa clínica e sua adequação ao ordenamento jurídico interno dos países em que esses contratos são negociados e celebrados. Além disso, devido à ausência de regulamentação clara, esse contrato costuma ficar sujeito à vontade das partes, com maior influência da parte economicamente mais forte, que é a empresa estrangeira integrante de grupo multinacional do ramo farmacêutico que patrocina a pesquisa clínica e detém todos os direitos sobre a molécula a ser testada em seres humanos. Isso se dá por mais de um aspecto, seja pela ausência de regramento específico no ordenamento jurídico interno do país que abriga a pesquisa, seja por ser o patrocinador a parte “mais forte” da relação e desejar impor a sua vontade, evidenciando-se assimetria real de poder entre os agentes privados (quando o hospital não é público, o que também será abordado nesta tese).

É o patrocinador que se encarrega de elaborar o modelo de contrato padrão aplicável para todas atividades de pesquisa clínica, a ser utilizado em todos os países onde haverá a condução do protocolo, que é primordialmente configurado para ser um contrato *standard*, o que Enzo Roppo denomina ser um “fenômeno através do qual se consubstanciam, hoje, algumas das mais significativas e graves formas de restrição à liberdade contratual”<sup>24</sup>, ou seja, com pouca margem de negociação para o centro de pesquisa clínica. Esse fenômeno consiste no seguinte: quem, pela sua posição e pelas suas atividades econômicas, se encontra na necessidade de estabelecer uma série indefinida de relações negociais homogêneas no seu conteúdo, predispõe, antecipadamente, um complexo uniforme de cláusulas aplicáveis indistintamente a todas as relações da série, que são sujeitas a uma mesma regulamentação.

No caso da pesquisa clínica conduzida no Brasil, esta tese busca demonstrar que o instituto de Direito Internacional Privado das normas imperativas é um elemento consistente para a manutenção dos fundamentos que preconizam a ordem jurídica brasileira, tais como a proteção de direitos fundamentais do participante de pesquisa clínica, e uma eficaz ferramenta de negociação.

---

<sup>24</sup> ROPPO, Enzo. *O contrato*. Coimbra: Almedina, 2009. p. 311-312.

Além da sujeição à Constituição Federal e à ordem jurídica brasileira, a Resolução CNS nº 466/2012 tem como fundamento dois tratados de direitos humanos: Pacto Internacional sobre os Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, adotado pela XXI Sessão da Assembleia-Geral das Nações Unidas, em 19 de dezembro de 1966<sup>25</sup> e o Pacto Internacional sobre os Direitos Civis e Políticos, adotado pela XXI Sessão da Assembleia-Geral das Nações Unidas, em 16 de dezembro de 1966<sup>26</sup>.

A Resolução também se apoia em documentos internacionais que não possuem natureza jurídica de tratado, que oferecem um conteúdo comum que serve como referência, oriundas de organização internacional, nominalmente órgãos das Nações Unidas, tais como: a Declaração Universal de Direitos Humanos, de 1948, adotada e proclamada pela Resolução 217 A (III) da Assembleia Geral das Nações Unidas, em 10 de dezembro de 1948; a Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos, adotada pela Conferência Geral da Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (*The United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization – UNESCO*) na 29ª sessão, de 1997; a Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos, aprovada em 16 de outubro de 2004, no decurso da 32ª sessão da Conferência Geral da UNESCO; a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, aprovada em 19 de outubro de 2005, durante a 33ª sessão da Conferência Geral da UNESCO. Ademais, funda-se no Código de Nuremberg, de 1947 e na Declaração de Helsinque, adotada em 1964, e com atualizações em 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000, estes últimos serão estudados com mais profundidade no capítulo terceiro da tese. Tem-se, pois, uma demonstração prática de que o Direito Internacional Privado não é impermeável a princípios de Direito, não é cego aos resultados, não é neutro, pragmático e tampouco asséptico. Possui ferramentas desde sempre eficazes para a proteção de direitos fundamentais no foro, sendo este o fio condutor da tese.

Sendo assim, a estrutura da tese contempla cinco capítulos, além desta Introdução. Logo em seu primeiro capítulo, o objetivo é apresentar os elementos característicos da pesquisa clínica; com essa finalidade será abordado o quadro teórico e conceitual. Neste capítulo, a pesquisa clínica será apresentada ao leitor (conceito, fases, atores envolvidos, instâncias éticas e regulatórias, natureza jurídica do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), fornecimento de medicação após a participação na pesquisa, enquadramento do participante da pesquisa no conceito jurídico de vulnerabilidade).

---

<sup>25</sup> Promulgado no Brasil pelo Decreto nº 591, de 6 de julho de 1992.

<sup>26</sup> Promulgado no Brasil pelo Decreto nº 592, de 6 de julho de 1992.

Ainda, faz parte do processo de contratação da pesquisa clínica, além do próprio contrato internacional, o TCLE, assim como as declarações assumidas por escrito pelo patrocinador quando da apresentação dos documentos essenciais que formam o pacote regulatório à CONEP, no que tange ao compromisso assumido pelo patrocinador perante as autoridades nacionais relativamente aos direitos fundamentais do participante da pesquisa. Esse conjunto deve possuir consistência jurídica.

Apresentado o tema norteador do trabalho, o capítulo subsequente trata da área de concentração que fundamenta a tese, o Direito Internacional Privado, e o estudo contextualizado de alguns de seus institutos clássicos e que atualmente são mecanismos legitimadores de direitos fundamentais: o instituto das normas de aplicação imediata (ou ainda *lois des police*, leis de polícia, normas peremptórias ou imperativas) e as características que o diferenciam do princípio da ordem pública.

Ao reconhecer a incidência do instituto das normas de aplicação imediata no Brasil, em que pese isso não esteja expressamente consubstanciado em nenhuma norma, tal como está o princípio da ordem pública<sup>27</sup>, o Direito Internacional Privado assume função de garantia e proteção da sociedade, endossando o fundamento da organização do Estado por meio de determinadas normas internas que não podem, sob hipótese alguma, ser afastadas, por se tratarem de pilares fundamentais da ordem jurídica. Esse instituto viabiliza que se reconheça na relação jurídica internacional “pesquisa clínica multicêntrica e internacional” uma conexão especial exclusiva que vincula determinados aspectos jurídicos da relação imediatamente à *lex fori*.

Não é possível estudar a pesquisa clínica conduzida globalmente sem abordar o Direito Internacional Público, ainda que sucintamente, especialmente no que tange às diretrizes e critérios internacionais consubstanciados em documentos e declarações internacionais que direcionam a pesquisa clínica sem que haja tratado internacional a respeito. Esse é o escopo do terceiro capítulo. Um estudo sobre este fenômeno, ainda que sucinto, é importante para orientar o leitor e até mesmo os profissionais de pesquisa clínica no Brasil no

---

<sup>27</sup> Alguns exemplos de referência à ordem pública na legislação brasileira: Artigo 17 da Lei de Introdução às Normas do Direito Brasileiro, atualizado pela Lei nº 12.376, de 2010: “As leis, atos e sentenças de outro país, bem como quaisquer declarações de vontade, não terão eficácia no Brasil quando ofenderem a soberania nacional, a ordem pública e os bons costumes”. O artigo 963 do Código de Processo Civil de 2015: “Constituem requisitos indispensáveis à homologação da decisão: (...) VI - não conter manifesta ofensa à ordem pública”. O artigo 122 do Código Civil: “São lícitas, em geral, todas as condições não contrárias à lei, à ordem pública ou aos bons costumes; entre as condições defesas se incluem as que privarem de todo efeito o negócio jurídico, ou o sujeitarem ao puro arbítrio de uma das partes”. O artigo 39 da Lei de Arbitragem nº 9.307, de 23 de setembro de 1996: “A homologação para o reconhecimento ou a execução da sentença arbitral estrangeira também será denegada se o Superior Tribunal de Justiça constatar que: (...) II - a decisão ofende a ordem pública nacional”.



sentido de uma melhor compreensão da natureza jurídica desses documentos internacionais, à luz do direito internacional público, entre os quais: o Código de Nuremberg, a Declaração de Helsinque e suas atualizações, as diretrizes do “Guia E6 – Boas Práticas Clínicas”<sup>28</sup>, da Conferência Internacional sobre Harmonização de Requisitos Técnicos para Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (ICH), da qual a Organização Mundial da Saúde é membro observador, assim como o correspondente diploma, com termos semelhantes, mas que se refere ao continente americano, denominado “Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas” (ou apenas “Documento das Américas”), adotado na *IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*, ocorrida na República Dominicana em 2005.

Esses documentos são usualmente observados, ainda que não sejam vinculantes como um tratado, e estão acolhidos nas diretrizes implementadas no Brasil a partir de resoluções da ANVISA, tal como a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 9, de 20 de fevereiro de 2015, que dispõe sobre o regulamento para a realização de pesquisa clínica com medicamentos no Brasil. É preciso compreender a dinâmica internacional que envolve entes públicos e privados e que impulsiona essas práticas de forma a consubstanciar um costume internacional, já que os Estados respeitam esses documentos internamente, ainda que não tenham força obrigatória de tratado.

Nos capítulos quarto e quinto, realiza-se o estudo do contrato de pesquisa clínica. Isso, para identificar como o Direito Internacional Privado, a partir do instituto das normas de aplicação imediata, atua para condicionar a autonomia da vontade ou da liberdade de contratar no âmbito da pesquisa clínica como meio de “dirigismo contratual”. Chamado o Direito brasileiro a reger a relação multiconectada, o instituto conduz a contratação à luz de preceitos de direito constitucional, civil, processual civil e administrativo que balizam o exercício da autonomia da vontade. São duas, basicamente, as orientações presentes nessa modalidade de contrato que importa elucidar. A primeira diz respeito às cláusulas mandatórias para o patrocinador. Isto é, aquelas disposições que não podem ser afastadas pela vontade do centro de pesquisa clínica sem que descaracterizem a própria operação econômica que designa a pesquisa clínica. A segunda refere-se aos dispositivos cujo conteúdo jurídico é afastado pelo

---

<sup>28</sup> De acordo com a Resolução RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015 da ANVISA, que dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil: “II- Boas Práticas Clínicas (BPC) - padrão para o planejamento, a condução, a realização, o monitoramento, a auditoria, o registro, a análise e o relato de ensaios clínicos que fornece a garantia de que os dados e os resultados relatados têm credibilidade e precisão, e que os direitos, a integridade e o sigilo dos participantes do ensaio clínico estão protegidos, de acordo com as diretrizes de BPC dispostas no Documento das Américas e Manual de Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização (Documento E6)”.

instituto das normas de aplicação imediata que fundamentam o ordenamento jurídico do foro, por, eventualmente, não contemplarem direitos fundamentais do participante da pesquisa ou outros aspectos que formam o pilar daquele específico ordenamento jurídico.

Chamado o Direito brasileiro a reger relação jurídica multiconectada, na etapa final do trabalho, materializada no capítulo 5, se estuda a eficácia imediata dos direitos fundamentais nas relações jurídico-civilistas através da intermediação legislativa e principiológica do Direito Civil. No plano jurídico interno, a disciplina ética a respeito das pesquisas com seres humanos está diretamente interligada com o Código Civil, em razão de sua especificidade, como também da falta de juridicidade da Declaração de Helsinque, do caráter costumeiro do Conselho Internacional sobre Harmonização de Requisitos Técnicos para Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (*The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use – ICH*) e da natureza infralegal da Resolução CSN nº 466/2012.

Esses diplomas normativos não poderiam gerar efeitos vinculantes sobre matéria relacionada à personalidade jurídica, à capacidade de agir, aos direitos da personalidade e à responsabilidade civil. Por sua vez, o Código Civil, em razão de sua generalidade, não poderia contemplar, detalhadamente, aspectos específicos relacionados às pesquisas com seres humanos. No entanto, é fundamental que instituições, pesquisadores e suas equipes conheçam as regras contidas no Código Civil, vez que não estão imunes à sua incidência. É o Código Civil que dará a eficácia necessária àqueles documentos normativos, que, em última análise, voltam-se à proteção da pessoa humana. Assim como, de forma superior, os preceitos da Constituição Federal.

É este o conjunto de elementos que fundamenta esta Tese de Doutorado, cujo protagonismo epistemológico cabe ao Direito Internacional Privado, que, como Ciência Social que é, não é mais visto como imune aos valores sociais de neutralidade valorativa e aos ditames constitucionais do foro. Tampouco é asséptico ao resultado material do fato que venha a reger a partir da norma de conflito; não é matéria fundamentalmente técnica imune a ideais de justiça. Desse modo, a pesquisa realizada procura demonstrar que a vertente evolutiva do Direito Internacional Privado acompanha o desenvolvimento do Direito e abraça a proteção dos direitos humanos, porque desde sempre possui ferramentas e remédios eficientes que, interpretados e aplicados contemporaneamente, atuam nesta garantia.

## 2 CONTEXTUALIZAÇÃO TEÓRICA DA PESQUISA CLÍNICA EM SERES HUMANOS

O estatuto de Direito Internacional Privado das normas de aplicação imediata, ou normas imperativas ou, ainda *lois des police*, possibilita que se reconheça na relação jurídica multiconectada (pesquisa clínica multicêntrica e internacional) uma conexão especial exclusiva, que a vincula imediatamente ao foro.

Trata-se de ferramenta clássica de Direito Internacional Privado, que recorre ao método unilateral, com aplicação do direito doméstico, em detrimento da lei estrangeira indicada pela norma de conflito. Por esse meio, abrange e legitima direitos humanos, além de ampliar as possibilidades de igualdade e de justiça substancial no caso concreto<sup>29</sup>.

O estatuto das normas de aplicação imediata torna-se, assim, instrumento eficaz de proteção e garantia de direitos fundamentais do participante da pesquisa no foro, um indivíduo geralmente doente, que se submete aos testes clínicos de novo medicamento ainda sem registro pela autoridade regulatória, com esperança na busca de cura ou melhoria de seu estado de saúde, o que evidencia sua situação de vulnerabilidade aos olhos do Direito. Com efeito, o participante de pesquisa é o sujeito vulnerável, ou mais fraco, da relação jurídica multiconectada que o direito visa proteger, tal como será abordado ao final deste capítulo<sup>30</sup>.

---

<sup>29</sup> FRIEDRICH, Tatyana Scheila. *Normas imperativas do direito internacional privado – Lois de Police*. Belo Horizonte: Fórum, 2007, p. 232.

<sup>30</sup> Para Claudia Lima Marques, em direito privado, não raro, para proteger é necessário distinguir, reconhecendo a existência da fraqueza, da vulnerabilidade, sendo necessário diferenciar e assegurar direitos especiais ao vulnerável, isto é, tratar de forma especial o mais fraco. Deve-se proteger respeitando-se as diferenças e assegurando o acesso, sem discriminação. O direito privado passa a valorizar a especificidades destes grupos vulneráveis, desenvolvendo instrumentos para compensar com as diferenças, sem exclusão social. MARQUES, Cláudia Lima; MIRAGEM, Bruno. *O novo direito privado e a proteção dos vulneráveis*. 2. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2014. p. 115-116.

Sujeitos Vulneráveis: “Indivíduos cujo desejo de participar em um ensaio clínico pode ser indevidamente influenciado pela expectativa, justificada ou não, dos benefícios associados ao seu envolvimento, ou de retribuição pelas pessoas em posições mais elevadas de autoridade, caso se recusem a participar. Alguns exemplos são membros de um grupo com estrutura hierárquica, tais como estudantes de Medicina, Odontologia, Química, Farmácia, Biologia e Enfermagem, pessoal subordinado em um hospital ou laboratório, funcionários da indústria farmacêutica, membros das forças armadas e pessoas presas ou encarceradas. Outros sujeitos vulneráveis incluem pacientes com doenças incuráveis, pessoas em asilos, desempregadas ou indigentes, pacientes em situações de emergência, minorias étnicas, desabrigados, trabalhadores sazonais, refugiados, menores de idade e pessoas que não conseguem dar seu consentimento”. Conforme definição disposta em Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas. *IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*, p. 53. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas\\_americas.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf). Acesso em: 05 dez. 2018.

No Brasil, as regras específicas sobre pesquisa com seres humanos foram sempre normatizadas por ato infralegal. O primeiro foi a Resolução nº 1, de 13 de junho de 1988, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), atrelado ao Ministério da Saúde, que aprovou normas de pesquisa em saúde<sup>31</sup>.

Esta resolução foi revogada pela Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996, também do CNS, até sua revogação pela atual Resolução CSN nº 466/2012<sup>32</sup> do mesmo órgão do Ministério da Saúde, que determina, em seu item III.1, que a eticidade da pesquisa implica “respeito ao participante da pesquisa em sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua **vulnerabilidade**, assegurando sua vontade de contribuir e permanecer, ou não, na pesquisa, por intermédio de manifestação expressa, livre e esclarecida”.

A Resolução CNS nº 466/2012 é atualmente a principal diretriz ética vigente para pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil.

Antes de examinar os meios pelos quais o estatuto de Direito Internacional Privado das normas de aplicação imediata resguarda direitos fundamentais no âmbito da pesquisa clínica, o *corpus iuris* formado por documentos internacionais sem natureza jurídica de tratado, portanto não vinculantes, a legislação estrangeira e o processo de contratação de centros de pesquisa clínica, é preciso contextualizar conceitual e teoricamente a pesquisa científica envolvendo seres humanos, ainda que sem esgotar o tema.

Esta breve digressão é fundamental para melhor compreensão do assunto. Mas, afinal, o que é pesquisa clínica? Qual é o seu objeto? Quais são suas fases e quem são seus atores? É o que será descrito a seguir, ao longo deste capítulo.

---

<sup>31</sup> Este documento apresentou tanto os princípios éticos previstos em diretrizes internacionais, como as considerações científicas relacionadas com vigilância sanitária e biossegurança, atualizando a insuficiente legislação do país naquele momento. No entanto, um levantamento do Conselho Federal de Medicina (CFM) mostrou que a edição da Resolução 01/88 teve mínima influência nos centros de pesquisa do país e que uma revisão dessa norma era de necessária urgência. Surgiu, então, em 1995, o Grupo Executivo de Trabalho que tinha como intenção principal, além da revisão da Resolução 01/88, a missão de apresentar aos membros do CNS a nova diretriz atualizada e com maior poder de alcance entre os pesquisadores brasileiros. Disponível em: [conselho.saude.gov.br/resolucoes/1988/reso01.doc](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/1988/reso01.doc). Acesso em: 20 out. 2018.

<sup>32</sup> Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html). Acesso em: 1 dez. 2018.

## 2.1 CONCEITO, OBJETO, FASES E AGENTES QUE ATUAM NA CONDUÇÃO DA PESQUISA CLÍNICA

Entende-se por “pesquisa clínica”<sup>33</sup>, conforme definição adotada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>34</sup>:

qualquer investigação em seres humanos, objetivando descobrir ou verificar os efeitos farmacodinâmicos, farmacológicos, clínicos e/ou outros efeitos de produto(s) e/ou identificar reações adversas ao produto(s) em investigação, com o objetivo de averiguar sua segurança e/ou eficácia.

Trata-se do estudo sistemático de medicamentos ou especialidades medicinais em voluntários humanos, que segue estritamente diretrizes do método científico. Seu objetivo é descobrir ou confirmar os efeitos ou identificar as reações adversas ao produto investigado, ou, ainda, estudar a farmacocinética<sup>35</sup> dos ingredientes ativos, de forma a se determinar sua eficácia e segurança, sendo necessária para consolidar novas respostas terapêuticas a doenças.

Para que um novo medicamento seja aprovado para comercialização e uso, deve possuir alguma vantagem em relação aos tratamentos existentes. A pesquisa em seres humanos é exigência das autoridades sanitárias dos países para autorizar a utilização e comercialização de novos produtos farmacêuticos, sendo a única maneira de comprovar as propriedades de uma nova molécula e de seu uso de maneira confiável, eficaz e segura. Cada fase da pesquisa clínica possui uma finalidade específica, sendo que a segurança é objetivo que deve estar sempre presente.

---

<sup>33</sup> Também referida como: Pesquisa Clínica, Ensaio Clínico e Investigação Clínica. Para o presente trabalho adotar-se-á a denominação “pesquisa clínica”, por mero costume da autora. No entanto, qualquer das três referências possui o mesmo significado.

<sup>34</sup> Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/def.htm>. Acesso em: 2 abr. 2017. Definida pela Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015, que dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil, em seu artigo 6º, XII como: “Ensaio clínico - pesquisa conduzida em seres humanos com o objetivo de descobrir ou confirmar os efeitos clínicos e/ou farmacológicos e/ou qualquer outro efeito farmacodinâmico do medicamento experimental e/ou identificar qualquer reação adversa ao medicamento experimental e/ou estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção do medicamento experimental para verificar sua segurança e/ou eficácia”. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC\\_09\\_2015\\_.pdf/843a88bd-3381-489e-8711-aca256cb4360](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC_09_2015_.pdf/843a88bd-3381-489e-8711-aca256cb4360). Acesso em: 25 fev. 2018.

<sup>35</sup> “Quando ingerimos um remédio, seja pelo método oral ou através da corrente sanguínea, o nosso corpo realiza todo um percurso devido à medicação absorvida, o que recebe o nome de farmacocinética. O conceito da farmacocinética nada mais é do que todo o percurso que a medicação faz no corpo humano. Além de também ser toda a ação que a droga administrada pelo organismo sofre ao ser absorvida, transformada ou também biotransformada até mesmo chegar ao seu processo de eliminação corpórea”. Disponível em: <https://www.iped.com.br/materias/farmacia/farmacocinetica.html>. Acesso em: 2 dez. 2018.

Em seguida da realização de todas as etapas, a autoridade regulatória – no caso do Brasil, a ANVISA – avalia a compilação de dados que abrange publicações científicas e demonstrativos de resultados de eficácia e segurança (farmacocinética, farmacodinâmica, índice de eventos adversos, óbitos), cujo pedido de registro é depositado pelo patrocinador perante a comissão de registro da ANVISA e, em sendo satisfatório, é concedido o registro do medicamento<sup>36</sup>.

Sintetizam-se cada uma das fases da pesquisa clínica, que precedem da fase pré-clínica, cada uma delas, sucessivamente, em: I, II, III e IV<sup>37</sup>.

Quando é identificada uma nova molécula em experimentações *in vitro*, em laboratório, como tendo potencial terapêutico, na **fase pré-clínica** ocorre a experimentação do novo componente em laboratório e em animais. O objetivo principal é verificar como esta substância se comporta em um organismo vivo, sendo coletadas informações preliminares sobre atividade farmacológica e segurança.

Caso seja detectada a atividade farmacológica específica e perfil de toxicidade aceitável, passa-se para a fase seguinte, que é a **fase clínica**, de testes em seres humanos, e que consiste em quatro etapas sucessivas: I, II, III e IV.

Na **fase I** da fase clínica testa-se o novo princípio ativo, ou nova formulação, pela primeira vez em seres humanos. O objetivo principal é avaliar a segurança do produto investigado. O componente é testado em pequenos grupos, de 20 a 100 indivíduos voluntários saudáveis, isto é, sem a doença para a qual o medicamento está sendo estudado. São avaliadas diferentes vias de administração e diferentes doses, realizando-se testes iniciais de segurança e de interação com outras drogas ou com álcool.

---

<sup>36</sup> O artigo 16 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências, assim estabelece: “O registro de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, dadas as suas características sanitárias, medicamentosas ou profiláticas, curativas, paliativas, ou mesmo para fins de diagnóstico, fica sujeito, além do atendimento das exigências próprias, aos seguintes requisitos específicos: (...) II - que o produto, através de **comprovação científica** e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz para o uso a que se propõe, e possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias; III - tratando-se de produto novo, que sejam oferecidas amplas informações sobre a sua composição e o seu uso, para avaliação de sua natureza e determinação do grau de **segurança e eficácia necessários**”.

<sup>37</sup> Para a compilação dos conceitos das fases da pesquisa clínica, foram utilizados as seguintes fontes disponíveis: ANVISA: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/def.htm>; Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas – UNICAMP: <http://www.fcm.unicamp.br/fcm/cpc-centro-de-pesquisa-clinica/pesquisa-clinica/quais-sao-fases-da-pesquisa-clinica>; Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica: [http://www.sbppc.org.br/portal/index.php?option=com\\_content&task=view&id=14&Itemid=37](http://www.sbppc.org.br/portal/index.php?option=com_content&task=view&id=14&Itemid=37). Acesso em: 20 abr. 2017.

Esta pesquisa se propõe a estabelecer uma evolução preliminar da segurança e do perfil farmacocinético<sup>38</sup> e, quando possível, um perfil farmacodinâmico. Se o produto se mostrar seguro, passa-se para a etapa subsequente<sup>39</sup>.

A **fase II** da etapa clínica (estudo terapêutico piloto) corresponde aos primeiros estudos controlados, realizados em cerca de 100 a 200 pacientes que possuem a enfermidade ou condição para a qual o procedimento está sendo estudado, a fim de verificar a efetividade potencial da medicação.

Os procedimentos visam demonstrar a atividade e estabelecer a segurança em curto prazo do princípio ativo. A pesquisa, como visto, é realizada em um número limitado de indivíduos. Deve ser possível, também, estabelecer as relações dose-resposta, com o objetivo de obter sólidos antecedentes para a descrição de estudos terapêuticos ampliados. Assim, diferentes dosagens, bem como diferentes indicações do novo medicamento, também podem ser avaliadas nesta fase. Avaliam-se a indicação da eficácia, a confirmação da segurança, a biodisponibilidade e a bioequivalência de diferentes formulações.

Após a conclusão do estudo terapêutico piloto, a **fase III** consiste em estudos internacionais multicêntricos, conduzidos simultaneamente em diferentes países e em grandes e variados grupos de participantes – 5 a 10 mil –, dependendo da patologia em questão, por um período maior de tempo, sendo geralmente comparados a outros tratamentos existentes já recomendados para o mesmo problema.

Nessa fase espera-se obter maiores informações sobre segurança, eficácia e interação de drogas. Explora-se o tipo e o perfil das reações adversas mais frequentes, assim como características especiais do medicamento ou especialidade medicinal, como, por exemplo, as interações clinicamente relevantes e os principais fatores modificatórios do efeito, tais como idade e outros.

---

<sup>38</sup> Vide nota de rodapé nº 12. “A farmacocinética estuda o que o organismo faz com o fármaco, ao passo que a farmacodinâmica descreve o que o fármaco faz no organismo. Quatro propriedades farmacocinéticas determinam o início, a intensidade e a duração da ação do fármaco: absorção; distribuição; biotransformação; eliminação. Usando o conhecimento das variáveis farmacocinéticas, os clínicos podem eleger condutas terapêuticas ideais, incluindo via de administração, dosagem, frequência e duração do tratamento”. YELLEPEDDI, Venkata. *Farmacocinética*. Farmacologia ilustrada. Disponível em: [http://srvd.grupoa.com.br/uploads/imagensExtra/legado/W/WHALEN\\_Karen/Farmacologia\\_Ilustrada\\_6ed/Lib/Amostra.pdf](http://srvd.grupoa.com.br/uploads/imagensExtra/legado/W/WHALEN_Karen/Farmacologia_Ilustrada_6ed/Lib/Amostra.pdf). Acesso em: 1 dez. 2018. A Farmacodinâmica estuda os efeitos das drogas ou fármacos nos organismos, seus mecanismos de ação e a relação entre a dose do fármaco e efeito. Disponível em: <https://www.portaleducacao.com.br/conteudo/artigos/farmacia/farmacodinamica-o-que-e/5198>. Acesso em: 01 dez. 2018.

<sup>39</sup> Observa-se que a Resolução nº 466/2012 do CNS, item II.a, permite a participação onerosa do indivíduo a ser pesquisado no caso de pesquisa de Fase I ou de bioequivalência.

Ao participar de uma pesquisa em fase III, o voluntário poderá receber o novo tratamento, ou o tratamento habitual, ou ainda, placebo<sup>40</sup>, daí ser chamado “randomizado”. Recebendo o tratamento habitual, o participante será atendido com aquele que os especialistas avaliam como o melhor tratamento existente. Se receber o novo tratamento, será atendido com uma alternativa de tratamento que os especialistas esperam seja capaz de gerar vantagens significativas em relação ao habitual. O objetivo é comparar ambos os tratamentos e estabelecer a superioridade de um sobre o outro. A análise dos dados obtidos na fase III pode levar ao registro e aprovação para uso comercial do novo medicamento ou procedimento pelas autoridades sanitárias. A modalidade de pesquisa clínica correspondente à fase III da fase clínica é justamente o objeto desta tese.

Finalmente, com a conclusão da **fase III** e sendo aprovada a comercialização do medicamento pela autoridade regulatória do país, na **fase IV** da fase clínica realizam-se pesquisas quando o medicamento já está sendo comercializado. Geralmente, são estudos de vigilância pós-comercialização, para estabelecer o valor terapêutico, o surgimento de novas reações adversas ou a confirmação da frequência de surgimento das já conhecidas, bem como as estratégias de tratamento. Isso possibilita o conhecimento de detalhes adicionais sobre a segurança e a eficácia do produto. Um dos objetivos importantes nessa etapa é detectar e definir efeitos colaterais previamente desconhecidos ou incompletamente qualificados, assim como os fatores de risco relacionados. Essa etapa é conhecida como **farmacovigilância** ou **pós-comercialização** e deve-se seguir as mesmas normas éticas e científicas aplicadas à pesquisa nas fases anteriores.

Como já observado anteriormente, a modalidade optada para delimitar esta tese é a **pesquisa clínica internacional multicêntrica de fase III**, por conter necessariamente elementos de estraneidade, significando uma clara relação jurídica multiconectada, que o Direito Internacional Privado é chamado a reger.

Seguindo-se na intenção de contextualizar os elementos estruturantes da pesquisa clínica, passa-se à identificação dos principais atores e agentes envolvidos nessa atividade,

---

<sup>40</sup> O Conselho Federal de Medicina (CFM) editou a Resolução nº 1.885/2008, posicionando-se de forma clara em relação ao uso de placebo em pesquisas no Brasil. De acordo com o artigo 1º: “É vedado ao médico vínculo de qualquer natureza com pesquisas médicas envolvendo seres humanos, que utilizem placebo em seus experimentos, quando houver tratamento eficaz e efetivo para a doença pesquisada”. O mesmo ditame deontológico foi incluído em 2009 pelo CFM, ao atualizar o Código de Ética Médica (CEM), em seu artigo 106. A Resolução formaliza o posicionamento do CFM em relação à oposição ao decidido na Assembleia Geral de 2008 da Associação Médica Mundial, realizada nos dias 15 a 18 de outubro, em Seul – Coréia do Sul, que alterou o artigo 29 da Declaração de Helsinki, permitindo o uso de placebo mesmo havendo tratamento reconhecidamente eficaz, por razões metodológicas.



utilizando-se os termos aplicados no Brasil. A **instituição** é o estabelecimento de saúde, público<sup>41</sup> ou privado, onde a pesquisa é conduzida pelo investigador principal e sua equipe. Pode ser também uma clínica privada, conveniada a um hospital para atendimento de eventos adversos (o hospital de referência ou de base). Costuma-se designar **centros de pesquisa** as figuras da instituição e do investigador principal tomadas conjuntamente<sup>42</sup>.

O médico responsável pela condução da pesquisa é denominado **investigador principal** e deve ser comprovadamente qualificado, experiente e disponível. Além de conduzir o protocolo da pesquisa, deve cumprir com as diretrizes de boas práticas clínicas, apresentar relatórios e resumos e de deter o poder de decisão médica. É, assim, o responsável pelo atendimento e acompanhamento de pacientes voluntários, que são denominados **participantes de pesquisa**. O participante de pesquisa é exatamente o indivíduo que, voluntariamente, se submete à pesquisa clínica, após conhecer todos os riscos e benefícios de sua decisão, por meio da ciência das disposições de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), a cuja anuência se manifesta por meio da assinatura<sup>43</sup>. Como regra geral, na modalidade optada para este trabalho (pesquisa clínica internacional multicêntrica de fase III), esse participante possui a enfermidade que o enquadra nos critérios do protocolo e possibilita sua inclusão na pesquisa.

---

<sup>41</sup> A Resolução nº 580, de 22 de março de 2018, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), regulamenta o disposto no item XIII.4 da Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012, que estabelece as especificidades éticas das pesquisas de interesse estratégico para o Sistema Único de Saúde (SUS) e dá outras providências, conceitua instituição pública em seu artigo 1º: “instituição integrante do SUS: órgãos e instituições públicas federais, estaduais e municipais, da administração direta e indireta e das fundações mantidas pelo Poder Público. Também estão incluídas as instituições públicas federais, estaduais e municipais de controle de qualidade, pesquisa e produção de insumos, medicamentos, inclusive de sangue e hemoderivados, e de equipamentos para saúde. A iniciativa privada poderá participar do SUS, em caráter complementar, conforme dispõe o artigo 24, da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990”.

<sup>42</sup> A RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015, da ANVISA, e regulamenta a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil, define o “centro de pesquisa” em seu artigo 6º, VI como sendo “organização pública ou privada, legitimamente constituída, devidamente cadastrada no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), na qual são realizados ensaios clínicos”. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC\\_09\\_2015\\_.pdf/843a88bd-3381-489e-8711-aca256cb4360](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC_09_2015_.pdf/843a88bd-3381-489e-8711-aca256cb4360). Acesso em: 5 dez. 2018.

<sup>43</sup> Conforme denominação aplicada pela Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, diploma normativo que atualmente rege a condução da pesquisa clínica no Brasil, em seu item II.5: “consentimento livre e esclarecido – anuência do participante da pesquisa e/ou de seu representante legal, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação, após esclarecimento completo e pormenorizado sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar”. Conforme o Documento das Américas “Consentimento Informado: Um processo por meio do qual um sujeito confirma voluntariamente seu desejo de participar em um estudo em particular, tendo sido informado sobre todos os aspectos relativos a ele, que sejam relevantes para a tomada de decisão sobre a participação. O consentimento informado é documentado por meio de um formulário de consentimento escrito assinado e datado”. Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas. *IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*, p. 53. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas\\_americas.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf). Acesso em: 20 maio 2017.

A empresa do ramo farmacêutico, normalmente estrangeira e integrante de grupo multinacional, é detentora da tecnologia (a molécula e sua utilização) em estudo e que financia globalmente a atividade de pesquisa, sendo denominada **patrocinador** (ou *sponsor* em inglês).

Pode ser que o patrocinador contrate uma Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC, ou CRO na sigla em inglês para *Contract Research Organization*) para a submissão ética e regulatória, a contratação dos centros de pesquisa e a monitoria da atividade de pesquisa<sup>44</sup>. O investigador do **centro coordenador nacional**<sup>45</sup> é o responsável pelo cadastro do projeto da pesquisa clínica na Plataforma Brasil<sup>46</sup>. No momento do cadastro, o

---

<sup>44</sup> O inciso XXXIII do artigo 6º da RDC nº 9, da ANVISA, de 20 de fevereiro de 2015, que dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil, assim define: “Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC) – toda empresa regularmente instalada em território nacional contratada pelo patrocinador ou pelo investigador-patrocinador, que assuma parcial ou totalmente, junto à ANVISA, as atribuições do patrocinador”. O Documento das Américas define o âmbito de atuação e responsabilidade da Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC) ao dispor que: “6.2.1 Um patrocinador pode transferir qualquer ou todas as tarefas e funções do patrocinador relativas ao ensaio clínico à ORPC, mas a responsabilidade definitiva pela qualidade e integridade dos dados da pesquisa é do patrocinador. A ORPC deve implementar garantia de qualidade e controle de qualidade. Esses procedimentos devem ser documentados por escrito antes do início do estudo. 6.2.2 Quaisquer tarefa e função relativas ao ensaio clínico que sejam transferidas a uma ORPC e assumidas por ela devem ser especificadas por escrito. 6.2.3 Quaisquer tarefas e funções relativas ao ensaio clínico não transferidas especificamente à ORPC e não assumidas por ela são retidas pelo patrocinador. 6.2.4 Todas as referências a um patrocinador neste guia também se aplicam a uma ORPC, na medida em que uma ORPC tenha assumido as tarefas e funções de um patrocinador relativas ao ensaio clínico”. Boas práticas clínicas: documento das Américas. *IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*, item 6.2. p. 26. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas\\_americas.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf). Acesso em: 20 maio 2017.

<sup>45</sup> A Resolução nº 39, de 5 de junho de 2008, da ANVISA, que aprova o Regulamento para a realização de pesquisa clínica e dá outras providências, estabelece conceitos importantes. Define como Centro Coordenador em seu artigo 8º III: “Centro Coordenador – centro associado ao dossiê de anuência, sendo o primeiro a encaminhar o protocolo clínico para análise pelo CEP e/ou pela CONEP. Centro que assume as atribuições regulatórias junto à ANVISA para os casos previstos no § 1º do artigo 3º desta Resolução”.

<sup>46</sup> A Plataforma Brasil é um sistema eletrônico criado pelo Governo Federal para sistematizar o recebimento de projetos de pesquisa que envolvam seres humanos nos Comitês de Ética em todo o país. É uma base nacional e unificada de registros de pesquisas envolvendo seres humanos para todo o sistema CEP/CONEP. Ela permite que as pesquisas sejam acompanhadas em seus diferentes estágios – desde sua submissão até a aprovação final pelo CEP e pela CONEP, quando necessário – possibilitando, inclusive, o acompanhamento da fase de campo, o envio de relatórios parciais e de relatórios finais das pesquisas (quando concluídas). O sistema permite, ainda, a apresentação de documentos também em meio digital, propiciando à sociedade o acesso aos dados públicos de todas as pesquisas aprovadas. Pela Internet é possível a todos os envolvidos o acesso, por meio de um ambiente compartilhado, às informações em conjunto, diminuindo de forma significativa o tempo de trâmite dos projetos em todo o sistema CEP/CONEP. Disponível em: [www.saude.gov.br/plataformabrasil](http://www.saude.gov.br/plataformabrasil). Acesso em: 06 dez. 2018. A Norma Operacional nº 001/2013 do Conselho Nacional de Saúde dispõe sobre a organização e funcionamento do Sistema CEP/CONEP, e sobre os procedimentos para submissão, avaliação e acompanhamento da pesquisa e de desenvolvimento envolvendo seres humanos no Brasil, nos termos do item 5, do Capítulo XIII, da Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. A norma estabelece que “As propostas de pesquisa e de desenvolvimento como também sua efetivação e divulgação de pareceres dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) e da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) devem ocorrer por meio da Plataforma Brasil. É indispensável o cadastro na Plataforma Brasil para apresentação da pesquisa à apreciação do Sistema CEP/CONEP e para sua respectiva avaliação ética, de todos os pesquisadores, dos CEP e das instituições envolvidas nas pesquisas”. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/Conep/aquivos/cns\\_normaoperacional001-Conepfinalizada2030-09.pdf](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/Conep/aquivos/cns_normaoperacional001-Conepfinalizada2030-09.pdf). Acesso em: 05 dez. 2018.

centro coordenador fornece informações e realiza o cadastro dos demais centros envolvidos, que conduzirão a pesquisa simultaneamente (daí a referência à pesquisa “multicêntrica”). É também responsável pela submissão do **pacote regulatório inicial** perante o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)<sup>47</sup>, que é efetuada justamente por meio da Plataforma Brasil. Fazem parte desse pacote regulatório inicial<sup>48</sup>, além do protocolo de pesquisa, a brochura do investigador, as declarações e compromissos assumidos pelo patrocinador e apresentados perante a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), os mais relevantes estando descritos adiante nesta tese. Somente após a aprovação do estudo pelo CEP do centro coordenador nacional, ele é submetido à CONEP, para aprovação nacional do protocolo clínico. Até que seja aprovado pela CONEP, os outros centros de pesquisa participantes não visualizam o protocolo de estudo em seu perfil da Plataforma Brasil. Quando o estudo é aprovado pela CONEP, o investigador principal recebe uma mensagem eletrônica (*e-mail*) automática, que indica a inclusão do estudo no perfil deste mesmo investigador na Plataforma Brasil.

Nesta etapa, o investigador principal pode optar por entrar com seu *login* e senha na Plataforma Brasil para completar a etapa de edição do perfil do estudo, com o detalhamento de dois campos pendentes<sup>49</sup>: cronograma do estudo e orçamento. Em seguida, gera-se a folha de rosto do protocolo, que é então assinada pelo (i) investigador principal; (ii) pelo representante da instituição e (iii) pelo patrocinador, para ser posteriormente anexada ao perfil do investigador na Plataforma Brasil.

---

<sup>47</sup> Conforme o VII.2 da Resolução CNS nº 466/2012, do CNS, são colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

<sup>48</sup> Compõem o pacote regulatório inicial os seguintes documentos em português, acompanhados da versão original em inglês: (i) Brochura do Investigador; (ii) Cronograma da Pesquisa; (iii) Declaração de Infraestrutura da Instituição; (iv) Declaração de Manuseio de Material Biológico/Biorrepositório/Biobanco; (v) Declaração do Pesquisador; (vi) Declarações do Patrocinador, em que se garante de que os benefícios resultantes do projeto retornem aos participantes da pesquisa, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa; (vii) Orçamento detalhado em moeda nacional; (viii) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; (vix) lista de países participantes; (ix) lista de centros participantes no Brasil. A pesquisadora oferece um especial agradecimento à Ana Cristina Lagoeiro Patrocínio, analista de processos regulatórios da pesquisa clínica do Hospital Sírio Libanês pela oportunidade de presenciar a submissão de pacote regulatório de determinado estudo multicêntrico ao CEP via Plataforma Brasil, passo a passo, em 26 de julho de 2018. A Norma Operacional nº 001, de setembro de 2013, publicada pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS), dispõe sobre a organização e funcionamento do Sistema CEP/CONEP, e sobre os procedimentos para submissão, avaliação e acompanhamento da pesquisa e de desenvolvimento envolvendo seres humanos no Brasil, nos termos do item 5, do Capítulo XIII, da Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. O item “3” da norma operacional descreve os requisitos para submissão para avaliação ética do protocolo clínico por meio da Plataforma Brasil.

<sup>49</sup> O sistema possibilita a delegação formal da tarefa para assistente da equipe, o que, em termos práticos, é o que costuma ocorrer.

Depois desta etapa de complementação do perfil, o CEP da instituição dos outros centros participantes pode ter acesso aos documentos *online* ou fisicamente, se assim preferir, para avaliação e aprovação do estudo, ou não, em sua reunião subsequente.

## 2.2 A LEGISLAÇÃO BRASILEIRA RELACIONADA À PESQUISA CLÍNICA EM SERES HUMANOS

O Conselho Nacional de Saúde (CNS), ao qual a CONEP encontra-se vinculada, é a instância máxima de deliberação do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo composto por integrantes de órgão do Estado e por representantes de usuários, trabalhadores e prestadores de serviço da área de saúde.

Pela Resolução CSN nº 466/2012<sup>50</sup>, o Conselho Nacional de Saúde, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990, dispôs sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

O texto da resolução incorpora, enfocando o indivíduo e a coletividade, referenciais da bioética, tais como autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, dentre outros, e visa assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado. Possui como principal fundamento o respeito pela dignidade humana e pela especial proteção devida aos participantes de pesquisa.

Até o presente momento, não existe no Brasil uma lei específica sobre pesquisas com seres humanos. A Resolução CNS nº 466/2012 é ato infralegal, o que pode enfraquecer sua efetividade, já que carece de legalidade *stricto sensu*<sup>51</sup>. Com a finalidade declarada de

---

<sup>50</sup> A primeira delas foi a Resolução CNS nº 001/1988, que aprovou normas de pesquisa em saúde. Esta resolução foi revogada pela Resolução CNS nº 196/1996, que se tornou muito conhecida no meio acadêmico até sua revogação pela atual Resolução CNS nº 466/2012.

<sup>51</sup> Tomasevicius observa que, por ser ato infralegal, pode se ver enfraquecida em razão do princípio da legalidade, previsto na Constituição Federal de 1988 (CF/885), segundo o qual “ninguém é obrigado a fazer ou a deixar de fazer alguma coisa senão em virtude de lei” (artigo 5º, inciso II). TOMASEVICIUS FILHO, Eduardo. O código civil brasileiro na disciplina da pesquisa com seres humanos. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo, v.16, n.2, p. 116-146, jul./out. 2015. p.118. Disponível em: [www.revistas.usp.br/rdisan/article/download/106886/105506/](http://www.revistas.usp.br/rdisan/article/download/106886/105506/). Acesso em: 3 dez. 2017.

aprimoramento da regulamentação da pesquisa clínica, encontra-se em tramitação no Congresso Nacional projeto de lei que dispõe sobre pesquisa clínica com seres humanos<sup>52</sup>.

O Projeto de Lei nº 200, datado de 07 de abril de 2015, oriundo do Senado Federal objetiva a instituição do Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica com Seres Humanos, com o fim de estabelecer princípios, diretrizes e regras básicas norteadoras para a realização de pesquisas clínicas com seres humanos<sup>53</sup>. Foi aprovado em Plenário, com modificações ao texto original, e remetido à Câmara dos Deputados em 13 de março de 2017. Recepcionado na Câmara sob o número 7082, de 2017<sup>54</sup>, o Projeto de Lei está sujeito à apreciação do Plenário, devendo, antes, receber os pareceres das comissões de: (i) Ciência e Tecnologia, Comunicação e Informática (CCTCI); (ii) Seguridade Social e Família (CSSF); e (ii) Constituição e Justiça e de Cidadania (CCJC). Em 18 de abril de 2018, foi aprovado o parecer do relator da CCTCI (apresentado em 18 de dezembro de 2017) com oito emendas ao texto original e complementação de voto<sup>55</sup>, após ter sido realizada audiência pública em 14 de novembro de 2017. Em 24 de abril de 2018, o texto aprovado com sugestão de oito emendas pela CCTCI foi recepcionado pela CSSF para análise e emissão de parecer. Em 16 de abril de 2018 foi aprovado o requerimento nº 719/2018 para audiência pública no âmbito da CSSF, para debater o projeto de lei, que aconteceu em 06 de dezembro de 2018<sup>56</sup>.

---

<sup>52</sup> Já haviam sido propostos na Câmara dos Deputados dois projetos de lei relacionados ao tema da pesquisa clínica em seres humanos: nº 7.086/2002 (Dispõe sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos) e nº 2.473/2003 (Dispõe sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos), sendo que ambos foram arquivados. No Senado Federal, foi proposto o Projeto de Lei nº 78/2006 (Estabelece punições para as violações às diretrizes e normas concernentes às pesquisas que envolvem seres humanos e determina a corresponsabilidade do pesquisador, do patrocinador e da instituição pela indenização devida aos sujeitos das pesquisas por eventuais danos ou prejuízos), arquivado em 2014.

<sup>53</sup> De autoria da Senadora Ana Amélia, do Senador Waldemir Moka, do Senador Walter Pinheiro e outros.

<sup>54</sup> Disponível em: <http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2125189>. Acesso em: 5 dez. 2018.

<sup>55</sup> O parecer emitido pelo relator, deputado Afonso Motta, está acrescido de complementação de voto para inserir no texto sugestão da deputada Mara Gabrilli, destinada a garantir acesso a medicamento experimental no caso de doenças ultrarraras. A deputada Luiza Erundina apresentou voto em separado em que discorda da subordinação da instância nacional de ética em pesquisa clínica ao Ministério da Saúde, com coordenação da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos face à retirada da participação da sociedade e da independência institucional. Ela também rejeitou o fornecimento da medicação quando disponível pelo SUS. Em 3 de maio de 2018, o texto foi remetido à CSSF sendo designado relator o deputado Hiran Gonçalves. Em 16 de maio de 2018, aprovou-se requerimento do deputado Odorico Monteiro para a realização de audiência pública no âmbito da CSSF, destinada a debater o projeto de lei.

<sup>56</sup> Participaram da audiência pública: Felipe Fagundes Soares, representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde; Raphael Sanches, Gerente de Medicamentos da ANVISA; Jorge Alves de Almeida Venâncio, Coordenador da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP); Dirceu Bartolomeu Greco, Presidente da Sociedade Brasileira de Bioética; Jaderson Socrates Lima, Representante da Aliança Pesquisa Clínica; Antoine Souheil Daher, Presidente da Casa Hunter; Solange Nappo; Diretora de Assuntos Regulatórios da Interfarma. Nenhum representante do Ministério da Saúde participou do debate. É possível assistir a audiência pública em: <https://edemocracia.camara.leg.br/audiencias/sala/812>. Acesso em: 7 dez. 2018.

O texto, após ser analisado pelas comissões e submetido a Plenário, sendo mantidas as alterações, deverá retornar ao Senado, que pode aprovar as emendas da Câmara dos Deputados, em nova deliberação, remetendo o texto ao Poder Executivo para sanção do Presidente da República. Enquanto o projeto de lei tramita no Congresso Nacional e até que seja aprovada uma lei, fato é que a Resolução CNS nº 466/2012, não sendo alterada por outra resolução, permanece em vigor e com plenos efeitos, com o seguinte preâmbulo:

Considerando o respeito pela dignidade humana e pela especial proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos; Considerando o desenvolvimento e o engajamento ético, que é inerente ao desenvolvimento científico e tecnológico; Considerando o progresso da ciência e da tecnologia, que desvendou outra percepção da vida, dos modos de vida, com reflexos não apenas na concepção e no prolongamento da vida humana, como nos hábitos, na cultura, no comportamento do ser humano nos meios reais e virtuais disponíveis e que se alteram e inovam em ritmo acelerado e contínuo; Considerando o progresso da ciência e da tecnologia, que deve implicar benefícios, atuais e potenciais para o ser humano, para a comunidade na qual está inserido e para a sociedade, nacional e universal, possibilitando a promoção do bem-estar e da qualidade de vida e promovendo a defesa e preservação do meio ambiente, para as presentes e futuras gerações; Considerando as questões de ordem ética suscitadas pelo progresso e pelo avanço da ciência e da tecnologia, enraizados em todas as áreas do conhecimento humano; Considerando que todo o progresso e seu avanço devem, sempre, respeitar a dignidade, a liberdade e a autonomia do ser humano<sup>57</sup>.

Além do mais, esse diploma infralegal referencia documentos internacionais que não possuem natureza jurídica de tratado, portanto, sem força normativa<sup>58</sup>, mas que presam

---

<sup>57</sup> Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html). Acesso em: 2 dez. 2018.

<sup>58</sup> Nasser utiliza a definição de Jean Salmon para definir *soft law* em poucas linhas: “São regras cujo valor normativo seria limitado, seja porque os instrumentos que as contêm não seriam juridicamente obrigatórios, seja porque as disposições em causa, ainda que figurando em um instrumento constringente, não criariam obrigações de direito positivo, ou não criariam senão obrigações pouco constringentes”. Nasser destaca a dificuldade de tradução do termo para o português, pois não causaria o mesmo efeito referir-se à *soft law* como um direito “mole, maleável, plástico, flexível, ou até verde”. Ele prefere ater-se ao anglicismo. O conceito genérico diz tratar-se das regras cujo valor normativo seria limitado, seja porque os instrumentos que as contêm não seriam juridicamente obrigatórios, seja porque as disposições em causa, ainda que figurando em um instrumento constringente, não criariam obrigações de direito positivo, ou não criariam senão obrigações pouco constringentes. Nasser desdobra o conceito em categorias não taxativas, abrangendo o ponto que mais tem a ver com o objeto de estudo proposto nesta tese: “instrumentos preparados por entes não estatais, com a pretensão de estabelecer princípios orientadores do comportamento dos Estados e de outros entes, e tendendo ao estabelecimento de novas normas jurídicas”. O conceito de *soft law* é multifacetado, plural. Desde logo percebe-se a relação com o direito internacional e com a regulação normativa do cenário internacional e na dimensão normativa ou na noção de ordem nas relações internacionais, ainda que de forma mais genérica. Mesmo que *soft* ainda é direito, mas diverso daquilo que usualmente entendido como sendo direito. Integra a dimensão normativa das relações internacionais. É impossível negar que os fenômenos designados por *soft law* se destinam à regulação dos comportamentos dos entes da sociedade internacional e, portanto, pertencem ao mesmo universo normativo. Alguns instrumentos produzidos por entes não estatais pertencem à mesma categoria de *soft law* porque pretendem estabelecer princípios internacionais, participando de forma incontestável da construção da ordem internacional e da governança. Alguns influenciam o comportamento dos Estados e das organizações internacionais, inspirando a sua produção normativa. NASSER, Salem Hikmat. *Fontes e normas do direito internacional: um estudo sobre a soft law*. São Paulo: Atlas, 2005. p. 24-26;138.

diretrizes para a condução de pesquisa em seres humanos, que constituem os pilares do reconhecimento e da afirmação da dignidade, da liberdade e da autonomia do ser humano; e tratados de direitos humanos promulgadas pelo Brasil, como o Pacto Internacional sobre os Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, de 1966<sup>59</sup> e o Pacto Internacional sobre os Direitos Civis e Políticos, de 1966<sup>60</sup>:

Considerando os documentos que constituem os pilares do reconhecimento e da afirmação da dignidade, da liberdade e da autonomia do ser humano, como o Código de Nuremberg, de 1947, e a Declaração Universal dos Direitos Humanos, de 1948; Considerando os documentos internacionais recentes, reflexo das grandes descobertas científicas e tecnológicas dos séculos XX e XXI, em especial a Declaração de Helsinque, adotada em 1964 e suas versões de 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000; o Pacto Internacional sobre os Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, de 1966; o Pacto Internacional sobre os Direitos Civis e Políticos, de 1966; a Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos, de 1997; a Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos, de 2003; e a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, de 2004; Considerando a Constituição Federal da República Federativa do Brasil, cujos objetivos e fundamentos da soberania, da cidadania, da dignidade da pessoa humana, dos valores sociais do trabalho e da livre iniciativa e do pluralismo político e os objetivos de construir uma sociedade livre, justa e solidária, de garantir o desenvolvimento nacional, de erradicar a pobreza e a marginalização e reduzir as desigualdades sociais e regionais e de promover o bem de todos, sem qualquer tipo de preconceito, ou de discriminação coadunam-se com os documentos internacionais sobre ética, direitos humanos e desenvolvimento<sup>61</sup>;

A Resolução CNS nº 466/2012 refere-se, ainda, à legislação brasileira correlata e pertinente.

Eduardo Tomasevicius Filho<sup>62</sup> aponta que o Código Civil brasileiro trata de diversos assuntos diretamente relacionados à pesquisa científica envolvendo seres humanos – em matéria de personalidade e capacidade, autonomia, relações familiares e responsabilidade civil –, sendo a observância obrigatória, independentemente de qualquer regulamentação interna ou internacional. O autor ressalta que “ordenamentos jurídicos têm leis que são suficientes para a proteção da pessoa humana que participa de pesquisas e que estabelecem deveres e responsabilidades para os pesquisadores”<sup>63</sup>. O Código Civil (Lei nº 10.406/2002) constitui a “espinha dorsal” do ordenamento jurídico nacional pertinente à matéria.

<sup>59</sup> Promulgada no Brasil pelo Decreto nº 591, de 6 de julho de 1992.

<sup>60</sup> Promulgada no Brasil pelo Decreto nº 592, de 6 de julho de 1992.

<sup>61</sup> Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html). Acesso em: 2 dez. 2018.

<sup>62</sup> TOMASEVICIUS FILHO, Eduardo. O código civil brasileiro na disciplina da pesquisa com seres humanos... p. 119.

<sup>63</sup> *Ibidem*, p. 126.

Nem seria possível ao legislador vislumbrar todas as questões que permeiam o assunto em lei ordinária especial da pesquisa clínica em seres humanos e, muito menos, vislumbrar todas as suas vicissitudes. Essa constatação é ainda mais verdadeira diante de temas complexos e dinâmicos.

O amparo jurídico ao participante da pesquisa não se resume à Resolução CNS nº 466/2012 e ao Código Civil, mas à própria Constituição Federal e aos tratados de direitos humanos, além de documentos consubstanciados pela *soft law*, cujos preceitos constituem um costume internacional, internalizados por meio de resoluções da Diretoria Colegiada da ANVISA, fenômeno que será estudado no terceiro capítulo desta tese.

### **2.2.1 O papel das instâncias éticas para a garantia de direitos fundamentais do participante de pesquisa**

As instâncias éticas<sup>64</sup> são o principal meio de garantia da aplicação dos padrões éticos da pesquisa clínica em seres humanos, podendo até mesmo reprovar o protocolo de pesquisa caso este apresente qualquer indício de que os direitos fundamentais do participante não estão contemplados.

Essas instâncias monitoram supostas violações de direitos humanos de participante da pesquisa, revisam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, sendo legitimadas no ordenamento interno para impor padrões éticos à pesquisa clínica<sup>65</sup>.

As instâncias éticas emitem o parecer suficiente motivado para subsidiar a decisão do colegiado enfatizando:

---

<sup>64</sup> No Brasil, a instância nacional de ética hoje ainda é a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), do Conselho Nacional de Saúde. O Conselho Nacional de Saúde (CNS) instância máxima de deliberação do Sistema Único de Saúde (SUS), de caráter permanente e deliberativo, tem como missão a deliberação, fiscalização, acompanhamento e monitoramento das políticas públicas de saúde. O CNS é um órgão vinculado ao Ministério da Saúde, composto por representantes de entidades e movimentos representativos de usuários, entidades representativas de trabalhadores da área da saúde, governo e prestadores de serviços de saúde, sendo o seu Presidente eleito entre os membros do Conselho. É competência do Conselho, dentre outras, aprovar a proposta de orçamento para a saúde, assim como, acompanhar a execução orçamentária. Também cabe ao pleno do CNS a responsabilidade de aprovar a cada quatro anos o Plano Nacional de Saúde. O Decreto n.º 5.839, de 11 de julho de 2006, dispõe sobre a organização, as atribuições e o processo eleitoral do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e dá outras providências.

<sup>65</sup> KELLEHER, Finuala. The pharmaceutical industry's responsibility for protecting human subjects of clinical trials in developing nations. *Columbia Journal of Law and Social Problems*, v.38, n.1, p.67-106, 2004. p. 81ss.



- análise ética do protocolo;
- risco-benefício da pesquisa e sua relevância social;
- processo de recrutamento, inclusão e exclusão dos participantes da pesquisa;
- processo de obtenção do TCLE;
- justificativa para a dispensa do TCLE, se couber;
- procedimentos aptos à efetivação da garantia do sigilo e confidencialidade;
- proteção dos participantes da pesquisa que se encontram em situação de vulnerabilidade, quando pertinente;
- orçamento para realização da pesquisa; cronograma de execução.

No Brasil, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) é um órgão do Conselho Nacional de Saúde (CNS), tendo a função de implementar as normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Possui atribuição consultiva, deliberativa, normativa e educativa, atuando conjuntamente com uma rede de comitês de ética em pesquisa, os CEPs, que são instâncias locais de ética, organizadas nas instituições onde as pesquisas se realizam<sup>66</sup>.

---

<sup>66</sup> A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) apresentou uma análise técnica ao texto final do Projeto de Lei nº 200 de 2015, aprovado em plenário do Senado Federal, sob a alegação de que o projeto pretende extinguir o atual sistema de análise ética, eis que retira do Conselho Nacional de Saúde, por intermédio da instância que o integra, a CONEP, a prerrogativa de aprovar pesquisas envolvendo seres humanos, além de tentar amenizar direitos dos participantes de pesquisa conquistados nos últimos 20 anos. A revisão ética dos protocolos de pesquisa clínica deixa de integrar um sistema, bem como não se vincula a qualquer órgão do Poder Executivo Federal. Esse é um ponto de explícita fragilidade do Projeto, pois a revisão passa a ser feita por dois tipos de instâncias, Comitê de Ética Independente e Comitê de Ética em Pesquisa, desvinculados de um órgão estatal incumbido de normatizar, coordenar e supervisionar a atuação das instâncias de revisão ética da pesquisa clínica. Quanto ao papel do Estado na revisão ética, o projeto de lei apenas reconhece a autoridade sanitária, que, de acordo com seu texto, é definida como “autoridade sanitária: entidade que detém a competência para regulamentar, controlar e fiscalizar produtos e serviços que envolvam risco à saúde”. Ou seja, a autoridade sanitária não detém qualquer competência em relação à revisão ética propriamente dita. O Projeto de Lei nº 200/2015, datado de 07 de abril de 2015, oriundo do Senado Federal, foi remetido à Câmara dos Deputados em 13 de março de 2017, tendo sido recepcionado como Projeto de Lei nº 7082/2017. Na Câmara dos Deputados, o projeto foi remetido às seguintes Comissões: (i) Ciência e Tecnologia, Comunicação e Informática (CCICI); (ii) Seguridade Social (CSS) e (iii) Família e Constituição (CFC). Em 14 de novembro de 2017 foi realizada audiência pública deste colegiado para debater o projeto em análise. Na ocasião, os convidados Solange Nappo diretora do regulatório da Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma); Jorge Alves de Almeida Venâncio, coordenador da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP); Jaderson Lima, professor-adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), representando a Associação Médica Brasileira (AMB); Clarice Alegre Petramale, assessora da presidência do Conselho Federal de Medicina (CFM); Fábio André Franke, presidente da Aliança Pesquisa Clínica Brasil; Waleuska Spiess, chefe de operações clínicas da Roche Brasil; Jorge Adrian Belouqui, membro do Núcleo de Estudos para a Prevenção da Aids (Nepaids); José Emilio da Silva Neto, diretor-presidente da Associação Brasileira de Organizações Representativas de Pesquisa Clínica (Abracoro); Dirceu Bartolomeu Greco, professor da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e Geniberto Paiva Campos, médico, membro da Comissão Brasileira de Justiça e Paz da Conferência Nacional dos Bispos do Brasil (CNBB) apresentaram explicações sobre do tema. Em 18 de abril de 2018, o parecer proferido pela Comissão de Ciência e Tecnologia, Comunicação e Informática foi no sentido da aprovação, com emendas, publicado no Diário da Câmara dos Deputados em 27 de abril de 2018. Atualmente, encontra-se sob a análise da Comissão de Seguridade Social e Família (CSSF). Em 16 de maio de 2018 foi aprovado o requerimento de audiência pública nº 719/2018, no âmbito da CSSF, para 6 de dezembro de 2018.

De acordo com a Resolução CSN nº 466/2012, dentre as atribuições da CONEP constam:

- IX.1 – examinar os aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos, como também a adequação e atualização das normas atinentes, podendo, para tanto, consultar a sociedade, sempre que julgar necessário; (...)
- IX.4 analisar os protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos, emitindo parecer, devidamente justificado, sempre orientado, dentre outros, pelos princípios da impessoalidade, transparência, razoabilidade, proporcionalidade e eficiência, dentro dos prazos estabelecidos em norma operacional, evitando redundâncias que resultem em morosidade na análise.<sup>67</sup>

A CONEP consagra um rol descritivo de direitos do participante da pesquisa clínica. Trata-se de direitos fundamentais, que, portanto, não podem ser desconsiderados na condução de pesquisa em seres humanos no Brasil, caso contrário não haverá aprovação da instância nacional ética, os quais são resumidos a seguir:

- 1) Receber as informações do estudo de forma clara;
- 2) Ter oportunidade de esclarecer dúvidas;
- 3) Ter o tempo que for necessário para a tomada de uma decisão autônoma;
- 4) Ter liberdade de recusa em participar do estudo;
- 5) Ter liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer fase da pesquisa;
- 6) Ter liberdade de retirar o consentimento de uso e guarda do material biológico;
- 7) Receber assistência (integral e imediata) por danos, de forma gratuita;
- 8) Requerer indenização por danos;
- 9) Receber ressarcimento de gastos (incluindo os de acompanhantes);
- 10) Ter acesso aos resultados dos exames realizados durante o estudo;
- 11) Solicitar retirada dos seus dados genéticos de bancos onde estejam armazenados;
- 12) Ter acesso gratuito pós-estudo ao produto investigacional (quando for o caso);
- 13) Ter acesso gratuito ao método contraceptivo escolhido (quando for o caso);
- 14) Receber aconselhamento genético gratuito (quando for o caso);
- 15) Ter assegurada a confidencialidade dos seus dados;
- 16) Ter assegurada sua privacidade; e
- 17) Receber uma via do TCLE (assinada e rubricada pelo participante da pesquisa e pelo pesquisador)<sup>68</sup>.

Na sequência, serão apresentados e examinados os principais documentos que consubstanciam os compromissos assumidos pelo patrocinador e que são apresentados à CONEP e aos CEPs quando da submissão do pacote regulatório inicial, efetuada por meio da Plataforma Brasil. Esses documentos devem assegurar a garantia de preservação dos direitos fundamentais do participante à luz do Direito brasileiro, sem os quais o parecer pode ser no

<sup>67</sup> Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html). Acesso em: 2 dez. 2018.

<sup>68</sup> Condições dispostas na Resolução CNS nº 466/2012, compiladas no texto do manual publicado pela CONEP, Manual de Orientação: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica, p. 4. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/Conep/arquivos/documentos/MANUAL\\_ORIENTACAO\\_PENDENCIAS\\_FREQUENTES\\_PROTOCOLOS\\_PESQUISA\\_CLINICA\\_V1.pdf](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/Conep/arquivos/documentos/MANUAL_ORIENTACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf). Acesso em: 9 set. 2018.

sentido da reprovação do protocolo de pesquisa, ou, ao menos, com indicação de pendências que podem gerar atraso no tempo estimado pelo patrocinador para a ativação dos centros e início da aplicação do protocolo de pesquisa e tratamento do participante de pesquisa<sup>69</sup>.

### 2.3 NORMAS RELACIONADAS A COMPROMISSOS ASSUMIDOS PELO PATROCINADOR QUANDO DA APRESENTAÇÃO DO PACOTE REGULATÓRIO INICIAL À CONEP, FUNDADOS EM PADRÕES ÉTICOS INTERNACIONAIS E INTERNOS PARA A PROTEÇÃO DO PARTICIPANTE DE PESQUISA CLÍNICA

Salvo o centro coordenador nacional, nem todo centro de pesquisa conhece o teor dos compromissos adicionais firmados pelo patrocinador, com fundamento da Resolução CNS nº 466/2012, os quais compõem o pacote regulatório inicial do projeto de pesquisa clínica, embora estejam disponíveis na Plataforma Brasil. O teor dessas declarações unilaterais de vontade deveria estar refletido no contrato de pesquisa clínica, firmado entre patrocinador e centro de pesquisa, com base no princípio da boa-fé contratual.

No entanto, isso quase nunca acontece e a minuta de contrato internacional de pesquisa, inicialmente distribuída entre os centros participantes, costuma possuir dispositivos que limitam direitos fundamentais do participante da pesquisa, e até mesmo do centro de pesquisa, porque tem como fundamento o direito que permite este nível de liberdade de contratar.

Isso ocorre porque o modelo de contrato é desenvolvido a partir de um único padrão, redigido pela matriz estrangeira, geralmente norte-americana, e traduzido para ser negociado com os centros de pesquisa em todos os países participantes.

Essas declarações são anexadas ao pacote regulatório inicial fornecido pelo patrocinador, ou pela ORPC que o representa, ao centro coordenador nacional para a submissão inicial à Plataforma Brasil, para a primeira aprovação ética pelo respectivo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). É esta aprovação inicial do CEP do centro coordenador nacional

---

<sup>69</sup> A Norma Operacional nº 001/2013, do Conselho Nacional de Saúde, dispõe sobre a organização e o funcionamento do Sistema CEP/CONEP e sobre os procedimentos para submissão, avaliação e acompanhamento da pesquisa e de desenvolvimento envolvendo seres humanos no Brasil, nos termos do item 5, do Capítulo XIII, da Resolução CNS nº 466/2012. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/Conep/arquivos/cnsnormaoperacional001-Conepfinalizada30-09.pdf](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/Conep/arquivos/cnsnormaoperacional001-Conepfinalizada30-09.pdf). Acesso em: 9 jul. 2018.

que viabiliza o envio do pacote regulatório à CONEP, por meio da Plataforma Brasil, para a análise e aprovação ética em âmbito nacional.

Optou-se por apresentar aqui, os instrumentos que se referem aos direitos fundamentais do participante, cujo conteúdo deve se refletir no contrato<sup>70</sup>, tal como será estudado nos capítulos 4 e 5 desta tese. São estes: (i) termo de compromisso do patrocinador; (ii) declaração de assistência aos participantes da pesquisa, e; (iii) declaração sobre o fornecimento do medicamento após a participação na pesquisa. O Centro de pesquisa pode acessar na Plataforma Brasil esses documentos, e utilizá-los como ferramenta de negociação, eis que atendem normas imperativas brasileiras relacionadas aos direitos fundamentais do participante da pesquisa. Isto é, o patrocinador não pode, ou não deveria, recusar-se a estabelecer no contrato aquilo que já se compromete perante a autoridade nacional. Passa-se, a seguir, a um breve estudo desses documentos.

### 2.3.1 Termo de compromisso do patrocinador

O **termo de compromisso do patrocinador** é um ato firmado unilateralmente pelo patrocinador, necessariamente pela subsidiária brasileira, exigidos para a composição do pacote regulatório de submissão inicial do estudo pelo centro coordenador nacional na Plataforma Brasil. O patrocinador se compromete com o cumprimento da legislação brasileira, primeiramente analisado pelo CEP do centro coordenador nacional para a primeira aprovação ética. Somente quando é aprovado naquela instância é que o pacote regulatório, juntamente com o parecer de aprovação do estudo pelo CEP no centro coordenador, é replicado, via Plataforma Brasil, à CONEP.

Pelo termo de compromisso do patrocinador, além da obrigação geral de respeito à legislação nacional correlata e pertinente, o patrocinador compromete-se especificamente em garantir os direitos do participante da pesquisa à luz da Resolução CNS nº 466/2012, como: o fornecimento do método contraceptivo mais adequado, escolhido pelo participante e seu médico, independente do custo e quando cabível; o destino das amostras biológicas coletadas

---

<sup>70</sup> As denominações destas declarações podem variar eis que não existe um rol taxativo que os elenque. Destacam-se outras declarações: a) Termo de Compromisso de cumprimento da Resolução CNS nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, e Boas Práticas Clínicas; b) Declaração sobre o uso e destino dos dados da pesquisa e uso de laboratório local; c) Orçamento original do estudo em moeda local; d) Declaração sobre o estado de registro do medicamento no Brasil e em outros países; e) Esclarecimento sobre o não uso do placebo e sobre o período de *washout*; f) Esclarecimento sobre o fornecimento de método contraceptivo.

dos participantes; o fornecimento gratuito de todos os materiais necessários, como a medicação concomitante e comparadores; assistência integral e gratuita às grávidas e ao bebê.

O documento apresenta o seguinte conteúdo:

Declaro para os devidos fins que <nome do patrocinador> cumprirá com os termos determinados pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), incluindo a Resolução nº 466/12 e todas as complementares, bem como as Boas Práticas Clínicas.<sup>71</sup>

Na sequência, outra declaração apresentada pelo patrocinador à autoridade ética nacional, com fundamento em direitos fundamentais.

### **2.3.2 Declaração de assistência aos participantes da pesquisa**

Já a declaração de assistência aos participantes de pesquisa, igualmente firmado pelo patrocinador para a composição do pacote regulatório inicialmente submetido pelo centro coordenador ao CEP, reflete os termos previstos na Resolução CNS nº 466/2012 (itens II.6 e V.5) face à eventualidade de danos decorrentes da pesquisa, com a seguinte substância:

A/O <nome do patrocinador> cobrirá todos os custos do atendimento médico imediato para os participantes da pesquisa, incluindo testes diagnósticos que surjam durante a pesquisa supramencionada na ausência de determinação de relação causal à participação na pesquisa. Um dano causado pela pesquisa é qualquer lesão direta ou indireta, imediata ou tardia, lesão física, doença ou incapacidade que ocorreu em decorrência do medicamento ou procedimentos da pesquisa. Não haverá custos ao participante da pesquisa, ao seu seguro de saúde ou ao Sistema de Saúde Brasileiro (SUS) em caso de dano causado pela pesquisa. Isso se aplica a todos os participantes da pesquisa mencionada acima em todos os Centros de Pesquisa no Brasil, em conformidade com a Resolução nº CNS 466/12.

Os documentos contendo os compromissos firmados pelo patrocinador, que compõem o pacote regulatório inicial do estudo, refletem normas imperativas cujo fim é a proteção de direitos fundamentais do indivíduo que se submete de livre e espontânea vontade, ao assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), a testes da segurança e eficácia de determinado medicamento ou procedimento experimental, cujos gastos resultantes com

---

<sup>71</sup> Os textos sugeridos aqui têm como base a experiência prático-profissional da autora. Não existe norma que exemplifique o texto. É costume habitual para a submissão ética inicial e cada laboratório escreve seu próprio texto, desde que reflita a disposição a respeito na Resolução CNS nº 466/2012, exigidos para a submissão inicial da pesquisa na Plataforma Brasil.

quaisquer danos eventualmente sofridos por conta da participação no estudo são de responsabilidade do patrocinador. Isto é, o patrocinador não pode se recusar a indenizar esses gastos sob a alegação de que o dano sofrido não possui nexo de causalidade com o medicamento ou produto investigado.

Busca-se, ainda, um meio de salvaguardar o Sistema de Saúde Pública (SUS), que não deve (ao menos não deveria) ser onerado ao prestar assistência a um participante de pesquisa clínica por evento adverso, causado em decorrência da participação do indivíduo. Sem falar que a ausência destes documentos no pacote regulatório inicial é questionada pelo CEP do centro coordenador, que pode gerar pendência. Isso significa que até que a pendência seja sanada, sequer é enviado à CONEP, o que ocorre apenas quando o estudo é aprovado pelo CEP do centro coordenador.

### **2.3.3 Declaração sobre o fornecimento da medicação após a participação na pesquisa**

Se existe aspecto da atividade de pesquisa clínica que gera discussão e incerteza, este é a garantia de acesso a medicamentos no pós-estudo, ou seja, a obrigação do patrocinador de fornecer o medicamento experimental após a conclusão da participação na pesquisa por tempo indeterminado, desde que represente um benefício à saúde do paciente.

Caso o medicamento ou produto investigado tenha se mostrado benéfico ao indivíduo, deve-se assegurar o fornecimento do produto pelo tempo que se fizer necessário (garantia de continuidade). A definição do benefício individual não é prerrogativa exclusiva do médico do estudo, podendo ser realizada também pelo médico pessoal (assistente) do participante<sup>72</sup>.

Nesse contexto, também faz parte do pacote de submissão inicial à CONEP a **declaração sobre o fornecimento da medicação após a participação na pesquisa**, assinada pelo patrocinador. Trata-se, portanto, de outro componente do rol de normas de aplicação imediata, e que se for omitida a disposição no TCLE o estudo não é aprovado pela CONEP,

---

<sup>72</sup> Não será esta a oportunidade para aprofundar o tema. No entanto, o fornecimento de medicação pós-estudo é um assunto muito importante e que tem gerado discussões que envolvem aspectos clínicos, éticos, regulatórios e jurídicos, tendo como cenário o Sistema Único de Saúde (SUS). A questão já está melhor equacionada pelos laboratórios que optam por conduzir estudos no Brasil. É que alguns laboratórios sem experiência no Brasil entendem que esta é uma obrigação arriscada. Após finalizada a participação do indivíduo, cessaria também a responsabilidade do laboratório do dever de assistência no caso de ocorrência de eventos adversos.

porque haverá uma pendência ética relacionada à garantia de direito fundamental. Geralmente, a declaração possui os seguintes termos:

Declaramos para os devidos fins que, em conformidade com a legislação brasileira, ao término da participação na pesquisa, se o participante estiver se beneficiando do uso do medicamento da pesquisa e estiver disposto a continuar com o mesmo tratamento, a/o <nome do patrocinador> garantirá o acesso ao medicamento da pesquisa (que poderá ainda estar em fase de pesquisa), sem ônus ao participante e pelo tempo que for necessário desde que o tratamento seja seguro e indicado pelo médico<sup>73</sup>.

No Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), a disposição é repetida, geralmente da seguinte forma:

Ao final da sua participação na pesquisa, se você estiver se beneficiando do uso do medicamento da pesquisa e quiser continuar com o mesmo tratamento, você terá a opção de continuar recebendo o mesmo tratamento que poderá ainda estar em teste, gratuitamente, desde que seu uso seja seguro e indicado pelo seu médico. O patrocinador desta pesquisa fornecerá o medicamento da pesquisa gratuitamente enquanto houver indicação pelo seu médico. Este fornecimento seguirá as leis e regulamentações atuais aplicáveis vigentes no país.

A Resolução CNS n° 466/2012, em seu item III.3.d, dispõe que, na atividade de pesquisa, deve-se “assegurar a todos os participantes ao final do estudo, por parte do patrocinador, acesso gratuito e por tempo indeterminado, aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes”. Ainda, complementa o subitem (d1) que “o acesso também será garantido no intervalo entre o término da participação individual e o final do estudo, podendo, nesse caso, esta garantia ser dada por meio de estudo de extensão, de acordo com análise devidamente justificada do médico assistente do participante”.

É conveniente salientar que a utilização do produto investigacional, após finalizada a pesquisa clínica, é necessária em algumas situações, mas pode não ser adequada para todas as indicações terapêuticas.

Defende-se, neste trabalho, a harmonização do conteúdo nos processos de contratação do centro de pesquisa à luz dos preceitos constitucionais do foro. O objetivo buscado nos capítulos seguintes, principalmente o quarto e quinto, é o oferecimento de parâmetros teóricos para isso.

---

<sup>73</sup> O texto aqui usado é resultante da experiência prático-profissional da autora. Cada laboratório pode utilizar o seu próprio texto, desde que de semelhante conteúdo.

No contrato de pesquisa clínica celebrado entre o patrocinador, ou a ORPC que o representa, a instituição de pesquisa e o investigador principal, o participante da pesquisa não é parte e não tem acesso ao seu conteúdo.

Contudo, não é por conta desta particularidade que podem ser transacionados preceitos que contrariam valores e princípios fundamentais adotados no foro e caros à higidez do sistema na forma de normas imperativas, sob pena de nulidade.

#### 2.4 NATUREZA JURÍDICA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

É importante o estudo da natureza jurídica do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) porque é o documento que registra e assegura a autonomia do paciente. Essa autonomia do indivíduo para participar de pesquisa clínica é registrada justamente por meio da prévia assinatura de um TCLE<sup>74</sup>, no qual devem constar informações claras e relevantes sobre:

- (i) o objeto da pesquisa;
- (ii) seus benefícios e riscos;
- (iii) a gratuidade de sua participação;
- (iv) o ressarcimento de despesas em que venha a incorrer com transporte e alimentação;
- (v) a garantia de reparação dos danos causados em sua execução, e
- (vi) a faculdade de retirada imotivada do consentimento, a qualquer tempo e sem qualquer prejuízo.

É necessário esclarecer a natureza jurídica desse documento, em paralelo ao que ocorre na prática. Na maior parte das vezes, o TCLE tem como base um único documento redigido em inglês pelo patrocinador, fundado em direito estrangeiro.

Além do mais, costuma ser traduzido para o português e adaptado à luz das regras impostas pela Resolução CNS nº 466/2012 pelo profissional especialista em regulatório do

---

<sup>74</sup> Conforme definição da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012: “II.5 – consentimento livre e esclarecido - anuência do participante da pesquisa e/ou de seu representante legal, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação, após esclarecimento completo e pormenorizado sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar”.



patrocinador, ou da ORPC, na etapa regulatória inicial (*startup*) do estudo, para então ser apresentado na submissão do pacote regulatório inicial ao CEP do centro coordenador e, quando aprovado por esse, à CONEP.

Muitas vezes, o especialista possui qualificação acadêmica na área da saúde – por exemplo, é formado em Farmácia, Enfermagem, Biomedicina, mas raramente ou quase nunca em Direito.

A CONEP pode aprovar diretamente a proposta de TCLE, o que raramente acontece, ou apresentar pendências a serem esclarecidas, corrigidas ou aprimoradas pelo patrocinador (ou pela ORPC que o representa), geralmente relacionadas à obrigatoriedade de assegurar no TCLE a proteção de direitos fundamentais do participante da pesquisa<sup>75</sup>.

Para completar esse processo, as pendências levantadas pela CONEP são, geralmente, submetidas à revisão do advogado da empresa farmacêutica, que também é estrangeiro, na maior parte das vezes norte-americano, e desconhece, portanto, o regime jurídico brasileiro, e poucas vezes recebe a instrução adequada por parte do especialista, sem formação em Direito. A falta de clareza das normas de aplicação imediata por estes sujeitos implica fatores que impactam os prazos de aprovação ética do estudo no Brasil.

Para pacientes juridicamente incapazes<sup>76</sup>, registra-se a participação na pesquisa clínica por meio da assinatura de um Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)<sup>77</sup>, em que

---

<sup>75</sup> O Manual de Orientação da CONEP apresenta um rol não taxativo de 17 direitos fundamentais do participante da pesquisa que devem necessariamente constar no TCLE os quais, se não contemplados, ocasionarão pendências pela CONEP, isto é, o TCLE não será aprovado: 1) Receber as informações do estudo de forma clara; 2) Ter oportunidade de esclarecer dúvidas; 3) Ter o tempo que for necessário para a tomada de uma decisão autônoma; 4) Ter liberdade de recusa em participar do estudo; 5) Ter liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer fase da pesquisa; 6) Ter liberdade de retirar o consentimento de uso e guarda do material biológico; 7) Receber assistência (integral e imediata) por danos, de forma gratuita; 8) Requerer indenização por danos; 9) Receber ressarcimento de gastos (incluindo os de acompanhantes); 10) Ter acesso aos resultados dos exames realizados durante o estudo; 11) Solicitar retirada dos seus dados genéticos de bancos onde estejam armazenados; 12) Ter acesso gratuito pós-estudo ao produto investigacional (quando for o caso); 13) Ter acesso gratuito ao método contraceptivo escolhido (quando for o caso); 14) Receber aconselhamento genético gratuito (quando for o caso); 15) Ter assegurada a confidencialidade dos seus dados; 16) Ter assegurada sua privacidade; e 17) Receber uma via do TCLE (assinada e rubricada pelo participante da pesquisa e pelo pesquisador). *Manual de Orientação: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica*, p. 4. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/Conep/aquivos/documentos/MANUAL\\_ORIENTACAO\\_PENDENCIAS\\_FREQUENTES\\_PROTOCOLOS\\_PESQUISA\\_CLINICA\\_V1.pdf](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/Conep/aquivos/documentos/MANUAL_ORIENTACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf). Acesso em: 9 set. 2018.

<sup>76</sup> Conforme o Código Civil: “Artigo 4º São incapazes, relativamente a certos atos ou à maneira de os exercer: I - os maiores de dezesseis e menores de dezoito anos; II - os ébrios habituais e os viciados em tóxico; III - aqueles que, por causa transitória ou permanente, não puderem exprimir sua vontade; IV - os pródigos. Parágrafo único. A capacidade dos indígenas será regulada por legislação especial”. “Artigo 5º A menoridade cessa aos dezoito anos completos, quando a pessoa fica habilitada à prática de todos os atos da vida civil. Parágrafo único. Cessará, para os menores, a incapacidade: I - pela concessão dos pais, ou de um deles na falta do outro, mediante instrumento público, independentemente de homologação judicial, ou por sentença do juiz, ouvido o tutor, se o menor tiver dezesseis anos completos; II - pelo casamento; III - pelo exercício de emprego público efetivo; IV - pela colação de grau em curso de ensino superior; V - pelo estabelecimento civil ou comercial, ou pela existência de relação de emprego, desde que, em função deles, o menor com dezesseis anos completos tenha economia

se explica, em linguagem mais acessível, o objeto da pesquisa, seus objetivos e de que maneira se dará sua participação.

Ainda assim, os genitores ou responsável legal também devem manifestar sua concordância com a participação do menor na pesquisa, e o fazem por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O TCLE registra a manifestação de vontade livre do indivíduo para que concorde em participar em determinada pesquisa. Poder-se-ia cogitar que se trata de espécie de contrato, eis que firmado entre duas partes – o indivíduo participante e o investigador principal –, além de a manifestação livre da vontade ser exigida como requisito de validade da adesão ao procedimento.

No entanto, não é espécie de contrato porque, como ressalta Eduardo Tomasevicius Filho, na trilha da intransmissibilidade e irrenunciabilidade dos direitos da personalidade, tal como previsto pelo artigo 11 do Código Civil:

Seu objeto versa sobre assuntos de natureza não-patrimonial, como a vida e a integridade física e psíquica do participante da pesquisa. Entretanto, é um negócio

---

própria”. Lei Federal nº 13.146/2015, que instituiu o Estatuto da Pessoa com Deficiência, em suas disposições finais, alterou o regime das capacidades, ao revogar os incisos II e III do artigo 3º e os incisos II, III e IV do artigo 4º do Código Civil. Portadores de deficiência mental e os pródigos não são mais considerados incapazes. Foram mantidos como relativamente incapazes apenas os ébrios habituais e os viciados em tóxicos, e transformados de absolutamente incapazes em relativamente incapazes “aqueles que, por causa transitória ou permanente, não puderem exprimir sua vontade”. Assim, os portadores de enfermidade ou de deficiência mental passam, agora, a ser considerados juridicamente capazes para a prática de atos da vida civil, conforme disposto no artigo 6º do Estatuto da Pessoa com Deficiência, e não estão mais sujeitos à curatela, porque se revogou expressamente essa possibilidade prevista no artigo 1.767 do Código Civil. O Estatuto prevê a necessidade de obtenção de TCLE do participante da pesquisa que seja portador de deficiência, nesses termos: “Artigo 12. O consentimento prévio, livre e esclarecido da pessoa com deficiência é indispensável para a realização de tratamento, procedimento, hospitalização e pesquisa científica. § 1º Em caso de pessoa com deficiência em situação de curatela, deve ser assegurada sua participação, no maior grau possível, para a obtenção de consentimento. § 2º A pesquisa científica envolvendo pessoa com deficiência em situação de tutela ou de curatela deve ser realizada, em caráter excepcional, apenas quando houver indícios de benefício direto para sua saúde ou para a saúde de outras pessoas com deficiência e desde que não haja outra opção de pesquisa de eficácia comparável com participantes não tutelados ou curatelados”. O portador de enfermidade ou deficiência mental poderá lavrar um termo para a denominada “tomada de decisão assistida”, prevista no novo artigo 1.783-A, *caput* e parágrafos do Código Civil. O procedimento consiste em a pessoa com deficiência eleger “[...] pelo menos duas pessoas idôneas, com as quais mantenha vínculos e que gozem de sua confiança, para prestar-lhe apoio na tomada de decisão sobre os atos da vida civil, fornecendo-lhes os elementos e informações necessários para que possa exercer sua capacidade”. É um tema bastante sensível quando se trata da tomada de decisão para a participação em pesquisa clínica para testar a eficácia e a segurança de medicamento experimental, mas não é esta a oportunidade para o debate.

<sup>77</sup> Nos termos definidos pela Resolução CNS nº 466/2012: “II.2 - assentimento livre e esclarecido - anuência do participante da pesquisa, criança, adolescente ou legalmente incapaz, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação. Tais participantes devem ser esclarecidos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa lhes acarretar, na medida de sua compreensão e respeitadas em suas singularidades”.

jurídico, tal como o contrato, o testamento e o casamento: uma vez celebrado, cria obrigações ao pesquisador de proteger o participante da pesquisa<sup>78</sup>.

Para Tomasevicius o TCLE possui natureza de **negócio jurídico**, cujos requisitos de validade, conforme o artigo 4º do Código Civil, são: I – agente capaz; II – objeto lícito, possível, determinado ou determinável; III – forma prescrita ou não defesa em lei.

É imprescindível se ter em mente que a vida e a integridade física e psíquica são direitos da personalidade e, portanto, são direitos indisponíveis – ou seja, intransmissíveis e irrenunciáveis, não podendo sofrer limitação voluntária. Para assegurar a validade, exige-se a capacidade do agente, ao completar 18 anos de idade (artigo 5º, Código Civil), salvo se tiver sido emancipado. Por outro lado, considera-se como absolutamente incapaz o indivíduo até seus 16 anos (artigo 3º, Código Civil), devendo ser representado por seus representantes legais. Já as pessoas relativamente capazes (artigo 4º, Código Civil) são aquelas que têm entre 16 e 18 anos, sendo, neste caso, assistidas por seus representantes legais. Os representantes legais dos menores de 18 anos são seus pais ou responsável legal, o tutor<sup>79</sup>, de acordo com o Código Civil, que dispõe lhes competir, quanto à pessoa dos menores: “representá-los, até os dezesseis anos, nos atos da vida civil, e assisti-los, após essa idade, nos atos em que forem partes, suprindo-lhes o consentimento” (artigo 1.634, inciso V)<sup>80</sup>. Em se tratando da participação de menor de idade (pesquisa clínica pediátrica), pode haver divergência entre os pais, no caso de um deles não concordar com a participação do menor na pesquisa clínica. Em estudos pediátricos, para se garantir a segurança jurídica, é dispensável a assinatura no TCLE de ambos os genitores<sup>81</sup> nas seguintes hipóteses previstas pelos artigos 1.635 e seguintes do Código Civil, entre outras: “(a) falecimento do outro genitor; (b) desaparecimento comprovado (“pai ou mãe em lugar incerto e não sabido”); (c) condenação por crime cuja pena seja superior a dois anos de prisão; e (d) suspensão ou extinção do poder familiar por

<sup>78</sup> TOMASEVICIUS FILHO, Eduardo. O código civil brasileiro na disciplina da pesquisa com seres humanos..., p. 127.

<sup>79</sup> Conforme o artigo 1.633 do Código Civil, “O filho, não reconhecido pelo pai, fica sob poder familiar exclusivo da mãe; se a mãe não for conhecida ou capaz de exercê-lo, dar-se-á tutor ao menor”.

<sup>80</sup> O Código Civil aboliu a figura do pátrio poder – que era o poder do pai de decidir os destinos dos membros da família – para inserir o poder familiar, exercido por ambos os pais em igualdade de condições (art. 1.631). Com o princípio da igualdade entre os cônjuges e companheiros nas relações familiares (art. 5º, *caput*, inciso I, CF/88).

<sup>81</sup> Tomasevicius bem observa a possibilidade de serem coletados dois termos, um para cada um dos genitores. É uma boa sugestão, sobretudo quando não houver relação entre os genitores por qualquer motivo. A medida garante segurança jurídica para o Investigador, cujos efeitos refletem diretamente na segurança jurídica da empresa farmacêutica financiadora e da ORPC, se houver. TOMASEVICIUS FILHO, Eduardo. *op. cit.*, p. 128.

decisão judicial”.<sup>82</sup> É aceitável a obtenção de um TCLE para cada genitor, caso não seja possível obter a assinatura de ambos em um mesmo documento.

A guarda é a autorização conferida pelo juiz para que se regule o exercício de fato do poder familiar sobre os menores. O guardião – que pode ser, por exemplo, um parente como a avó, o irmão, etc., – tem poderes de assistência material, moral e educacional em benefício do menor e pode, inclusive, opor-se aos pais durante seu exercício, nos termos do artigo 33, *caput* e parágrafo 2º do Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA, Lei Federal nº 8.069/1990). Para autorização do incapaz para participação em pesquisa clínica, neste caso, basta o consentimento de quem tiver a guarda, pois, se houve perda ou suspensão do poder familiar, isso se deveu a desrespeito ao princípio do melhor interesse da criança.

Portanto, para garantir um negócio jurídico válido e eficaz, quando se tratar de estudo pediátrico, o profissional da equipe regulatória que elabora a minuta de TCLE, a ser depositada para aprovação da CONEP, já deve inserir no campo de assinaturas espaços para a assinatura de cada um dos genitores e um espaço para assinatura do tutor, quando houver representante legal, além do espaço para local e data. Ademais, deve estar previsto o campo para assinatura de duas testemunhas.

Entende-se que cabe suprimento judicial se um dos genitores se recusa a comparecer para firmar o TCLE, ou não consentir com a participação do menor na pesquisa clínica, na forma do parágrafo único do artigo 1631 do Código Civil:

---

<sup>82</sup> Apesar de que o documento do TCLE é redigido a partir de um documento mestre em inglês, que será aplicado em todos os países participantes de determinado protocolo multinacional e multicêntrico, e adaptado, na maioria das vezes, pelo profissional especialista em assuntos regulatórios da empresa farmacêutica ou CRO, que não tem formação acadêmica em Direito, muitas vezes o TCLE contém apenas um espaço para a assinatura do representante legal, no caso de incapacidade ou capacidade relativa. Isso é resultado do desconhecimento sobre a capacidade civil do Direito brasileiro, prevista pelo Código Civil. De outro lado, o Centro de Pesquisa Clínica raramente solicita que sejam inseridos dois espaços para assinatura de ambos os genitores. Ocorre que, tampouco a CONEP possui profissionais de formação acadêmica em Direito. Quando o TCLE para estudos pediátricos é aprovado pela CONEP, para ser retificado, como, por exemplo, a inserção de outro espaço para assinatura de ambos os genitores, ou representante legal, isso requer nova submissão à CONEP. Nesses casos, na maior parte das vezes, é o próprio Centro de Estudo, de parte do investigador, que questiona a inserção de dois espaços para assinaturas de ambos os genitores, o que pode causar um problema para a empresa farmacêutica ou ORPC, eis que, a rigor, o documento precisará de nova submissão para retificação, o que pode atrasar a iniciação dos outros Centros. Não parece grave quando a justificativa para a não inserção apriorística de dois espaços para assinatura de ambos os genitores, ou representante legal, basear-se no desconhecimento da legislação brasileira ou comentários apresentados pelo Monitor de Pesquisa Clínica, também farmacêutico ou enfermeiro, tais como: “O pai raramente comparece ao Centro para a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo investigador; o pai ou está trabalhando ou está preso; os pais são separados e raramente o pai toma conhecimento de que o filho será submetido a uma pesquisa clínica para testar a segurança e eficácia de novo medicamento”. Reitera-se que essas afirmações têm como base a experiência prático-profissional da pesquisadora.

Art. 1.631. Durante o casamento e a união estável, compete o poder familiar aos pais; na falta ou impedimento de um deles, o outro o exercerá com exclusividade. Parágrafo único. Divergindo os pais quanto ao exercício do poder familiar, é assegurado a qualquer deles recorrer ao juiz para solução do desacordo.

É importante esclarecer que não importa que as assinaturas de cada genitor tenham datas diferentes, desde que o menor inicie o tratamento após o consentimento de ambos os genitores. Frequentemente, na visita de leitura do TCLE pelo investigador, raramente o pai está presente<sup>83</sup>.

Nesses casos, orienta-se que nenhum procedimento seja realizado e que não se considere finalizada a etapa de coleta do consentimento até que o consentimento de ambos os genitores seja coletado. É mais adequado, à luz das normas que regem a matéria, que ambos os genitores se desloquem ao centro de pesquisa, ainda que em datas distintas, para ouvir a leitura do TCLE pelo investigador e tirar todas as suas dúvidas a respeito da participação do menor. Não é recomendável que a mãe leve o documento para casa para colher a assinatura do pai, eis que isso pode resultar em um vício de consentimento e, portanto, em nulidade.

Pondera Eduardo Tomasevicius Filho que:

o objeto do negócio jurídico intitulado TCLE é a realização de pesquisas com seres humanos, o que poderá afetar a vida e a integridade física e psíquica dos participantes da pesquisa. É imprescindível, portanto, a observância da licitude dessa prática, para que a pesquisa não seja considerada juridicamente inválida nem eticamente reprovável<sup>84</sup>.

O capítulo referente aos direitos da personalidade (artigos 11 a 21 do Código Civil) trata da proteção da pessoa humana enquanto ser existente. Esses direitos protegidos pelo Código Civil são:

- (a) direito à vida;
- (b) direito à integridade física;
- (c) direito ao nome; e
- (d) direito à integridade psíquica.

---

<sup>83</sup> Novamente, trata-se de relatos e experiências prático-profissionais vivenciadas pela pesquisadora, ao prestar assessoria jurídica aos monitores designados para acompanhar cada protocolo de pesquisa.

<sup>84</sup> TOMASEVICIUS FILHO, Eduardo. O código civil brasileiro na disciplina da pesquisa com seres humanos..., p. 131.

Tais direitos compreendem a proteção da honra, da imagem e da vida privada. A Constituição Federal de 1988 também assegura essa proteção no artigo 5º, que trata dos direitos fundamentais<sup>85</sup>.

Ressalte-se que a regra geral a respeito dos direitos da personalidade está prevista no artigo 11 do Código Civil, com a seguinte redação: “Com exceção dos casos previstos em lei, os direitos da personalidade são intransmissíveis e irrenunciáveis, não podendo o seu exercício sofrer limitação voluntária”. Assim, mesmo que o participante da pesquisa concorde com limitações referentes à sua vida e à sua integridade física ou psíquica, isso é desprovido de valor legal, sendo matéria imperativa.

Justamente pelo fato de pesquisas com seres humanos envolverem direitos indisponíveis, o participante pode retirar-se do estudo, revogando o consentimento a qualquer tempo, sem qualquer justificativa<sup>86</sup>. O participante revoga o consentimento, sendo que a partir desse momento nenhum dado será coletado; não pode, contudo, excluir os dados até então coletados, que deverão ser mantidos no mais absoluto sigilo, e com o mesmo nível de anonimato, porque isso afetaria no resultado da comprovação científica da segurança e eficácia do produto investigado. Pela interpretação dos dispositivos 11 e 13 do Código Civil, que tratam dos direitos da personalidade, se pode dizer que a lei impede que o indivíduo seja

---

<sup>85</sup> Destacam-se os seguintes incisos: “III – ninguém será submetido à tortura nem a tratamento desumano ou degradante”; “X – são invioláveis a intimidade, a vida privada, a honra e a imagem das pessoas, assegurado o direito à indenização pelo dano material ou moral decorrente de sua violação”.

<sup>86</sup> De acordo com a Resolução CNS nº 466/2012: “IV.3 - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: d) garantia de plena liberdade ao participante da pesquisa de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma”. Ressalta-se que o participante não tem a obrigação de informar por escrito. Muito menos isso resulta na necessidade de firmar um distrato. Ele informa como quiser, e tem casos em que informa a coordenadora do centro por meio de whatsapp. A manifestação escrita é necessária quando for relacionada à remoção de material biológico de um biobanco ou biorrepositório (Resolução CNS Nº 441 de 2011, item 10.I). A instrução para o centro de pesquisa é que formalize a decisão do participante em seu prontuário médico e que providencie a imediata devolução da medicação experimental em posse do participante. Ressalta-se que quando o participante retira seu consentimento, ele retira o consentimento para permanecer administrando a medicação experimental. Ele não quer mais participar do estudo, e tampouco realizar nenhum procedimento. Fica implícito que ele não deseja nenhum contato adicional com os pesquisadores ou por parte da equipe do Centro. É preciso respeitar sua autonomia e privacidade. Cabe relatar um caso em que um participante retirou seu consentimento porque optou por realizar um transplante com outro médico. O centro de pesquisa não teve sucesso em retirar a medicação experimental oportunamente porque não localizava o participante. Soube-se que a falta da medicação experimental causou piora em seu estado de saúde. Já que ainda portava a medicação experimental, o médico, que não era o investigador, de forma irresponsável, prescreveu a medicação que ainda possuía. Ao prescrever medicação experimental em fase de testes clínicos, o médico assume o risco pelos eventuais eventos adversos causados pela medicação. A falta de zelo por parte do centro de pesquisa não exime sua responsabilidade no caso, muito menos se exime o patrocinador. Neste caso, exposto a partir da experiência prático-profissional da pesquisadora, não houve relato de evento adverso e o centro de pesquisa logrou recolher os frascos da medicação com a participante, embora vazios. Mas poderia ter sido pior e resultado em múltipla responsabilização.

submetido à pesquisa clínica em que se use placebo<sup>87</sup>, quando houver melhor tratamento disponível no mercado, na linha da Resolução nº 1.885/2008, do Conselho Federal de Medicina, que estabelece: “é vedado ao médico participar de pesquisa envolvendo seres humanos utilizando placebo, quando houver tratamento disponível eficaz já conhecido”.

Nessa linha, o artigo 15 do Código Civil, ao estabelecer que “ninguém pode ser constrangido a submeter-se, com risco de vida, a tratamento médico ou a intervenção cirúrgica”. *In casu*, é possível afirmar que o participante estaria limitando seu direito à vida e à integridade física, voluntariamente. Mesmo assinado, o TCLE será nulo de pleno direito, e os responsáveis pela pesquisa, bem como seu patrocinador, poderão ser responsabilizados juridicamente. A forma do TCLE importa como requisito de validade do negócio jurídico, necessária para a manifestação de vontade. A formalização se dá pelo processo de coleta do consentimento livre e esclarecido do participante pelo investigador principal até que se dê sua assinatura, devendo conter todas as informações previamente transmitidas oralmente em linguagem clara e concisa, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual o indivíduo se propõe participar<sup>88</sup>. Ao ato, aplica-se a disposição geral da boa-fé, prevista no artigo 422 do Código Civil<sup>89</sup>, bem como no artigo 187 do mesmo diploma legal, que estabelece: “também comete ato ilícito o titular de um direito que, ao exercê-lo, excede manifestamente os limites impostos pelo seu fim econômico ou social, pela boa-fé ou pelos bons costumes”.

Ao paciente não resta qualquer espaço para pactuar os termos do TCLE, que decorre de vontade moldada pelos parâmetros legais brasileiros, analisados e confirmados por instâncias éticas de nível nacional (CONEP) e institucional (CEP). Caracteriza-se, assim, pela ausência de autonomia para regular à vontade, sendo que os meios para a realização de efeitos jurídicos não estão sujeitos à livre pactuação das partes interessadas, mas decorrem da lei. Daí

---

<sup>87</sup> Conforme definição da RDC ANVISA nº 9/2015, art. 6º, XXXV: “Placebo - formulação sem efeito farmacológico, administrada ao participante do ensaio clínico com a finalidade de mascaramento ou de ser comparador”.

<sup>88</sup> Conforme a definição estipulada pela Resolução CNS nº 466/2012, II.23: “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – documento no qual é explicitado o consentimento livre e esclarecido do participante e/ou de seu responsável legal, de forma escrita, devendo conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar”. O TCLE é o motivo mais frequente de pendências emitidas pela CONEP, principalmente por redação inadequada do documento, informações insuficientes ou falha em assegurar os direitos dos participantes da pesquisa. Recomenda-se que quem redige ou revisa o TCLE deve colocar-se no lugar de um participante de pesquisa leigo, devendo resistir ao emprego de termos técnicos que utiliza no seu dia a dia. *Manual de Orientação*: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica, p. 5. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/Conep/aquivos/documentos/MANUAL\\_ORIENTACAO\\_PENDENCIAS\\_FREQUENTES\\_PROTOCOLOS\\_PESQUISA\\_CLINICA\\_V1.pdf](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/Conep/aquivos/documentos/MANUAL_ORIENTACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf). Acesso em: 5 dez. 2018.

<sup>89</sup> Artigo 422. “Os contratantes são obrigados a guardar, assim na conclusão do contrato, como em sua execução, os princípios de probidade e boa-fé”.

entende-se que o TCLE não possui natureza de negócio jurídico, mas se trata de ato jurídico em sentido estrito, ou *stricto sensu*<sup>90</sup>.

A manifestação de vontade do paciente, o ato volitivo, é no sentido de aceitar participar do protocolo clínico ou recusar, mas não pode modificar efeitos da situação – destina-se à produção de efeitos jurídicos que decorrem da própria lei – o participante não possui a faculdade de moldar os efeitos que sua manifestação de vontade produzirá, eis que já previstos em lei. Não há negociação, e por vezes o participante sequer conhece o tratamento que está recebendo, se a medicação experimental, placebo, ou medicamento comparador.

Ressalta-se que, aos atos jurídicos lícitos, que não sejam considerados negócios jurídicos, aplicam-se, no que couber, as disposições relacionadas à invalidade do negócio jurídico do Código Civil (artigos 166 aos 184), à luz do que preconiza o artigo 185 do diploma<sup>91</sup>.

## 2.5 A VULNERABILIDADE JURÍDICA DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

Quando um indivíduo se voluntaria para integrar determinada pesquisa clínica e aceita se submeter aos riscos inerentes ao teste de eficácia e segurança de novo medicamento, em sua maioria, o faz na “esperança” de que o medicamento testado possa curá-lo ou, no mínimo, proporcionar sobrevida ou melhora em sua qualidade de vida. Além da vulnerabilidade pressuposta, como no caso do menor, a vulnerabilidade também está presente em pacientes

---

<sup>90</sup> Conforme Caio Mário da Silva Pereira, “ato jurídico *stricto sensu* deriva de *fato jurídico voluntário*, isto é, resulta da atuação humana, positiva ou negativa, influenciando sobre as relações de direito e variando as consequências em razão da qualidade da conduta e intensidade da vontade. A conduta humana pode subordinar-se às normas preestabelecidas pelo ordenamento jurídico e, neste caso, a vontade atua de acordo com o direito positivo. Ato jurídico *stricto sensu* deriva do ato jurídico *lato sensu*, e resulta de atuação da vontade combinada com preceito legal, sendo que o Direito reconhece o efeito criador de direitos. A manifestação volitiva do homem, com o nome genérico de *ato jurídico*, enquadra-se entre as fontes criadoras de direitos, que contempla as declarações de vontade polarizadas no sentido de uma finalidade, hábeis a produzir efeitos jurídicos queridos”. Caio Mário distingue o “negócio jurídico” e o “ato jurídico” como sendo “aquele a declaração de vontade, em que o agente persegue o efeito jurídico (*Rechtsgeschäft*). No ato jurídico *stricto sensu* também ocorre a manifestação volitiva destinada à produção de efeitos, mas os efeitos jurídicos são gerados independentemente de serem perseguidos diretamente pelo agente; são manifestações de vontade, obedientes à lei, porém geradoras de efeitos que nascem da própria lei. Por extensão analógica, os requisitos de validade, as modalidades, os defeitos e a teoria das nulidades, construídas em torno do negócio jurídico, aplicam-se aos atos jurídicos em geral. O *negócio jurídico* deve ser compreendido como uma espécie, dentro do gênero *ato jurídico*. Todo ato jurídico se origina de uma emissão de vontade, mas nem toda declaração de vontade constitui negócio jurídico”. PEREIRA, Caio Mário da Silva. *Instituições de direito civil*. Introdução do direito civil: teoria geral de direito civil. Rio de Janeiro. Forense, 2009. v.1. p. 407-411.

<sup>91</sup> Artigo 185 do Código Civil: “Aos atos jurídicos lícitos, que não sejam negócios jurídicos, aplicam-se, no que couber, as disposições do Título anterior”.



com doenças incuráveis, idosos, desempregados, pacientes em situações de emergência ou de rua, de grupos de minorias étnicas, nômades, refugiados, e todos aqueles incapazes de fornecer conscientemente seu consentimento para a participação em pesquisa clínica. Portanto, a doença, por si só, angustia, enfraquece, e por vezes até humilha, tornando o participante da pesquisa sujeito vulnerável aos olhos do Direito.

Vulnerabilidade, para Claudia Lima Marques<sup>92</sup>, é mais um estado da pessoa, um estado inerente de risco, que fragiliza, enfraquece o sujeito de direitos, desequilibrando a relação. É a justificativa das regras de proteção do sujeito mais fraco ou da atuação do legislador, “é a noção instrumental que guia e ilumina a aplicação destas normas protetivas e reequilibradoras, à procura do fundamento da Igualdade e da Justiça equitativa”.

O item II.25 da Resolução CNS nº 466/2012 conceitua “vulnerabilidade” como sendo “estado de pessoas ou grupos que, por quaisquer razões ou motivos, tenham a sua capacidade de autodeterminação reduzida ou impedida, ou de qualquer forma estejam impedidos de opor resistência, sobretudo no que se refere ao consentimento livre e esclarecido”. O item III.1 (a) do mesmo texto normativo destaca que a eticidade da pesquisa envolvendo seres humanos implica o “respeito ao participante da pesquisa em sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua **vulnerabilidade**, assegurando sua vontade de contribuir e permanecer, ou não, na pesquisa, por intermédio de manifestação expressa, livre e esclarecida” (grifei). Já o capítulo IV da Resolução supra, denominado “do processo de consentimento livre e esclarecido”, exalta o respeito devido à dignidade humana ao considerar a obtenção do consentimento do indivíduo para a participação no estudo um procedimento a ser exercido e manifestado “de forma autônoma, consciente, livre e esclarecida”. O item IV.1 (b) prevê como etapa inicial do processo de obtenção do consentimento pelo investigador principal, ou pessoa por ele delegada, o dever de “prestar informações em linguagem clara e acessível, utilizando-se das estratégias mais apropriadas à cultura, faixa etária, condição socioeconômica e autonomia dos convidados a participar da pesquisa”. Para casos de restrição da liberdade para o adequado consentimento, determina o item o dever de observar a seguinte orientação:

A liberdade do consentimento deverá ser particularmente garantida para aqueles participantes de pesquisa que, embora plenamente capazes, estejam expostos a condicionamentos específicos, ou à influência de autoridade, caracterizando situações passíveis de limitação da autonomia, como estudantes, militares, empregados, presidiários e internos em centros de readaptação, em casas-abrigo, asilos, associações religiosas e semelhantes, assegurando-lhes inteira liberdade de participar, ou não, da pesquisa, sem quaisquer represálias.

---

<sup>92</sup> MARQUES, Claudia Lima; MIRAGEM, Bruno. *O novo direito privado e a proteção dos vulneráveis*. 2.ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2014. p. 120.

O Código de Nuremberg, de 1947, um conjunto de princípios éticos que regem a pesquisa com seres humanos, publicado como veredicto do Julgamento de Nuremberg, não menciona expressamente a vulnerabilidade, mas estipula que “devem ser tomados cuidados especiais para proteger o participante do experimento de qualquer possibilidade, mesmo remota, de dano, invalidez ou morte”, e consagra a importância do consentimento logo em seu primeiro princípio<sup>93</sup>. O texto contendo as Propostas de Diretrizes Éticas Internacionais, publicado em 2002 pelo *Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)*, prevê o seguinte significado para “vulnerabilidade”:

Vulnerabilidade refere-se a uma incapacidade substancial de proteger os próprios interesses devido a impedimentos tais como a falta de capacidade para dar consentimento informado, falta de meios alternativos para obter cuidados médicos ou outras necessidades dispendiosas, ou ser um membro júnior ou subordinado de um grupo hierárquico. Por conseguinte, devem ser previstas disposições especiais para a proteção dos direitos e do bem-estar das pessoas vulneráveis<sup>94</sup>.

Para Fausto Pocar<sup>95</sup>, “a proteção do vulnerável, e mais generalizadamente a proteção da pessoa humana, seria ao mesmo tempo um objetivo do Direito interno e do Direito Internacional Privado”<sup>96</sup>.

<sup>93</sup> “O consentimento voluntário do ser humano é absolutamente essencial. Isso significa que a pessoa envolvida deve ser legalmente capacitada para dar o seu consentimento; tal pessoa deve exercer o seu direito livre de escolha, sem intervenção de qualquer desses elementos: força, fraude, mentira, coação, astúcia ou outra forma de restrição ou coerção posterior; e deve ter conhecimento e compreensão suficientes do assunto em questão para tomar sua decisão. Esse último aspecto requer que sejam explicadas à pessoa a natureza, duração e propósito do experimento; os métodos que o conduzirão; as inconveniências e riscos esperados; os eventuais efeitos que o experimento possa ter sobre a saúde do participante. O dever e a responsabilidade de garantir a qualidade do consentimento recaem sobre o pesquisador que inicia, dirige ou gerencia o experimento. São deveres e responsabilidades que não podem ser delegados a outrem impunemente”.

<sup>94</sup> “Vulnerability” refers to a substantial incapacity to protect one’s own interests owing to such impediments as lack of capability to give informed consent, lack of alternative means of obtaining medical care or other expensive necessities or being a junior or subordinate member of a hierarchical group. Accordingly, special provision must be made for the protection of the rights and welfare of vulnerable persons” Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Disponível em: [https://cioms.ch/wp-content/uploads/2016/08/International\\_Ethical\\_Guidelines\\_for\\_Biomedical\\_Research\\_Involving\\_Human\\_Subjects.pdf](https://cioms.ch/wp-content/uploads/2016/08/International_Ethical_Guidelines_for_Biomedical_Research_Involving_Human_Subjects.pdf). Acesso em: 20 ago. 2018.

<sup>95</sup> POCAR, Fausto. La protection de la partie faible en droit international privé. *Recueil des Cours de l’Academie de Droit International de la Haye*, 1984, Dordrecht/Boston/London, t. 188, 1986. p. 349.

<sup>96</sup> A primeira situação refere-se à necessidade de proteção de um indivíduo independentemente da existência de uma relação jurídica específica com outro indivíduo, mas por força da condição de vulnerabilidade no âmbito interno, sendo exemplos os menores e os incapazes. Fora esta situação, o conceito de vulnerabilidade decorre da existência de uma relação jurídica e no privilegiamento da situação de uma das partes, como no caso das situações que envolvem obrigações alimentares. Não é uma situação que busca reduzir o desequilíbrio entre as partes. Em terceiro lugar, ao lado dessas situações, é possível identificar relações jurídicas que se caracterizam precisamente pela relação de vulnerabilidade de uma parte em relação a outra, e que demandam regras destinadas a reduzir as disparidades entre as partes. A razão de ser dessas regras reside única e diretamente na condição de vulnerabilidade de uma parte em relação à outra. É o caso das relações contratuais entre pessoas que se encontram em situações econômicas ou sociais diferentes. *Ibidem*, p. 350.

No curso ministrado na Academia de Direito Internacional de Haia, em 1984, em categorização que permanece válida, identifica situações que demandam regras que tenham por finalidade atender a necessidade ou a oportunidade de eliminar ou reduzir o desequilíbrio causado pela condição de vulnerabilidade de um sujeito de direito.

Assim, ele delimita situação que se aplica com precisão ao contexto dos contratos internacionais de pesquisa clínica objeto desta tese, ao afirmar que:

É possível individualizar relações jurídicas que se caracterizam precisamente pela condição de vulnerabilidade de uma parte em face da outra e que demandam regras destinadas a reduzir a disparidade de condições das partes: a razão de ser destas regras reside única e diretamente na condição de vulnerabilidade de uma parte, da qual a outra, mais forte, possa se aproveitar.<sup>97</sup>

Para Volnei Garrafa<sup>98</sup>, é indispensável refletir sobre o real sentido de vulnerabilidade aplicado no contexto da pesquisa clínica. Para os países industrializados e empresas do ramo farmacêutico, o conceito de vulnerabilidade tem sentido estritamente biológico, por exemplo, idosos, crianças, pessoas com limitada capacidade física.

No entanto, há quem defenda a existência de outro tipo de vulnerabilidade, igual ou até mais importante, que é a “vulnerabilidade social”, fenômeno determinado pela estrutura de vida cotidiana das pessoas em comunidade, definida por questões relacionadas à situação de pobreza e tudo o que isso implica, como desinformação, falta de acesso à educação e à tecnologia, entre outros aspectos. O conceito incorpora a noção de fragilidade, desproteção, desfavorecimento, desamparo ou abandono, e reúne as mais variadas formas de exclusão social<sup>99</sup>. Nesses casos, a vulnerabilidade do paciente ultrapassa fatores sociais e econômicos, mas trata de questões profundas inerentes a uma situação em que se enfrenta uma doença grave ou incurável, em que o indivíduo está vulnerável, independentemente se sua situação econômica. Mesmo que receba as informações relevantes por parte do investigador principal

---

<sup>97</sup> *Ibidem*, p. 352.

<sup>98</sup> O coordenador da Cátedra Unesco de Bioética da Universidade de Brasília (UnB) salienta: “vulnerabilidad social(...) un fenómeno determinado por la estructura de vida cotidiana de las personas en comunidad, definida por cuestiones relacionadas con bajos ingresos; poca información y conocimientos; inaccesibilidad a nuevas tecnologías; falta de acceso a poderes públicos y otros tipos de representación social; red de relaciones sociales restrictiva; diversidad de creencias y costumbres entre la mayoría de la población; edad avanzada; deficiencias físicas”. GARRAFA, Volnei. Declaración de Helsinki y sus repetidos ‘ajustes’: un tema fatigoso. *Revista Lassalista de Investigación*, Caldas, v. 11, n. 1, p. 35-40, jan./jun. 2014. p. 38. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/1edd/1c3e657547de6a3d39082a18a2baa2e4d448.pdf>. Acesso em: 22 dez. 2017.

<sup>99</sup> Com relação especificamente à ética em pesquisa clínica, Volnei Garrafa aponta que a vulnerabilidade social está relacionada com condições de vida cotidiana historicamente determinadas e sujeitas a: a) interferir na autodeterminação do participante de pesquisa quanto a sua participação na pesquisa; b) provocar riscos excedentes ou potencializar os riscos por conta da participação do sujeito na pesquisa; c) prejudicar a capacidade de defesa dos próprios interesses do sujeito face aos benefícios resultantes de sua participação. *Ibidem*, p. 38.

sobre o protocolo de pesquisa, não está plenamente capaz de compreendê-las, o que pode viciar seu consentimento. Ademais, há a situação de vulnerabilidade em face do investigador principal. São diversas as razões para a ocorrência dessa situação, entre elas o temor reverencial despertado pelo profissional de saúde – o que, por si só, dificulta a possibilidade de autonomia do participante para questionar o objeto da pesquisa, como também o fato de muitos participantes acreditarem que a participação em determinada pesquisa é condição para o prosseguimento do tratamento de sua saúde<sup>100</sup>.

Há ainda a vulnerabilidade física e emocional. Situando-se o caso no Brasil, a depender da complexidade da enfermidade objeto do protocolo de pesquisa clínica, além de poucas condições econômicas, o paciente está doente, emocionalmente vulnerável e, independentemente de sua condição social, busca na participação em investigação clínica esperança de cura ou conforto. Já o indivíduo economicamente desfavorecido espera de sua participação em pesquisa clínica, além dos fatores acima referidos, acesso a novos tratamentos, acompanhamento médico, realização de exames de alta qualidade, que não seriam disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde com a mesma rapidez e frequência.

O participante de pesquisa clínica, principalmente nesses casos, se sente acompanhado, amparado, cuidado, atendido, ouvido, compreendido, grato. Ele cria laços emocionais com o investigador principal, com a equipe do centro de pesquisa, que, provavelmente, não obteria durante o tratamento convencional da sua enfermidade no sistema público de saúde<sup>101</sup>. É esta a complexidade que envolve o conceito de vulnerabilidade no âmbito da pesquisa clínica, que abrange um conjunto de fatores sociais, econômicos, naturais e emocionais, inerente ao participante de pesquisa clínica.

A redação do TCLE à luz do Direito brasileiro auxilia para evitar-se a anulabilidade do ato por vício de consentimento. Ademais, considera-se que esclarecer a natureza jurídica desse documento pode contribuir para a conscientização de sua importância em nível jurídico,

---

<sup>100</sup> TOMASEVICIUS FILHO, Eduardo. O código civil brasileiro na disciplina da pesquisa com seres humanos..., p. 139.

<sup>101</sup> Com base na experiência profissional da pesquisadora, há relatos de participantes de pesquisa clínica que criam tanta afinidade com a equipe do centro de pesquisa que, durante as visitas previstas no protocolo de pesquisa, presenteiam a equipe com doces, frutas e até pequenas esculturas feitas com gesso representando a equipe do centro de pesquisa clínica. Em visitas realizadas pela pesquisadora em centros de pesquisa clínica privados em São Paulo, para fundamentar esta tese, de certa maneira, “empiricamente”, é possível vivenciar esta afinidade na sala de espera quando os participantes de todas as classes sociais, geralmente menos favorecidas, se deslocam ao centro de pesquisa para realizar os procedimentos de coleta de amostra de sangue e imagens, quando recebem alimentação e até mesmo certo amparo emocional. O laço emocional criado com a equipe do centro é considerável. Os pacientes demonstram a gratidão presenteando a equipe com pinturas, bolos caseiros, trabalhos manuais, etc.

oferecendo-se maior atenção para a sua leitura ao indivíduo e potencial participante de pesquisa, para que possa exercer efetivamente sua vontade.

Para a salvaguarda de direitos fundamentais do indivíduo participante da pesquisa, o Direito Internacional Privado oferece ferramenta clássica e eficaz para a proteção e a promoção apriorística dos valores e princípios fundamentais do foro, para o fim de proteção da pessoa humana no contexto da investigação científica em seres humanos. Isso demonstra que o Direito Internacional Privado naturalmente acompanha a evolução do Direito, centrado na proteção da pessoa humana, e, para isso, possui meios próprios que promovem os direitos humanos e a proteção da parte vulnerável, *in casu*, o participante da pesquisa.

### 3 CONTEXTUALIZAÇÃO TEÓRICA DO INSTITUTO DE DIREITO INTERNACIONAL PRIVADO DAS NORMAS DE APLICAÇÃO IMEDIATA – DE SAVIGNY E FRANCESCAKIS À ATUALIDADE

O objeto central desta tese é discorrer sobre o enquadramento do contrato de pesquisa clínica à luz do instituto de Direito Internacional Privado das normas de aplicação imediata (*lois de police*), ou ainda normas peremptórias e normas imperativas, para a salvaguarda de interesses públicos essenciais para a organização política, jurídico-social e econômica do foro, *in casu*, incluindo-se a proteção dos direitos fundamentais do participante da pesquisa clínica.

Optou-se por concentrar o estudo na modalidade “pesquisa clínica internacional multicêntrica de fase III”, cujo mesmo protocolo<sup>102</sup>, depois de devidamente aprovado pelas autoridades nacionais regulatórias e éticas, é simultaneamente conduzido em vários países, inclusive o Brasil, para testar a qualidade, segurança e eficácia de novos medicamentos em seres humanos que voluntariamente se submetem aos testes.

Nesta modalidade, o contrato é internacional e celebrado entre ausentes, sendo que a proposta se origina no país de residência do patrocinador, geralmente os Estados Unidos da América. À luz da norma de conflito brasileira, a obrigação resultante do contrato reputa-se constituída no lugar em que residir o proponente, crucial para a determinação da lei aplicável. É o que preconiza o artigo 9º, § 2º, da Lei de Introdução às Normas do Direito Brasileiro (Decreto-Lei nº 4.657, de 4 de setembro de 1942, com redação alterada pela Lei nº 12.376, de 2010).

André de Carvalho Ramos<sup>103</sup> pondera que essa opção da LINBD “é pobre e desconsidera outras possibilidades de escolha da lei mais adequada a determinado contrato,

---

<sup>102</sup> Conforme denominação aplicada pela Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, diploma normativo que atualmente rege a condução da pesquisa clínica no Brasil, em seu item II, 17: “protocolo de pesquisa – conjunto de documentos contemplando a descrição da pesquisa em seus aspectos fundamentais e as informações relativas ao participante da pesquisa, à qualificação dos pesquisadores e a todas as instâncias responsáveis”. Conforme definição disposta em *Boas Práticas Clínicas*: documento das Américas, Protocolo é o “Documento que descreve o(s) objeto(s), o planejamento, a metodologia, as considerações estatísticas e a organização de um estudo. O protocolo também geralmente fornece o histórico e os fundamentos para o estudo, mas esses devem ser fornecidos em outros documentos mencionados no protocolo. Nas diretrizes para as BPC, o termo “protocolo” refere-se ao protocolo original e às emendas ao protocolo”. *Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas. IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*, p. 55. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas\\_americas.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf). Acesso em: 1 dez. 2018.

<sup>103</sup> RAMOS, André de Carvalho; GRAMSTRUP, Erik Frederico. *Comentários à lei de introdução às normas do direito brasileiro*. São Paulo: Saraiva, 2016. p. 196.

como, por exemplo, a escolha da lei que fica mais próxima à relação jurídica formada ou às partes, também conhecida como princípio da proximidade ou da relação mais estreita”.

Fato é que a questão sobre a lei aplicável aos contratos celebrados entre ausentes não evoluiu no Brasil, e não é essa a discussão que ocupará esta tese, mas o estudo do mecanismo de Direito Internacional Privado que equaciona essa rigidez ao averiguar a adequação da norma estrangeira aplicável a esse contrato de pesquisa clínica celebrado entre ausentes, aos valores constitucionais do sistema jurídico que a aplica.

A modalidade de pesquisa clínica que embala a tese representa a relação jurídica internacional com diversos elementos de estraneidade, por estar conectada a mais de um ordenamento jurídico, em que o Direito Internacional Privado é chamado a reger.

Essa relação jurídica internacional, além de apresentar conexões com mais de um ordenamento jurídico, possui outra faceta característica: envolve outros ramos do Direito, precipuamente direitos humanos, eis que o cerne da relação jurídica internacional “pesquisa clínica internacional multicêntrica” é a proteção da dignidade e bem-estar desses pacientes, geralmente doentes.

Nesta etapa inicial da pesquisa, o intuito é apresentar ao leitor o embasamento teórico do instituto de Direito Internacional Privado das normas de aplicação imediata, que é o fio condutor desta tese. É esse mecanismo que reconhece na relação jurídica internacional “pesquisa clínica multicêntrica e internacional” uma conexão especial unilateral exclusiva que vincula determinados aspectos jurídicos da situação multiconectada imediatamente à *lex fori*.

A doutrina das normas de aplicação imediata tem como marco inicial a obra do jurista alemão Friedrich Carl von Savigny (1779-1861), que se concentra no Direito Privado de sua época à luz de suas origens no Direito Romano. O oitavo e último volume desta foi dedicado às questões decorrentes dos limites do império das regras de Direito no tempo e no espaço.

No século XIX, ele desenvolveu uma nova abordagem para determinar a lei aplicável para uma situação internacional. Em vez de regras unilaterais que determinassem o escopo de aplicação de uma norma nacional que permanecesse silente sobre a aplicação da norma estrangeira, Savigny desenvolveu as regras de conflitos bilaterais.

De acordo com a doutrina do mestre alemão, as relações jurídicas devem ser atribuídas a um sistema jurídico, que pode ser o sistema jurídico do foro, mas também pode ser o estrangeiro. Estabeleceu categorias de relações jurídicas pré-fixadas e criou regras de conflito que vinculam essas categorias a um determinado ordenamento jurídico por meio de fatores de

conexão objetivos, como a localização do imóvel ou o local de cumprimento de uma obrigação contratual<sup>104</sup>.

Em que pese a harmonia das decisões<sup>105</sup> e o neutralismo estivesse no centro de sua teoria, o mestre alemão permitiu uma exceção limitada em favor do unilateralismo, mediante a aplicação de “regras obrigatórias estritamente positivas” da *lex fori*. Savigny considerava a identificação dessas regras excepcionais como sendo uma tarefa difícil. Ele referia-se à restrição para a aplicação da lei estrangeira haja vista a natureza especial de diversas espécies de leis que não admitem a comunidade de Direito entre os diferentes povos.

Diante dessas leis de natureza especial, para Savigny, “o juiz deve aplicar exclusivamente o Direito de seu país mesmo quando o princípio exigisse a aplicação do Direito estrangeiro. Reconhece, assim, exceções ao princípio da comunidade de Direito entre os povos, por força de determinadas leis que existem em cada nação e têm natureza rigorosamente obrigatória, não admitindo a escolha de leis de outra fonte, havendo, em contrapartida, instituições de certos países que não são reconhecidas em outros países. Então, divide essas exceções em duas classes principais:

A) Leis de natureza rigorosamente positiva, coativa, que não admitem, portanto, liberdade de apreciação que não condiz com limites de Estados diversos;

B) Instituições jurídicas de um Estado estrangeiro, cuja existência não é reconhecida no nosso e que, como resultado, não tem nenhum direito à tutela jurídica em nosso Estado<sup>106</sup>.

---

<sup>104</sup> Teoria segundo a qual Savigny denomina “comunidade de direito entre os diferentes povos” para encontrar a lei aplicável a cada hipótese, há que se determinar para cada relação jurídica o direito mais de conformidade com a natureza própria essencial desta relação. O direito mais conforme para cada relação jurídica é encontrado por meio da localização da sede da relação em causa. Esta sede é representada pelo domicílio das pessoas, no que tange ao seu estado e capacidade, pela localização da coisa, para qualificá-la e regê-la, e pelo lugar da solução das obrigações, para questões jurídicas dela decorrentes. DOLINGER, Jacob. *Direito internacional privado* Contratos e obrigações no direito internacional privado. Rio de Janeiro: Renovar, 2007. v.II. p. 145-146.

<sup>105</sup> “Kegel explica que, diferentemente de Story, Savigny não considerava a questão da soberania como fundamento para aplicação do Direito estrangeiro, mas como uma necessidade resultante do crescimento do comércio internacional que demandava tratamento igual para estrangeiros assim como para nacionais, e a uniformidade das decisões nas relações jurídicas pelos tribunais dos vários Estados. KEGEL, Gerhard. *The crisis of conflict of laws. Recueil des Cours de l’Academie de Droit International de la Haye*, n.112, p. 91-268.p. 105. A premissa da «comunidade de direito entre os diferentes povos» refletia o eurocentrismo da época, fruto da forte expansão europeia na época, com impérios coloniais ou ainda Estados independentes que tinham sido ex-colônias europeias”. RAMOS, André de Carvalho. Evolução histórica do direito internacional privado e a consagração do conflitualismo. *Rev. Secr. Trib.* perm. revis., año 3, n. 5, p. 423-446, marzo 2015. p. 434.

<sup>106</sup> SAVIGNY, *op. cit.*, p 53. Dolinger explica que com relação às “leis de natureza positiva rigorosamente obrigatórias”, as “leis absolutas” de Savigny não admitiam a aplicação da sua teoria da comunidade internacional, para cuja aplicação “cada Estado deve ser considerado absolutamente isolado. A faceta das “leis absolutas”, de “natureza obrigatória” foi aceita pelos autores como representando o princípio da ordem pública no Direito Internacional Privado. DOLINGER, Jacob. *Direito internacional privado* (Parte geral). 8. ed. Rio de Janeiro: Renovar, 2005. p. 393.



As leis de natureza rigorosamente positiva, coativas<sup>107</sup> são eficazes na falta de uma vontade privada diversa, podendo ser aplicadas ainda fora dos limites do Estado no qual foram emanadas. É preciso antes verificar a intenção do legislador para saber se uma lei se enquadra nos casos excepcionais. Pode ser que o legislador expresse formalmente, dando-a caráter de lei sobre a colisão “a qual se deve sempre obediência total”. Mais importante é reportar-se às diferenças que a natureza das leis absolutas apresentam. Há uma classe de leis absolutas cujo motivo e objetivos estão fora do domínio do Direito puro, entendidas no sentido abstrato de tal modo que não são emanadas unicamente do interesse das pessoas titulares dos direitos. Leis dessa classe podem ter por base um motivo moral como uma lei que proíbe a poligamia. Podem ser ditadas por um motivo de interesse geral (*publica utilitas*) seja porque têm caráter político, de ordem pública ou de economia política<sup>108</sup>.

Quanto às instituições jurídicas de um Estado estrangeiro, cuja existência jurídica em geral não é reconhecida no foro, Savigny<sup>109</sup> aponta que, muito embora as diferenças externas existentes entre as classes das leis absolutas, todas têm a característica comum de “anomalia” que, pela colisão dos direitos locais, ou conflito, escapam à comunhão do Direito, segundo a teoria de Savigny, em geral almejada entre os Estados. No entanto, ressalva que pela consequência do desenvolvimento natural do Direito entre os diferentes povos, o número desses casos excepcionais tenderia constantemente a diminuir<sup>110</sup>.

Parra-Aranguren<sup>111</sup>, mencionando a doutrina de Savigny, defende uma saída para proteger os princípios fundamentais do *forum* quando a aplicação do Direito estrangeiro representasse uma ameaça; tal exceção seria a ordem pública. No entanto, Savigny reconhecia a existência de certas “regras internas” (*strengpositiverzwingender Natur*) de natureza imperativa que deveriam ser aplicadas, não obstante a conexão da relação com vários sistemas jurídicos e sua eventual localização no exterior.

---

<sup>107</sup> SAVIGNY, Friedrich Carl von. *Sistema do direito romano atual*. Ijuí: Ed. Unijuí/Fondazione Cassamarca, 2004. v.VII. p. 54-56.

<sup>108</sup> Savigny menciona como exemplo à época leis que restringiam a aquisição da propriedade de bens de raiz por parte dos judeus. *Ibidem*, p. 55.

<sup>109</sup> *Ibidem*, p. 57.

<sup>110</sup> *Ibidem*, p.146-147. Interessante mencionar, até para um melhor entendimento sobre o contexto temporal vivido pelo mestre alemão, Gonzalo Parra-Aranguren que, em seu curso geral ministrado da Academia da Haia em 1988, salienta que a concepção de Savigny para a não aplicação da lei estrangeira designada pela regra de conflito seria uma exceção, e não um princípio a ser obedecido. Ademais, o jurista venezuelano lembra que à época de Savigny a aplicação da lei estrangeira era considerada mais um ato de cortesia ou *comitas*. PARRA-ARANGUREN, Gonzalo. General course of private international law: selected problems. *Recueil des Cours de l'Academie de Droit International de la Haye*, 210, 9-223, 1988. p. 122.

<sup>111</sup> *Ibidem*, p. 121.

O mestre alemão observou que nem todas as regras peremptórias teriam tal característica imperativa eis que algumas seriam emanadas para o benefício do indivíduo e, muito embora não modificadas pela vontade de pessoas privadas, são desconsideradas quando, de acordo com as regras de Direito Internacional Privado, um sistema estrangeiro deveria governar o caso.

Por outro lado, outras normas peremptórias devem ser aplicadas em todas as circunstâncias, porque baseadas em fundamentos morais ou para proteger o interesse público em diferentes formas.

Gustavo Monaco<sup>112</sup> ressalta que, para Savigny, assim, seria perfeitamente aceitável, em hipóteses específicas e excepcionais o Estado obstar a incidência da norma de conflito, para a salvaguarda de seus próprios interesses, deixando o juiz do foro de buscar a melhor localização da relação *sub judice*, que passa a ser orientado por uma conexão especial com a incidência imediata e necessária da lei material do foro.

Por mais que o modo de atuação do instituto varie conforme os objetivos que visa atingir, no geral, presta-se, especialmente, para a vinculação material ou substancial de determinada questão ao foro, com justificativa na salvaguarda dos valores ali vigentes. Ele questiona em que medida as normas de aplicação imediata, ao estabelecerem parâmetros para a não submissão do sistema do foro aos valores de outra sociedade, não se confundiriam com eventual averiguação da constitucionalidade das normas alienígenas à luz da constituição do foro<sup>113</sup>.

No entanto, esse papel não está reservado a todas as normas constitucionais, e tampouco se limitam a elas, podendo-se colher subsídios para sua conformação casuística em normas ordinárias de vital importância para a manutenção da organicidade do sistema.

Mais de um século depois de Savigny, Phocion Francescakis concluiu, ao observar a prática dos tribunais franceses, que algumas leis do foro adquiriam, devido ao seu conteúdo substantivo, uma posição especial no sistema de conflitos de leis. Essas leis do foro eram aplicáveis independentemente da regra de conflito indicada. Foi Francescakis quem classificou essas leis como de “aplicação imediata” (*lois d’application immédiate*)<sup>114</sup>.

---

<sup>112</sup> MONACO, Gustavo Ferraz de Campos. *Controle de constitucionalidade da lei estrangeira*. São Paulo: Quartier Latin, 2013. p.68.

<sup>113</sup> *Ibidem*, p.68-69.

<sup>114</sup> “Na obra *Lá théorie du renvoi*”. MARQUES DOS SANTOS, António Novais. *As normas de aplicação imediata no direito internacional privado*. Esboço de uma teoria geral. Coimbra: Almedina, 1991. v. 1, p. 2.

A análise de Francescakis levou a um novo entendimento do já notado fenômeno, e o que era até então entendido como uma anomalia tornou-se uma parte imanente do Direito Internacional Privado. Ele deu atenção especial ao fato de algumas normas da *lex fori* excluïrem o mecanismo das regras de conflitos<sup>115</sup>.

Rui Moura Ramos<sup>116</sup> também atribui a Francescakis como um dos precursores desta categoria de leis cuja natureza, teor e função desconsidera o método de conflito dado a natureza das normas internas, função ou teor que as impõem, em que pese houvesse precedentes. Ele relembra que Savigny admitia como exceção à comunidade de direito as leis de natureza estritamente positiva e coativa e ressaltou que Mancini foi ainda mais longe, ao referir-se a normas que exercitam sua ação de forma ilimitada e completa no território do Estado respectivo, equiparando as leis de ordem pública, nos seus efeitos, às leis de direito público que, para ele, se caracterizavam por terem seu campo de atuação limitado ao território do Estado que as edita, como sendo um princípio que acompanha e caracteriza certo tipo de regras.

Marques dos Santos<sup>117</sup> aponta três sentidos possíveis da expressão normas de aplicação imediata: (i) as leis que não necessitam de qualquer regulamentação para serem aplicadas (*self executing statutes*); (ii) as que se aplicam a situações jurídicas nascidas antes da sua entrada em vigor (acepção temporal); (iii) as que se aplicam no espaço independentemente do sistema geral de normas de conflitos de leis (acepção espacial). A conotação temporal diz respeito ao âmbito da aplicação das leis no tempo, a situações nascidas anteriormente a sua entrada em vigor, ou seja, nas próprias causas já instauradas. O terceiro sentido (acepção espacial), consagrado por Francescakis, em 1958, refere-se a normas

---

<sup>115</sup> Vicher explica que o termo *loi d'application immediate* foi um desafio e também apresentou problemas de tradução. Francescakis, nesse sentido, preferia a expressão *lois de police*, apontando mais ao conteúdo do que ao efeito das regras. A terminologia parece mesmo ser imprecisa. Na doutrina inglesa essas regras são às vezes confundidas com regras mandatórias (*mandatory rules*) ou normas peremptórias (*peremptory norms*). Certamente que as “normas de aplicação imediata” possuem conteúdo mandatório, mas o fato de a norma da *lex fori* ser mandatória não necessariamente significa que deva ser aplicada incondicionalmente ou sobrepor a norma de conflito. Do contrário, as normas de conflito seriam quase sem significado. Na Alemanha, o termo *Eingriffsnormen* (normas de intervenção) tem sido utilizado para caracterizar as normas de aplicação imediata. VISCHER, Frank. General course on private international law. *Recueil des Cours de l'Academie de Droit International de la Haye*, v. 232, 1993. p.154.

<sup>116</sup> MOURA RAMOS, Rui Manuel Gens de. *Direito internacional privado e constituição*: introdução a uma análise das suas relações. Coimbra: Coimbra, 1994. p. 115-119.

<sup>117</sup> Para Francescakis “a jurisprudência francesa aplicou *imediatamente* a *lex fori* a situações internacionais com base na noção de ordem pública. Ele não se considerava o descobridor das normas de aplicação imediata, mas havia detectado uma tendência a partir do estudo da jurisprudência francesa. Em 1983, o mestre, em debates do Comitê Francês de Direito Internacional Privado afirmou que nada havia falado de novo, ao se referir às leis de aplicação imediata”. MARQUES DOS SANTOS, António Novais. *As normas de aplicação imediata no direito internacional privado...*, p. 2-8.

materiais que se aplicam no espaço independentemente do sistema geral de normas de conflitos de leis, são as regras de aplicação imediata de direito interno como uma das categorias de normas de Direito Internacional Privado ao lado de suas regras materiais e das de conflito de leis.

Citando Francescakis, Marques dos Santos<sup>118</sup> descreve que a aplicação dessas normas, com base na ordem pública do foro, neste caso, é imediata no sentido que prescindem da mediação normal da norma de conflito geral para definirem, assim, o seu âmbito de aplicação no espaço.

É, portanto, Francescakis, em 1958, que se refere às normas de aplicação imediata como sendo uma categoria autônoma de Direito Internacional Privado, ao lado de suas normas materiais e das normas de conflitos, com a conseqüente relativização dessa última categoria (normas de conflitos) na arquitetura geral da disciplina, o que garante um lugar na história da evolução do Direito Internacional Privado.

### 3.1 A CONVENÇÃO SOBRE A LEI APLICÁVEL ÀS OBRIGAÇÕES CONTRATUAIS DE 1980 (CONVENÇÃO DE ROMA) – (80/934/CEE)

Aubrey Diamond<sup>119</sup>, em seu curso ministrado na Academia da Haia, em 1986, refere-se às *mandatory rules* como não possuindo noção muito precisa. O professor inglês então refere-se ao artigo 3.3 da Convenção sobre a Lei Aplicável às Obrigações Contratuais, aberta a assinatura em Roma em 19 de junho de 1980 (80/934/CEE), ou Roma I, como a primeira definição expressa em uma Convenção e equipara a expressão em inglês a “leis de aplicação imediata”, ou *Laws of immediate application*, como tradução da expressão em francês *lois d’application immédiate*, e ainda *lois des police*, “leis de manutenção da ordem” no sentido do Código Civil francês. O mencionado dispositivo assim dispõe:

Artigo 3º - Liberdade de escolha

1. O contrato rege-se pela lei escolhida pelas partes. Esta escolha deve ser expressa ou resultar de modo inequívoco das disposições do contrato ou das circunstâncias da

<sup>118</sup> MARQUES DOS SANTOS, António Novais. *As normas de aplicação imediata no direito internacional privado...*, p. 9-10.

<sup>119</sup> DIAMOND, Aubrey L. Harmonization of private international law relating to contractual obligations. *Recueil des Cours de l’Academie de Droit International de la Haye*, v.199, p. 233-312. p. 288.

causa. Mediante esta escolha, as partes podem designar a lei aplicável à totalidade ou apenas a uma parte do contrato.

2. Em qualquer momento, as partes podem acordar em sujeitar o contrato a uma lei diferente da que anteriormente o regulava, quer por força de uma escolha anterior, nos termos do presente artigo, quer por força de outras disposições da presente Convenção. Qualquer modificação, quanto à determinação da lei aplicável, ocorrida posteriormente à celebração do contrato, não afeta a validade formal do contrato, na acepção do disposto no artigo 9º, nem prejudica os direitos de terceiros.

3. A escolha pelas partes de uma lei estrangeira, acompanhada ou não da escolha de um tribunal estrangeiro, não pode, sempre que todos os outros elementos da situação se localizem num único país no momento dessa escolha, prejudicar a aplicação das disposições não derogáveis por acordo<sup>120</sup>, nos termos da lei desse país, e que a seguir se denominam por «disposições imperativas».

A Convenção sobre a Lei Aplicável às Obrigações Contratuais de 1980 (Roma I) possui dispositivo específico sobre as disposições imperativas:

Artigo 7º - Disposições imperativas

1. Ao aplicar-se, por força da presente Convenção, a lei de um determinado país, pode ser dada prevalência às disposições imperativas da lei de outro país com o qual a situação apresente uma conexão estreita se, e na medida em que, de acordo com o direito deste último país, essas disposições sejam aplicáveis, qualquer que seja a lei reguladora do contrato. Para se decidir se deve ser dada prevalência a estas disposições imperativas, ter-se-á em conta a sua natureza e o seu objeto, bem como as consequências que resultariam da sua aplicação ou da sua não aplicação.

2. O disposto na presente Convenção não pode prejudicar a aplicação das regras do país do foro que regulem imperativamente o caso concreto, independentemente da lei aplicável ao contrato.

Aubrey Diamond<sup>121</sup>, referindo-se ao parágrafo 2º do artigo 7º da Convenção sobre a Lei Aplicável às Obrigações Contratuais, afirma que a Convenção expressamente autoriza o

<sup>120</sup> Faz-se uma sucinta referência aos elementos categoriais essenciais ou inderrogáveis do negócio jurídico. Nas palavras de Antônio Junqueira de Azevedo são elementos que caracterizam a natureza jurídica de cada tipo de negócio, revelados pela análise doutrinária da estrutura normativa de cada categoria de negócio, por exemplo, compra e venda, doação, depósito, comodato, mútuo, locação e os contratos em geral. Os elementos categoriais, portanto, não resultam da vontade das partes, mas sim da ordem jurídica, da lei e do que, em torno desta, a doutrina e a jurisprudência constroem. A análise, com base na natureza de cada tipo de negócio, revela duas espécies de elementos categoriais: os que servem para definir cada categoria, caracterizando, portanto, a sua essência, são os elementos categoriais essenciais ou inderrogáveis, e os que, embora defluindo da natureza do negócio, podem ser afastados pela vontade da parte, ou das partes, sem que, por isso, mude de tipo o negócio. São esses os elementos categoriais naturais ou derogáveis. Junqueira menciona como exemplo dos primeiros: o consenso sobre coisa e preço, na compra e venda; a manifestação do *animus donandi* e o acordo sobre a transmissão de bens ou vantagens, na doação; o consenso sobre entrega e a guarda do objeto móvel, no depósito; o acordo sobre a entrega e o uso gratuito de coisa infungível, no comodato; a declaração de comunidade de vida, no casamento; a disposição de bens para depois da morte, no testamento, etc. AZEVEDO, Antonio Junqueira de. *Negócio jurídico: existência, validade e eficácia*. 4. ed. Atual. de acordo com o novo Código Civil (Lei nº 10-1-2002). São Paulo: Saraiva, 2010. p. 35-36. Serão referenciados os elementos categoriais inderrogáveis do contrato de pesquisa clínica, em que pese atípico puro, na Parte 4 deste trabalho.

<sup>121</sup> “Ele menciona uma corrente que alega que o inciso 2 do artigo 7º da referida convenção como sendo desnecessário, porque nenhum tribunal deixaria de aplicar as normas mandatórias do foro em contratos internacionais. Necessário ou não, o Professor londrino acredita que foi inserido no artigo 7º ao menos por cautela, haja vista o texto do inciso 1 do mesmo dispositivo, o qual não se aplica na existência de regras mandatórias do foro”. DIAMOND, Aubrey L. Harmonization of private international law relating to contractual obligations..., p. 290.

foro a aplicar suas regras imperativas numa situação multiconectada. O legislador, ao garantir *status* peremptório a determinadas regras, não está fazendo-o apenas no âmbito doméstico, tanto que ainda que um contrato esteja sujeito a outra lei aplicável, as normas mandatórias do foro deverão ser respeitadas, não podendo ser afastadas pela lei estrangeira.

O item 37 do Regulamento (CE) n° 593/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 17 de junho de 2008, sobre a lei aplicável às obrigações contratuais (Roma I), dispõe que:

(37) Considerações de interesse público justificam que, em circunstâncias excepcionais, os tribunais dos Estados-Membros possam aplicar exceções, por motivos de ordem pública e com base em normas de aplicação imediata. O conceito de «normas de aplicação imediata» deverá ser distinguido da expressão «disposições não derogáveis por acordo» e deverá ser interpretado de forma mais restritiva<sup>122</sup>.

Sobre o artigo 7º (2) da Convenção de Roma, Jacob Dolinger<sup>123</sup> salienta que há quem diga que a exceção da ordem pública para a aplicação ou recepção da lei estrangeira pelo foro é mais clara do que a incidência das normas de aplicação imediata. Significa que, embora o dispositivo não estipule de forma clara que as normas mandatórias do foro se sobrepõem, não apenas à regra de conflito, que poderia indicar a aplicação da lei estrangeira, mas ainda às regras especiais para questões específicas tais como a validade formal; e para contratos especiais (consumo e trabalho), o artigo 16 (ordem pública) refere-se à recusa quanto à aplicação de uma regra de direito de qualquer país membro da Convenção, o que torna um mecanismo mais abrangente. No entanto, a exceção do artigo 7 (2) está redigida de forma mais categórica.

### 3.2 CONSIDERAÇÕES SOBRE A DIFERENÇA ENTRE O INSTITUTO DAS NORMAS DE APLICAÇÃO IMEDIATA E O PRINCÍPIO DA ORDEM PÚBLICA

Em que pese o objeto deste trabalho esteja voltado para o instituto das normas de aplicação imeditada, após abordar sobre sua origem e conceito, convém traçar as principais características que o diferencia do princípio da ordem pública, ainda que sem a intenção de

<sup>122</sup> Regulamento (CE) n° 593/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 17 de junho de 2008, sobre a Lei Aplicável às Obrigações Contratuais (Roma I). Disponível em: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=celex%3A32008R0593>. Acesso em: 4 dez. 2018.

<sup>123</sup> DOLINGER, Jacob. Evolution of principles for resolving conflicts in the field of contracts and torts. *Recueil des Cours de l'Academie de Droit International de la Haye*, 283, p. 187-512, 2000. p.310.

esgotar as fontes, caso contrário, seria necessário um trabalho para tratar especificamente sobre o assunto.

Para Dolinger<sup>124</sup>, não é possível conceituar o fenômeno da ordem pública a partir de uma definição única, principalmente por conta das suas características de relatividade, instabilidade, variabilidade no tempo e no espaço. A *ordre public* já foi referida pela doutrina como sendo um conceito, uma doutrina, uma ideia, um sistema, uma teoria, um fator, uma exceção, um “dispositivo de fuga”, e outras expressões; no entanto, sobretudo como um princípio que se sobrepõe a qualquer regra de conflito e que indica a regra estrangeira eventualmente aplicável como inaceitável no foro.

Dolinger entende que cada Estado possui a sua própria ordem pública, que possui efeitos internos e internacionais, e que essa *ordre public* não está disposta no direito em si, mas é exterior a ele, protegendo o foro contra a aplicação de qualquer lei estrangeira que seja incompatível com a dogmática básica do sistema jurídico local<sup>125</sup>.

Em sentido geral, visa evitar que a aplicação de leis estrangeiras, de acordo com o comando das múltiplas regras de conexão, cause desconfiança ou repúdio na sociedade nacional. Atua como um limite à integração da ciência jurídica internacional ao chocar filosófica, sociológica, econômica, jurídica ou politicamente o foro processualmente competente para dirimir o conflito de interesses ou a declaração de direitos, um fator de segurança e equilíbrio da sociedade, um fato conciliador.

Pondera Nadia de Araújo<sup>126</sup> que a ordem pública é válvula de escape que pode auxiliar a dar ao sistema de conflito de leis a flexibilidade necessária à sua própria manutenção. Sua utilização, com moderação, gera também um efeito positivo do sistema: permite a aplicação da regra adequada à situação.

No entanto, o estudo exigiria o exame mais aprofundado da doutrina existente sobre ordem pública, os principais conceitos, sua aplicação e papel de proteção do ambiente jurídico doméstico pelos danos que possa resultar da aplicação da lei estrangeira. Nesse sentido, deve representar o núcleo de valores de um país. O foco da ordem pública é o resultado causado

---

<sup>124</sup> DOLINGER, Jacob. *A evolução da ordem pública no direito internacional privado*. Tese (Doutorado em Direito), Cátedra de Direito Internacional Privado, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 1979. p. XIII-XIV.

<sup>125</sup> *Ibidem*, p. 288.

<sup>126</sup> “São normas que se caracterizam por serem de aplicação obrigatória, usadas em situações internacionais sujeitas a um direito estrangeiro, sendo controvertido o sentido, o alcance e o limite de sua intromissão. Portanto, independentemente do sistema geral de normas de conflitos de leis do país, serão estas utilizadas diretamente”. ARAUJO, Nadia. *Direito internacional privado - teoria e prática brasileira...*, p. 100.

pela lei estrangeira no foro interno, mais do que a lei em si<sup>127</sup>. Trata-se de designação extrínseca que se reporta ao âmbito e ao modelo de aplicação espacial das normas de aplicação imediata, com ênfase em circunstâncias que prescindem da atuação da norma de conflito, sem juízo sobre a natureza nas normas em questão de possuírem, ou não, certas características, mas referem-se à aplicação necessária e imediata de regras materiais do foro.

Segundo Francescakis<sup>128</sup>, as normas de aplicação imediata possuem um caráter formal ou de reconhecimento, mas não desvenda o conteúdo material destas regras. Teriam, assim, uma característica de “leis de organização” quando estiver em caso a organização do Estado e a aplicação da lei estrangeira for difícil ou intolerável, sempre que em causa estiverem o conjunto de interesses privados e comuns. O fim especial é a determinação do campo espacial destas normas, aplicando-se à exclusão da norma estrangeira. O princípio da ordem pública é utilizado pelo julgador na aplicação da norma, mas permanece sempre como um fenômeno externo, não embutido na própria norma, mas com caráter por vezes subjetivo. Este princípio tem aplicação em vários níveis: em sua gradação inicial, de primeiro nível, serve para garantir o império de determinadas regras contra a vontade das partes, isto é, as regras de conexão do Direito Internacional Privado têm seu efeito paralisado sempre que se entender que a ordem pública impede a aplicação de normas estranhas, por lhe serem chocantes, perturbadoras. Este é o segundo grau da ordem pública.

Contudo, poderá haver um instituto estrangeiro tão chocante e que com tamanha intensidade represente um escândalo para o foro, que a sua ordem pública não admita sequer reconhecer uma situação já constituída e consumada. Esse é o terceiro e mais elevado grau do princípio da ordem pública. Sua aplicação varia de acordo com os graus de intensidade em que os princípios fundamentais do sistema venham a ser feridos<sup>129</sup>; um “remédio que funciona a posteriori, e não por antecipação, (...) só passa a ser considerada como fator determinante no momento da execução, jamais no momento da contratação”<sup>130</sup>.

---

<sup>127</sup> “A public policy clause in private international law does not have an intention to accuse the contents of foreign laws. Instead, its role is to protect our domestic public policy from any harm that may result from the application of foreign laws. In this sense, domestic public policy should represent the core values of a country and should be adhered to in order to prevent harm that is unacceptable to our country. Whether the core values that underlie such public policy are determined to be at risk should depend on how directly the issues under consideration relate to our domestic society. (...) The focus of the public policy clause is not the foreign law itself, but the result from application of the foreign law”. MASATO, Dogauch. Four-step analysis of private international law. *Recueil des Cours de l’Academie de Droit International de la Haye*, v. 315, p. 9-140, 2005. p. 95.

<sup>128</sup> MARQUES dos SANTOS, António Novais. *As normas de aplicação imediata no direito internacional privado...*, p. 11.

<sup>129</sup> DOLINGER, Jacob. *A evolução da ordem pública no direito internacional privado...*, p. 40-41.

<sup>130</sup> DOLINGER, Jacob. *Direito internacional privado. Contratos e obrigações...*, p. 82.



A função da exceção de ordem pública é a de negar a aplicação da lei estrangeira que seja manifestamente incompatível com os princípios fundamentais do foro. Enquanto que as normas de aplicação imediata são antepostas à lei aplicável ao contrato, para proteger um interesse que é considerado como fundamental pelo foro. Não há de se falar em “leis de ordem pública”, ou seja, a ordem pública não é um fator imanente à norma jurídica. Esta pode ser imperativa, proibitiva, ter caráter obrigatório, *ius cogens*. Todavia, a característica da ordem pública, como reflexo da filosofia sócio-político-jurídica de toda legislação, cujo conceito é relativo, instável, contemporâneo, é exógena<sup>131</sup>.

Nesse sentido, Gustavo Monaco<sup>132</sup> pondera as diferenças relevantes entre o princípio da ordem pública e o instituto das normas de aplicação imediata em seus diferentes momentos de incidência. Ele questiona em que medida o instituto das normas de aplicação imediata e também o princípio da ordem pública não se prestariam ao mesmo papel que pretende atribuir ao controle intrínseco de constitucionalidade: o de averiguar a adequação da norma estrangeira aplicável aos valores constitucionais vigentes no foro. Menciona os diferentes escopos ou momentos de incidência dos três mecanismos: normas de aplicação imediata, princípio de ordem pública e controle intrínseco de constitucionalidade, cada qual com seu momento de incidência metodologicamente diverso: preconfitual, conflitual e pós-conflitual.

Citando Moura Ramos, Gustavo Monaco<sup>133</sup> salienta que, ao admitir o estatuto das normas de aplicação imediata, o Direito Internacional Privado assume funções de garantia e proteção de uma determinada organização social, garantindo o fundamento da organização do Estado com relação a determinadas leis internas que não podem, sob hipótese alguma, ser afastadas por serem pilares fundamentais ao reconhecer na situação uma conexão especial exclusiva que vincula a situação multiconectada imediatamente à *lex fori*. O fundamento para isso é “matéria subjacente à relação jurídica e à necessidade de proteger ali valores presentes que, por tão importantes e caros à higidez do sistema, não merecem, na visão do ordenamento local, sequer correr o risco de este ser regido, concretamente, por um direito estrangeiro, mormente, em situações cada vez mais comuns, de publicização das relações típicas de

---

<sup>131</sup> DOLINGER, Jacob. *Direito internacional privado (Parte geral)*..., p. 389-395.

<sup>132</sup> Interessante quando o autor refere-se a Francescakis como responsável pela doutrina moderna do instituto de Direito Internacional Privado, que alterou a nomenclatura ao longo de seus estudos. Em 1958 (*La théorie du renvoi et les conflits de systems em droit international privé*. Paris: Sirey) chamou-as de *règles d'application immédiate*. Em 1968 passou a utilizar a expressão *lois de police*. Finalmente, em 1974, voltaria a usar tanto “leis de aplicação imediata” quanto “leis de aplicação necessária”. MONACO, Gustavo Ferraz de Campos. *Controle de constitucionalidade* ..., p. 67.

<sup>133</sup> *Ibidem*, p. 69.

Direito Privado, campo fértil – mas não exclusivo – para a incidência de tais normas de aplicação imediata”<sup>134</sup>.

É assim que o Direito Internacional Privado atua na preservação das exigências da coletividade, garantindo a segurança e a estabilidade sociais nas formas previstas pelo legislador interno e na conservação daqueles valores que, na ótica deste, devem presidir o desenvolvimento da vida em sociedade, através dessa conexão especial<sup>135</sup>. Nádia de Araújo explica que o instituto impede o conflito de leis e atenta-se para a “preservação da coerência do ordenamento jurídico interno, ou seja, não interessa dar soluções distintas às situações internacionais, e sim garantir o cumprimento integral da norma interna<sup>136</sup>”. Sua utilização deve ficar circunscrita às situações em que existe a coerência do sistema, é imprescindível, devendo intervir apenas pontualmente.

Jean-Michel Jacquet realça que, uma vez identificada uma norma de polícia e determinado o seu alcance no espaço, podem permanecer muitas dificuldades em termos da sua aplicação, já que isso está longe de ser automática e pode ser ignorada pelas partes. Para identificar os obstáculos para a aplicação das leis de polícia e soluções para a não aplicação dessas, afirma que:

Las leyes de policía son expresión irrecusable del reconocimiento de que ciertas políticas legislativas perseguidas y defendidas por los Estados deben recibir un trato particular en DIPr, por cuanto la norma de conflicto bilateral resulta ser un instrumento insuficiente, o incluso inadecuado, para la consecución de dichas políticas. Así, las leyes de policía introducen una cierta perturbación en el funcionamiento de la norma de conflicto, al restringir su ámbito y contravenir sus efectos<sup>137</sup>.

Não existem parâmetros taxativos para a verificação e reconhecimento das normas de aplicação imediata, mas a delimitação de critérios que permitem distinguir tais normas das outras. O assento constitucional é um forte indício, mas não uma *conditio sine qua non* embora todo ordenamento encontre abrigo hierárquico na Constituição, traduzindo os valores nela contidos. Adiciona-se outro critério ao assento constitucional, o que reconheça ser insuportável admitir que a questão *sub judice* venha a ser regulada por outro ordenamento que

<sup>134</sup> MONACO, Gustavo Ferraz de Campos. *Controle de constitucionalidade da lei estrangeira...*, p. 69-70.

<sup>135</sup> MOURA RAMOS, 1994 *apud* MONACO, 2012, p.70.

<sup>136</sup> ARAUJO, Nadia. *Direito internacional privado - teoria e prática brasileira...*, p. 103.

<sup>137</sup> “Apesar da ampla difusão, a noção de “leis de polícia” está condenada a uma certa indeterminação”. JACQUET, Jean-Michel. La aplicación de las leyes de policía en materia de contratos internacionales. *Anuario Español de Derecho Internacional Privado*, v. 10, p. 35-48, 2010. p. 36-37.

não o do local. A norma material subscreve-se, assim, ao foro valendo-se da conexão unilateral, especial<sup>138</sup>.

Gustavo Monaco<sup>139</sup> refere-se à intolerabilidade relativa aos valores do foro que seria causada pela aplicação da lei estrangeira, em que o mecanismo da ordem pública determinaria o afastamento da norma estrangeira chamada a atuar pela regra de conexão. Ou seja, ao contrário do que acontece com o instituto das normas de aplicação imediata, de momento metodológico pré-conflitual, aqui o método clássico iniciou. No caso das normas de aplicação imediata, não há espaço para o método conflitual, só há espaço para a norma local, de aplicação obrigatória, cogente, imediata, circunscrita ao foro, por meio de uma norma de conflito unilateral munida de conexão específica. Assim que, não há espaço para falar-se em controle de constitucionalidade da lei estrangeira, porque a solução material para o conflito será resolvido pelo direito local, do foro, fundamentada pela conexão especial e grau de proximidade estrito do foro, que afasta a aplicação do método clássico de Direito Internacional Privado, e assim mesmo o controle intrínseco de constitucionalidade da norma estrangeira, quando incidir a norma de aplicação imediata, para salvaguardar as exigências da coletividade, garantir a segurança e a estabilidade sociais.

Por sua vez, Ole Lando<sup>140</sup> ressalta que a regra da livre escolha da lei aplicável ao contrato não é aplicável a certos contratos, ao se deparar com regras mandatórias de Direito que expressam a política fundamental de um sistema jurídico diretamente conectado com o contrato. As razões que sustentam a autonomia das partes não são sempre suficientemente fortes para sopesar essas políticas fundamentais. Ademais, a irrestrita liberdade das partes de escolher a lei aplicável pode ser uma ferramenta perigosa nas mãos de empresas poderosas que lidam com partes fracas. Em vários sistemas jurídicos, a liberdade de contratar é restringida por vários parâmetros de regras mandatórias.

Já Moura Ramos<sup>141</sup> refere-se às normas de aplicação necessária e imediata como sendo um exemplo da penetração de valores de natureza pública sobre o Direito Internacional Privado, como um conjunto de hipóteses particulares que fogem à atuação normal do sistema conflitual tal como é geralmente concebido, em virtude de sua especificidade própria,

<sup>138</sup> MONACO, Gustavo Ferraz de Campos. *Controle de constitucionalidade da lei estrangeira...*, p. 71.

<sup>139</sup> *Ibidem*, p. 72-74.

<sup>140</sup> “They are the rules which the lex fori or its Courts hold to be of such importance that they are made applicable irrespective of which law would otherwise govern the legal relationship according to the conflicts rules of the forum. Such directly applicable rules are found both in private and public law”, LANDO, Ole. *The conflict of laws of contract. Recueil des Cours de l’Academie de Droit International de la Haye*, 189, p. 225-447, 1984. p. 395.

<sup>141</sup> MOURA RAMOS, Rui Manuel Gens de. *Direito internacional privado e constituição...*, p. 113-115.

derivando de seu próprio teor e finalidade e da posição especial que ocupa no seio da própria ordem jurídica. É a natureza das próprias normas internas, seu teor e função, que implica a fuga ao método conflitual. A pedra de toque para a regulamentação das situações internacionais encontra-se nas normas de Direito interno dos países com ela conectados, sem que para isso se tenha feito funcionar o mecanismo da regra de conflitos, através da invocação de caráter de leis de ordem pública.

A justificativa para as normas de aplicação necessária ou imediata não são os fins sociais ou individuais das leis em questão, tampouco seu conteúdo ou finalidade, mas o lugar que ocupam na organização estadual. Fariam parte desta categoria todas aquelas leis cuja observância é necessária para a salvaguarda da organização política, social ou econômica do país. Seriam definidas assim de forma orgânica, haja vista a sua pertinência ao núcleo constitutivo da organização estadual resultando a sua incidência diretamente de si próprias, ou da indagação da situação primordial à organização estadual. No entanto, difícil saber precisamente quais as leis que apresentam essas características, que não mais se fundamentam na distinção entre direito público e privado, haja vista os casos intermédios – nem exclusivamente privados, nem exclusivamente públicos. É que a intervenção do Estado tem sido crescente, por conta das exigências de direitos coletivos, de carga de interesse geral, determinando o seu âmbito de aplicação através de disposições unilaterais, e não mediante o mecanismo conflitual, atuando preliminarmente a este<sup>142</sup>.

Moura Ramos<sup>143</sup> chama atenção para a dificuldade de identificação desses setores normativos, cuja aplicabilidade resulta preliminarmente ao mecanismo conflitual. E é esta dificuldade que torna necessário, perante cada relação jurídica internacional, verificar se não há no foro uma qualquer norma que, por força de sua importância para esta ordem jurídica, se deva aplicar a todos os casos que lhe forem submetidos. Para ele, está em causa a participação do DIP na tarefa de proteção da integridade das estruturas sociais, de natureza claramente pública e política, como manifesto dano da sua obrigação de promoção da cooperação jurídica internacional. O que ele chama de *publica utilitas* do foro permanece, assim, por meio do emprego deste tipo de normas sobre o dever de cooperação internacional. É assim que o Direito Internacional Privado atua agora na salvaguarda das exigências da coletividade, “a garantir a segurança e a estabilidade sociais nas formas previstas pelo legislador interno e a

---

<sup>142</sup> MOURA RAMOS, Rui Manuel Gens de. *Direito internacional privado e constituição...*, p. 119-120.

<sup>143</sup> *Ibidem*, p. 121-122.

conservar aqueles valores que na ótica deste devem presidir o desenvolvimento da vida de relação – funções essas que são preenchidas pelas leis de aplicação imediata”<sup>144</sup>.

Trata-se de uma via pela qual o Direito Internacional Privado contemporâneo interfere no jogo normal do método conflitual, não mais em via de exceção, como ocorre com a ordem pública, mas em via de ação, pelo afastamento da regra de conflito que poderia resultar na indicação da lei estrangeira para reger a relação jurídica internacional e garantir, assim, “a solidez da organização estadual de que as leis internas não podem em caso algum deixar de ser actuadas como pilares fundamentais.”<sup>145</sup>

Conforme Moura Ramos<sup>146</sup>, não é exagero ver nas normas de aplicação imediata como a utilização do Direito Internacional Privado como “garantia e protetor de uma determinada organização social”, na realização e concretização mediata de valores de natureza política que indiretamente faz seus.

As normas imperativas do foro e a ordem pública do foro são, na verdade, conceitos muito próximos. Ambos se referem a aspectos do direito do foro que estão acima da generalidade das suas regras e não podem ser derogadas, aplicando-se as normas de outras jurisdições conforme indicada pela regra de conflito. Quando se recorre ao princípio da ordem pública, já tentou-se aplicar o direito estrangeiro e então percebe-se que essa aplicação estará em conflito com a ordem pública do foro, que ordena não avançar na aplicação do direito estrangeiro. Ao passo que quando se trata de normas de aplicação imediata, sequer se inicia a busca pela lei estrangeira, uma vez que a nossa lei é de natureza imperativa.

A ordem pública é uma noção flexível, volátil, subjetiva, sujeita à discricção do juiz para decidir se a lei estrangeira é ou não incompatível com os valores fundamentais do foro, preexistentes em qualquer momento específico. Mas ainda pode-se manter que a ordem pública é um conceito amplo que engloba uma análise subjetiva da sensibilidade jurídica do foro, bem como as disposições que são obrigatoriamente aplicáveis. Enquanto que normas de aplicação imediata são essencialmente definidas por imposição do legislador, que é rigoroso, objetivo e estável.

Quando o Estado opta por proteger ou regulamentar de modo peremptório determinados grupos de pessoas e setores da vida econômica, social e cultural da sua sociedade, isso não pode ser ignorado quando os fatos se conectarem a outro ordenamento

---

<sup>144</sup> MOURA RAMOS, Rui Manuel Gens de. *Direito internacional privado e constituição...*, p. 121.

<sup>145</sup> *Ibidem*, p. 122.

<sup>146</sup> MOURA RAMOS, Rui Manuel Gens de, *loc. cit.*

jurídico estrangeiro. Tatiana Friedrich entende que há uma vinculação efetiva do instituto das normas de aplicação imediata com Direitos Humanos<sup>147</sup>.

Nessa mesma linha, Frank Vischer<sup>148</sup> afirmou, em 1992, que não se pode ignorar que a orientação social do moderno estado de bem-estar se estende a todos os ramos do Direito, incluindo o Direito Civil e leva a uma agregação de legislação especial que complementa e, às vezes, substitui a *loi commune*. Os objetivos do Estado podem ser muitos, pode ser a parte vulnerável do contrato, a proteção da criança, a garantia da manutenção, a eliminação da discriminação entre raças, sexos e religiões.

A crescente preocupação do conflito de leis pelo resultado substantivo em geral, favorece a extensão da linha de fronteira das leis de aplicação imediata. Seria, portanto, irrealista, postular a limitação de regras com conexão especial com o círculo estreito de regulamentações, que são a essência da organização do Estado ou garantem seu funcionamento.

Pondera-se que ambos, o estatuto das normas de aplicação imediata e o princípio da ordem pública, não podem correr o risco de ser aplicados de forma arbitrária. À luz do procedimento de atuação, Gustavo Monaco<sup>149</sup> salienta que a doutrina é unânime ao assentar a incidência *aposteorística* do princípio da ordem pública, o que a diferencia do instituto das normas de aplicação imediata por não ser uma categoria autônoma de conexão. Seu momento de incidência é *a posteriori*, isto é, após a constatação de que a solução material indicada para a hipótese *sub judice* mostra-se intolerável face aos valores, princípios e normas da ordem jurídica do foro. Permite que a defesa dos valores caros ao foro ocorra de maneira mais criteriosa do que ocorre com as leis de aplicação imediata, “as quais obstam a verificação do conteúdo da lei material estrangeira aplicável desde logo”.

No âmbito da ordem pública, é possível que ocorra a conferência da efetivação, ou não, da ofensa aos valores imperativos do foro. Por outro lado, o instituto das normas de aplicação imediata sequer permite esse confronto, “tomando como fato consumado a ofensa mencionada”. Daí a necessidade de profunda cautela por parte do juiz, além de sensatez, ponderação, bom senso, para a verificação da aplicação do instituto diante do caso *sub judice* multiconectado, em que a norma estrangeira não chega a ser considerada, afastando-a *tout court* aprioristicamente.

---

<sup>147</sup> FRIEDRICH, Tatyana Scheila. *Normas imperativas do direito internacional privado...*, p. 210.

<sup>148</sup> VISCHER, Frank. *General course on private international law...*, p.158.

<sup>149</sup> MONACO, Gustavo Ferraz de Campos. *Controle de constitucionalidade da lei estrangeira...*, p. 76-77.

### 3.3 NORMAS DE APLICAÇÃO IMEDIATA COMO SUBSÍDIO PARA A PROTEÇÃO DE DIREITOS FUNDAMENTAIS

O Direito Internacional Privado oferece subsídios eficazes para a proteção de direitos fundamentais no foro, na forma do instituto das normas de aplicação imediata. Os direitos considerados fundamentais pelo foro podem constituir uma barreira apta a limitar diretamente a aplicação do Direito que seria designado pela regra de conflito, caso ela tivesse incidência. A justa medida será atingida ao se examinar se o direito fundamental em questão exige sua aplicação e seu respeito nos casos multiconectados, a partir de seus próprios termos, seu conteúdo e sua finalidade, sempre levando em consideração a igualdade dos Estados e a independência das suas ordens jurídicas<sup>150</sup>.

Com relação à proteção da parte vulnerável, o Direito Internacional Privado atua na restrição da autonomia da vontade. Nas palavras de Laura Bochove, ao se referir às *overriding mandatory rules*:

The function of the public policy exception is to negate foreign law, which is manifestly incompatible with fundamental principles of the forum. Overriding mandatory rules are superimposed on the law applicable to the contract to protect an interest that is regarded as fundamental by – usually – the forum state. Out of the

---

<sup>150</sup> O Tribunal Constitucional Federal da Alemanha julgou um caso, no início da década de 70, envolvendo Direitos Humanos e Direito Internacional Privado. Em resumo, um espanhol e uma alemã divorciada pretendiam se casar. Segundo a lei alemã, os impedimentos do casamento deveriam ser regidos pela nacionalidade de cada nubente. As autoridades espanholas recusaram-se a emitir certificado de capacidade matrimonial, porque, segundo a lei espanhola vigente, um espanhol não poderia se casar ainda que no exterior com nubente divorciada que já tivesse sido casada na igreja, e tampouco admitia o divórcio. O espanhol apelou a um Tribunal alemão solicitando a dispensa de tal certificado. Alegou-se o art. 6.1 da Lei fundamental alemã que garante como fundamental o direito de casar-se, mesmo estrangeiro, nos mesmos termos da Convenção Europeia para Proteção dos Direitos Humanos e das Liberdades Fundamentais, de 04 de novembro de 1950, que as regras de DIPr alemão e a aplicação de um caso particular do direito estrangeiro competente em virtude de tais regras, devem ser confrontadas com os direitos fundamentais. O Tribunal determinou que o caso fosse reenviado à Corte de Apelação, sugerindo, também, que, tendo em vista que sua aplicação viola um direito fundamental, o direito espanhol não deve ser aplicado para respeitar aquele, e que isso poderia ser alcançado quer pela *aplicação imediata* dos direitos fundamentais, quer pela exceção da ordem pública (admitida no artigo 30 do *EGBGB* – Lei de Introdução ao Código Civil alemão). A decisão alemã enfatiza a inserção dos direitos da pessoa humana no Direito Internacional Privado, propondo que isso seja realizado tanto por meio de sua aplicação imediata quanto por intermédio da ordem pública. Os direitos fundamentais do foro podem tanto se aplicar *diretamente* e limitar, desta forma, a aplicação do direito designado pela norma de conflito, como fazer apelo à cláusula da ordem pública, esta constituindo, então, o “ponto de penetração” de direitos fundamentais em Direito Internacional Privado. O legislador alemão escolheu, com o artigo 6º do *EGBGB*, preconizar que o direito estrangeiro não é aplicável notadamente quando sua aplicação é incompatível com os direitos fundamentais. Os direitos fundamentais se manifestam imediatamente, na medida em que não toleram solução diferente no caso particular, desprovida de interesse à consulta do direito estrangeiro designado pela regra de conflito. (Tribunal Constitutionnel Fédéral D’Allemagne, 1º Ch – 4 mai, 1971, *Revue Critique de Droit International Privé*, p. 57-72; STURM. F. Familienrecht Zeitschrift, 1972 *apud* FRIEDRICH, Tatyana Scheila. *Normas imperativas do direito internacional privado - Lois de police*, p 210-214).

two mechanisms, the doctrine of overriding mandatory rules appears to play a more prominent part in the protection of weaker parties<sup>151</sup>.

No caso multiconectado, a atuação do direito do conflito de leis deve levar em consideração os Direitos Humanos em todo momento. Cabe ao juiz, e a qualquer outro representante dos poderes do Estado, tê-los em mente na hora de julgar. Os próprios advogados não deixam de invocar os Direitos Humanos diante da conexão de seu caso com um ordenamento jurídico estrangeiro<sup>152</sup>.

No âmbito da pesquisa clínica, o Direito Internacional Privado proporciona ferramentas eficientes para a proteção dos direitos fundamentais no foro, com relação à parte mais vulnerável da relação privada que é o participante da pesquisa clínica. É que o princípio, o instituto das normas de aplicação imediata, se razoavelmente argumentado e fundamentado, atua como um verdadeiro escudo de proteção contra eventuais abusos ou violações de direitos fundamentais do participante da pesquisa, muitas vezes baseado na ignorância daquilo que o foro prevê como inderrogável pela vontade das partes.

A República Federativa do Brasil constitui-se em Estado Democrático de Direito e tem como um de seus fundamentos a dignidade da pessoa humana, de acordo com o inciso III do artigo 1º da Constituição Federal. A elaboração de regras de conflitos, enquanto Direito Nacional Interno, entende-se que devem ser confrontadas de maneira geral aos direitos fundamentais reconhecidos pelo foro, tanto no plano constitucional como no internacional, à luz dos tratados de direitos humanos ratificados pelo Brasil (artigo 5º, § 2º da Constituição).

Ingo Sarlet<sup>153</sup> refere-se à “fundamentalidade” dos direitos fundamentais constitucionais como diretamente aplicáveis e submetidas aos limites formais (artigo 60 da Constituição Federal), que vinculam de forma imediata as entidades públicas e privadas (artigo 5º, § 1º da Constituição Federal). A fundamentalidade material decorre do fato de serem direitos fundamentais elementos estruturais básicos da sociedade.

---

<sup>151</sup> A função da exceção da ordem pública é afastar o direito estrangeiro, que é manifestamente incompatível com os princípios fundamentais do foro. A sobreposição de regras imperativas sobrepõe-se à lei aplicável ao contrato para proteger um interesse que é considerado fundamental pelo Estado do foro. Dos dois mecanismos, a doutrina das regras imperativas predominantes parece desempenhar um papel mais proeminente na proteção das partes mais fracas. BOCHOVE, Laura Maria Van. Overriding mandatory rules as a vehicle for weaker party protection in european private international law. *Erasmus Law Review*, v. 7, n. 3, p. 147-156, nov. 2014. p. 147.

<sup>152</sup> FRIEDRICH, Tatyana Scheila. *Normas imperativas do direito internacional privado...*, p. 218-219.

<sup>153</sup> SARLET, Ingo Wolfgang, *A eficácia dos direitos fundamentais: uma teoria geral dos direitos fundamentais na perspectiva constitucional*. 10. ed., rev., atual. e ampl. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2009. p. 81.



A Constituição Federal prevê um rol de direitos fundamentais que direcionam todo ordenamento jurídico infraconstitucional, inclusive as normas de Direito Internacional Privado. Consequentemente, o método conflitual também se vincula a valores, princípios, direitos e garantias previstas na Constituição, e o resultado final também deve estar de acordo com os ditames constitucionais e os direitos fundamentais que lhe são inerentes. Normas imperativas também devem estar em conformidade com o texto constitucional; a aplicação do direito estrangeiro, apontado pela norma de conflito, encontra seu limite nos direitos fundamentais do foro, os quais devem sempre prevalecer.

Tatiana Friedrich<sup>154</sup> propõe conceber como norma imperativa os Direitos Humanos em sentido amplo, ou seja, abarcando tanto direitos fundamentais previstos na Constituição quanto os previstos pelos tratados incorporados com hierarquia constitucional ao ordenamento jurídico interno, aquela regra a que o Estado atribui um valor maior e que deve, portanto, ser aplicada independente do método conflitual de definição da lei aplicável ao caso concreto multiconectado. Isso demonstra que o instituto das normas imperativas, de aplicação imediata, é a ferramenta de Direito Internacional Privado disponível para a proteção e efetivação dos princípios, valores, direitos fundamentais que estruturam o ordenamento jurídico do foro<sup>155</sup>. Também é o princípio da ordem pública.

#### 3.4 A JUSTIÇA REALIZADA PELO DIREITO INTERNACIONAL PRIVADO

Em 1964, Gerhard Kegel<sup>156</sup> chamou atenção para o ultrapassado e tradicional sistema de conflitos de leis, dizendo que seria conceitualista, desprovido de base racional, descuidado, impiedoso, arbitrário, hipnótico, místico, intoxicante. Seria um aparato, uma máquina.

Não é mais possível alegar a impermeabilização do Direito Internacional Privado a valores e sua indiferença aos comandos constitucionais. A ideia de um total desinteresse e distanciamento do Direito Internacional Privado, perante os resultados materiais resultantes da aplicação de seus comandos a partir da norma de conflito, não cabe mais diante das modernas orientações da disciplina.

---

<sup>154</sup> FRIEDRICH, Tatyana Scheila. *Normas imperativas do direito internacional privado...*, p. 221-222; 227-228.

<sup>155</sup> DE BOER, Th.M. *Unwelcome foreign law: public policy and other means to protect the fundamental values and public interests of the European Community*. In: MALATESTA, A; BARIATTI, S; F. POCAR (Eds.). *The external dimension of EC private international law in family and succession matters*, p. 295-330. Padova: CEDAM. Disponível em: [https://pure.uva.nl/ws/files/4158129/58767\\_285248.pdf](https://pure.uva.nl/ws/files/4158129/58767_285248.pdf). Acesso em: 23 dez. 2018.

<sup>156</sup> KEGEL, Gerhard. *The crisis of conflict of laws...*, p. 177.

Não há mais que se afirmar a pureza do Direito Internacional Privado, a sua radical neutralidade axiológica, imunidade a valores que orientam o ordenamento jurídico em que se integra. Não parece coerente a alegação do carácter exclusivamente técnico dos seus comandos legais, da sua indiferença e impermeabilidade às formas de organização dos homens em sociedade, “despido das preocupações de dever-ser, dispensado de prestar atenção a quaisquer *consideranduns* valorativos e apenas preocupado maximizar a perfeição dos seus mecanismos de actuação”<sup>157</sup>, apartado, assim, de qualquer ideal de justiça ou de conseqüente tarefa de modelação da sociedade. Considerar o Direito Internacional Privado como meramente formal, sem conteúdo, seria excluí-lo do resto da criação jurídica, concebida hoje com dimensão social e centrada no ser humano.

O Direito Internacional Privado não mais se resume a regular em abstrato o alcance pessoal e territorial das leis, indiferente à busca dos melhores meios para conseguir o justo e alcançar o bem comum<sup>158</sup>.

De acordo com Moura Ramos<sup>159</sup>, o Direito Internacional Privado não é mais setor jurídico exótico, obcecado em apenas garantir a previsibilidade da lei que regerá as relações internacionais, mas um ramo do Direito que promove valores que a sociedade sente como seus; não é neutro, inacessível à influência das ideias-forças que comandam a sociedade a qual se dirige. Não se vislumbra mais o Direito Internacional Privado como um ramo do Direito neutro e alheio à modelação social.

Baptista Machado<sup>160</sup> mostra como se realizam os critérios do que seria a *justiça própria* do direito dos conflitos, o que para ele implica determinar com rigor o fato operativo (o *Tatbestand*) desse ramo do Direito e a correspondente consequência jurídica *sui generis*, que não se traduz em certos fatos da vida, em regulá-los por si mesmos, diretamente ou por remissão à norma de conteúdo jurídico determinado. Esta consequência jurídica *sui generis* refere-se à uma hipótese fática também *sui generis*, e ambas representam a resposta a uma questão jurídica igualmente *sui generis*.

---

<sup>157</sup> MOURA RAMOS, Rui Manuel Gens de. *Direito internacional privado e constituição...*, p. 97-98.

<sup>158</sup> *Ibidem*, p. 97-99.

<sup>159</sup> Nesse sentido de atuação na modelação da sociedade, o autor português refere-se à “publicização ou desprivatização do DIPr”. *Ibidem*, p. 101-102.

<sup>160</sup> BAPTISTA MACHADO, João. *Âmbito de eficácia e âmbito de competência das leis*. Coimbra: Almedina, 1998. p. 161-162.

A questão que o direito dos conflitos pretende responder é qual lei é aplicável a quaisquer fatos concretos em contato com mais de um ordenamento jurídico eficaz. O direito de conflitos não valora esses fatos, mas procura apenas determinar o sistema jurídico que os há de regular. E procura fazê-lo a partir da natural expectativa dos indivíduos, determinada pela localização dos fatos a regular, ou por índices de localização (como a “sede das pessoas, situação das coisas”).

Baptista Machado<sup>161</sup> esclarece que os elementos da hipótese do direito de conflitos não influem sobre as consequências de direito material, mas determinam a sua efetiva validade para o ordenamento do foro, isto é, o seu reconhecimento por parte deste ordenamento. O modo de operar do critério de resolução dos concursos de normas, que opera extrinsecamente, ao determinar qual a norma em concurso cuja existência prevalecerá, mas sem influir na modelação dessa consequência, eis que intervém apenas para assegurar sua prevalência referentemente à consequência da outra norma que decorre da mesma situação de fato uma consequência diferente. Ou seja, a solução do direito de conflitos pressupõe a solução de direito material. Isso porque o direito material refere-se a fatos típicos, toma em conta a natureza dos fatos da vida a regular, enquanto que o direito de conflitos atende apenas à concreta localização desses mesmos fatos no tempo ou no espaço, levando em conta um elemento circunstancial da sua concreta existência, desses fatos<sup>162</sup>.

Assim, o direito material e o direito de conflitos reportam-se a fatos diferentes: o primeiro refere-se a características que definem os fatos na sua tipicidade, enquanto este se refere a circunstâncias relacionadas ao modo concreto de existir dos mesmos fatos. A consequência jurídica do direito de conflitos se traduz no reconhecimento da aplicabilidade duma determinada ordem jurídica nacional, ou seja, tem como missão a identificação ou determinação da lei aplicável, sendo possível afirmar que as consequências do direito de conflitos são tantas quanto os diversos ordenamentos jurídicos que esse direito pode designar como aplicáveis. É por isso que se diz que a consequência jurídica do direito de conflitos é *sui generis*.

---

<sup>161</sup> “A verificação da consequência jurídica do Direito de Conflitos não depende da circunstância de os fatos cuja localização ele considera para efeitos de lhe determinar a lei aplicável serem ou não juridicamente relevantes para esta lei. O Direito de Conflitos determina a lei pela qual devem ser juridicamente apreciadas certos fatos concretos, seja para decidir sobre os efeitos jurídicos produzidos por esses fatos, seja para decidir se esses fatos são, ou não, juridicamente relevantes”. BAPTISTA MACHADO, João. *Âmbito de eficácia e âmbito de competência das leis...*, p. 163-165.

<sup>162</sup> “Os fatores operativos da consequência jurídica do Direito de Conflitos não são os fatos em si mesmos, no seu *Sosein*, mas a localização dos fatos, considerados no seu *Dasein*. Como fatos concretos. A este tipo de fatos operativos corresponde como consequência jurídica a aplicabilidade de certo sistema de normas. *Ibidem*, p. 172.

Baptista Machado<sup>163</sup> permite uma compreensão profunda, se não filosófica, do objeto do Direito Internacional Privado ao esclarecer que as normas do direito de conflitos pertencem a um sistema que, de certa forma, se sobrepõe ao sistema das normas materiais, não no sentido hierárquico, mas sob o ponto de vista normológico, num sistema de “horizonte indagatório” mais amplo, dentro do qual se situa o sistema das normas materiais.

Diante disso, o campo de indagação da norma de conflitos é “externo” a determinado fato em contato com mais de um ordenamento jurídico; ele observa o fato e localiza no tempo e no espaço a norma material que mais impregna o fato e identifica o âmbito de competência no tempo e no espaço, de determinado ordenamento jurídico, para reger aquele fato.

Ainda, Baptista Machado<sup>164</sup> credita ao alemão Gerhard Kegel o estudo mais interessante em matéria de critérios orientadores das soluções de Direito Internacional Privado, por salientar, em 1953, que, ao lado da justiça de direito material, importa a noção de justiça de Direito Internacional Privado. Sempre que é aplicado o direito estrangeiro, a justiça de Direito Internacional Privado sobrepõe-se à justiça de direito material.

Para ele, a finalidade primária do direito de conflitos, tanto no espaço como no tempo, é a tutela natural da expectativa dos indivíduos (ou terceiros e, em alguma medida, o interesse geral da coletividade), a estabilidade e a uniformidade de regulamentação das situações jurídicas subjetivas, a razão de ser da própria aplicação da lei estrangeira à qual se assenta “regra básica do direito de conflitos”, segundo a qual nenhuma lei deve ser aplicada senão a fatos com os quais esteja em contato, optando-se, portanto, pela conexão que melhor sirva para esses interesses, a mais íntima e eficaz, que acaba por resultar na harmonia internacional de soluções e o interesse da segurança jurídica<sup>165</sup>.

---

<sup>163</sup> BAPTISTA MACHADO, João. *Âmbito de eficácia e âmbito de competência das leis...*, p. 165.

<sup>164</sup> O mestre português menciona ainda as teorias de Sebold Braga, que aponta como princípios de justiça específica do DIPr o princípio ou ideia da “sede da relação jurídica ou do centro de gravidade”, que leva a optar por aquele elemento de conexão que representa a ligação sociologicamente mais forte entre a situação de fato e uma ordem jurídica e o princípio da harmonia jurídica, e que a escolha do elemento de conexão depende de uma decisão valorativa. Em seguida, os italianos Quadri, Betti, Sperdutti, Condorelli e outros, que encontram o fundamento prático e a razão de ser do DIPr na “tutela natural e expectativa razoável dos comandos jurídicos”, assinalando-lhe como objetivo o de “assegurar a continuidade da vida jurídica dos sujeitos, assim como a harmonia entre os ordenamentos jurídicos”. Com destaque para Giuseppe Barile, para quem o princípio da harmonia internacional de decisões constitui o fundamento substancial de qualquer sistema de DIPr, pelo qual suas normas devem ser interpretadas e suas lacunas preenchidas. Entre os autores portugueses, o Prof. Ferrer-Correia aponta como principais interesses do Direito de Conflitos os interesses individuais, interesses gerais do tráfico jurídico, o princípio da harmonia jurídica internacional e interna, o princípio da efetividade ou do Estado da melhor competência, princípio da igualdade de tratamento do direito do foro e dos direitos estrangeiros, princípios do *favor negotii*, e do respeito dos direitos adquiridos. Em seu curso regido na Academia da Haia em 1961, Wengler afirma que há pelo menos um princípio orientador para todo caso de conflito de leis, o princípio do “mínimo de conflitos ou de harmonia de decisões”. *Ibidem*, p. 174-176.

<sup>165</sup> *Ibidem*, p.178-182.

O método escolhido para conduzir esta pesquisa demonstra que a vertente evolutiva do Direito Internacional Privado está em curso, naturalmente impregnada pelos direitos humanos e desde sempre possui ferramentas e remédios eficientes que, se interpretadas e aplicadas contemporaneamente, atuam na garantia de Direitos Humanos, como o princípio da ordem pública e o instituto das normas de aplicação imediata. Não são ferramentas obsoletas, pelo contrário, como se verifica no caso da pesquisa clínica em seres humanos, se aplicadas com a devida parcimônia e bom senso, atuam como espelhos que irradiam a proteção de Direitos Humanos.

#### 4 DOCUMENTOS INTERNACIONAIS QUE REGEM A PESQUISA CLÍNICA

Busca-se demonstrar nesta tese que o instituto de Direito Internacional Privado das normas de aplicação imediata é ferramenta efetiva para a realização de direitos fundamentais do participante de pesquisa clínica. Não há tratado específico sobre o tema.

No entanto, documentos internacionais, mesmo sem caráter cogente, orientam a prática da pesquisa clínica globalmente porque estabelecem preceitos éticos internacionalmente aceitos.

No Brasil, o conteúdo desses documentos é implementado ao ordenamento jurídico por meio de atos infralegais, como resoluções da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Neste capítulo são estudados os principais documentos internacionais relacionados à pesquisa clínica que, em nível global, direcionam as empresas para o cumprimento de requisitos éticos rigorosos e, no foro, orientam também entidades estatais.

O estudo contempla: o Código de Nuremberg, de 1947; a Declaração de Helsinque, de 1964, e suas revisões; a Diretriz de Eficácia “E6”, denominada Boas Práticas Clínicas, da Conferência Internacional sobre Harmonização de Requisitos Técnicos para Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (ICH), adotada pela primeira vez em 10 de junho de 1996. O Documento das Américas, publicado pela Organização Panamericana de Saúde em março de 2005, será também abordado.

O estudo realizado neste capítulo não tem a intenção de esgotar o tema e não se prende a detalhes históricos relativamente ao contexto que originou cada documento.

Procura-se, nesta etapa, refletir sobre a repercussão desses documentos, a princípio sem força vinculante e alguns provenientes de associações privadas, na regulamentação global da pesquisa clínica, um fenômeno contemporâneo de Direito Internacional que representa o advento de um costume internacional e reflete a incorporação dos Direitos Humanos à proteção de direitos dos participantes de pesquisa.

#### 4.1 O CÓDIGO DE NUREMBERG, DE 1947

Até o final da Segunda Guerra Mundial, experimentos humanos eram realizados sem rigor ético previamente estabelecido, e sem a necessidade do consentimento<sup>166</sup>.

Como resultado do Tribunal Militar Internacional instalado em Nuremberg e o julgamento de médicos nazistas pelos brutais experimentos realizados em seres humanos nos campos de concentração, determinou-se a necessidade de traçar a regulamentação ética na pesquisa em seres humanos<sup>167</sup>.

Embora atrocidades cometidas em experimentos com seres humanos ocorressem bem antes da Segunda Guerra Mundial, a elaboração normativa e regulamentação ética foi feita em resposta aos trágicos eventos daquele conflito<sup>168</sup>.

---

<sup>166</sup> “Os experimentos nazistas envolveram intervenções sistemáticas e bárbaras, em que a morte era o ponto final planejado. Os sujeitos desses experimentos eram prisioneiros do campo de concentração, principalmente judeus, ciganos e eslavos”. ANNAS, George J. The changing landscape of human experimentation: Nuremberg, Helsinki and beyond. *Health Matrix. The Journal of Law-Medicine*, v. 2, n. 2, p. 119-140, 1992. p. 121.

<sup>167</sup> Alguns dos experimentos realizados por médicos nazistas em prisioneiros de campos de concentração consistiam na contaminação intencional com vírus, inoculando-os com substâncias; transplante de ossos e a situações limítrofes de temperatura e de pressão. Em 1941, a *Luftwaffe* conduziu experimentos para aprender como tratar a hipotermia. O estudo forçou pessoas a ficarem em um tanque de água gelada por até três horas. Outros estudos colocaram prisioneiros nus em campo aberto durante várias horas expostos a temperaturas abaixo de zero graus Celsius. Os experimentadores avaliaram diferentes formas de reaquecimento dos sobreviventes. Diversas vezes, entre setembro de 1939 e abril de 1945, experimentos foram conduzidos para investigar o tratamento mais eficaz das feridas causadas por gás mostarda. Pessoas foram deliberadamente expostas a gás mostarda e outros gases, o que causava graves queimaduras químicas. As vítimas feridas foram então testadas para encontrar o tratamento mais eficaz para as queimaduras de gás mostarda. Em torno de julho de 1944 e de setembro de 1944, experimentos foram realizados no Campo de concentração de Dachau para estudar vários métodos de tornar a água do mar potável. Em certo momento, um grupo de cerca de 90 ciganos foram privados de comida e água, sendo dada de beber somente água do mar, deixando-as gravemente feridas. Ficaram tão desidratados que lambiam os pisos recém-lavados, numa tentativa de obter água potável. Para conhecer os experimentos realizados por médicos nazistas nos campos de concentração, durante a Segunda Guerra Mundial, sugere-se a leitura da seguinte obra: SPITZ, Vivien. *Doctors from hell: the horrific account of Nazi experiments on humans*. Boulder/Colorado: Sentient Publications, USA, 2005, 192 p. ISBN: 1-591-81032-9.

<sup>168</sup> Tomasevicius aponta que médicos alemães realizaram experiências com prisioneiros de campos de concentração, contaminando-os intencionalmente com vírus, inoculando-os com substâncias, submetendo-os a transplantes de ossos e a situações limítrofes de temperatura e de pressão. Ao serem levados a julgamento pelas potências vencedoras, alegaram em suas defesas que os experimentos foram realizados em legítima defesa (artigo 53, Código Penal alemão), por estarem em estado de emergência nacional provocado pela guerra, com o intuito de que os resultados dessas pesquisas fossem usados em benefício dos soldados alemães em combate. TOMASEVICIUS FILHO, Eduardo. *O código civil brasileiro na disciplina da pesquisa com seres humanos...*, p.119-120.

O Tribunal Militar Internacional<sup>169</sup> resultou, ainda, na elaboração do documento denominado Código de Nuremberg, formulado por juízes norte-americanos, como resultado do julgamento de médicos nazistas (o caso médico) por crimes contra a humanidade<sup>170</sup>. Tais crimes envolviam a realização de experimentos médicos em seres humanos sem consentimento, com brutalidade e sem qualquer consideração de natureza ética, para obtenção de conhecimento científico e para o desenvolvimento de tecnologia, substâncias e aparelhamento para utilização na área médica e médico-hospitalar<sup>171</sup>. Trata-se de declaração que contém um conjunto de dez princípios de conteúdo ético destinados a evitar abusos em seres humanos, com a máxima de que o consentimento voluntário é absolutamente essencial. Os dez princípios determinados pelo Código de Nuremberg são:

1 - O consentimento voluntário do ser humano é absolutamente essencial. Isso significa que as pessoas que serão submetidas ao experimento devem ser legalmente capazes de dar consentimento; essas pessoas devem exercer o livre direito de escolha sem qualquer intervenção de elementos de força, fraude, mentira, coação, astúcia ou outra forma de restrição posterior; devem ter conhecimento suficiente do assunto em estudo para tomarem uma decisão. Esse último aspecto exige que sejam explicados às pessoas a natureza, a duração e o propósito do experimento; os métodos segundo os quais será conduzido; as inconveniências e os riscos esperados; os efeitos sobre a saúde ou sobre a pessoa do participante, que eventualmente possam ocorrer, devido à sua participação no experimento. O dever e a responsabilidade de garantir a qualidade do consentimento repousam sobre o

<sup>169</sup> Cláudia Perrone salienta que o “julgamento teve grande significado em diversos contextos. Do ponto de vista jurídico, além de estabelecer responsabilidade penal individual para os crimes ali previstos, criou a figura do juiz penal internacional, encarregado de estabelecer uma nova ordem jurídica e também produzir uma verdade (até onde fosse possível) oficial. O uso da imagem durante o julgamento foi de extrema importância, não só para o convencimento dos juízes como para produzir a verdade desejada (...) diversos documentários foram apresentados durante as sessões”. A Assembleia Geral da ONU, em 11 de dezembro de 1946, confirmaria os princípios reconhecidos pelo Tribunal de Nuremberg como princípios de Direito Internacional (Resolução 95 (i) de 13/02/1946), que seria posteriormente sistematizado e codificado (Resolução 177 (ii) de 1947, dando início ao Direito Internacional Penal como um regime específico e distinto de responsabilidade. PERRONE-MOISÉS, Cláudia. *Direito internacional penal: imunidades e anistias*. São Paulo: Manole, 2012. p. 20-22.

<sup>170</sup> Os governos aliados, França, Estados Unidos da América, Grã-Bretanha e União Soviética, ao final da guerra, decidem criar o Tribunal de Nuremberg, objeto do acordo de Londres, em 8 de agosto de 1945, destinado a julgar e punir os grandes criminosos alemães. Esse acordo tinha por objetivo a persecução e a punição dos criminosos, cuja ação não podia ser localizada em determinado país. Aqueles que haviam planejado e financiado o regime nazista deveriam ser julgados por um Tribunal Militar Internacional, formado pelos quatro países vencedores, os quais atuariam no interesse da comunidade internacional já então denominada “Nações Unidas”, por força da Declaração das Nações Unidas de 1942, que havia reiterado os princípios da Carta do Atlântico de 1941. A constituição, a jurisdição e as funções do Tribunal foram definidas no Estatuto anexo ao Acordo que contém os chamados princípios de Nuremberg. O julgamento estendeu-se de 20 de novembro de 1945 a 1º de outubro de 1946. Conforme o Estatuto, o julgamento seria final e obrigatório. O artigo 27 conferia a plena liberdade aos juízes para a escolha das penas (prisão, morte ou qualquer outra considerada justa). Foram julgados 24 acusados por crimes de guerra, crimes contra a paz e crimes contra a humanidade, e seis organizações. Doze foram condenados à morte por enforcamento, nove sentenciados com penas privativas de liberdade, que variaram de dez anos a prisão perpétua, e três foram absolvidos. Membros das organizações condenadas poderiam ser levados aos tribunais nacionais para serem julgados por sua participação nessas organizações (Gestapo, SS e Comando de Liderança do Partido Nazista). PERRONE-MOISÉS, Cláudia, *op. cit.*, p. 18-20.

<sup>171</sup> DALLARI, Dalmo de Abreu. A responsabilidade civil de médicos e de instituições da área médica. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo, v.16, n.2, p. 77-83, jul./out. 2015. p. 78.



pesquisador que inicia ou dirige um experimento ou se compromete nele. São deveres e responsabilidades pessoais que não podem ser delegados a outrem impunemente.

2 - O experimento deve ser tal que produza resultados vantajosos para a sociedade, que não possam ser buscados por outros métodos de estudo, mas não podem ser feitos de maneira casuística ou desnecessariamente.

3 - O experimento deve ser baseado em resultados de experimentação em animais e no conhecimento da evolução da doença ou outros problemas em estudo; dessa maneira, os resultados já conhecidos justificam a condição do experimento.

4 - O experimento deve ser conduzido de maneira a evitar todo sofrimento e danos desnecessários, quer físicos, quer materiais.

5 - Não deve ser conduzido qualquer experimento quando existirem razões para acreditar que pode ocorrer morte ou invalidez permanente; exceto, talvez, quando o próprio médico pesquisador se submeter ao experimento.

6 - O grau de risco aceitável deve ser limitado pela importância do problema que o pesquisador se propõe a resolver.

7 - Devem ser tomados cuidados especiais para proteger o participante do experimento de qualquer possibilidade de dano, invalidez ou morte, mesmo que remota.

8 - O experimento deve ser conduzido apenas por pessoas cientificamente qualificadas.

9 - O participante do experimento deve ter a liberdade de se retirar no decorrer do experimento.

10 - O pesquisador deve estar preparado para suspender os procedimentos experimentais em qualquer estágio, se ele tiver motivos razoáveis para acreditar que a continuação do experimento provavelmente causará dano, invalidez ou morte para os participantes.

Em suma, esses princípios consagram a imperiosidade do consentimento do indivíduo que se submete e participa do experimento. Consagra, ainda, o documento, que as pesquisas devem ser realizadas para a produção de vantagens para a sociedade, evitando-se sofrimento e danos desnecessários. Além disso, o Código de Nuremberg determina que, previamente à realização em seres humanos, os experimentos devem ser testados em animais ou usar os conhecimentos já existentes sobre determinada doença, para poupar a saúde do indivíduo participante. Assegura-se o direito da pessoa de se retirar do experimento, e o pesquisador deve interromper a investigação se houver a suspeita de que o prosseguimento provocará danos, invalidez ou morte. Contudo, o Código de Nuremberg não possui natureza jurídica de tratado e tampouco foi oficialmente adotado como lei por nenhum país<sup>172</sup>. É um código de conduta, uma declaração de princípios éticos, redigida sob o contexto pós-guerra por ocasião dos julgamentos de Nuremberg. Os juízes basearam o Código de Nuremberg na teoria do direito natural, derivando-a de conceitos morais, éticos e jurídicos universais<sup>173</sup>.

<sup>172</sup>“Não possui natureza de tratado; foi desenvolvido por militares dos Estados Unidos e anunciado em um tribunal militar; não se enquadra em nenhuma das categorias do Estatuto da Corte Internacional de Justiça (ICJS) de fontes de direito internacional”. Opinião dissidente do Juiz Wesley. Caso *Abdullahi vs. Pfizer Inc.*, 562 F.3d 163 (2d Cir. 2009).

<sup>173</sup> ANNAS, George J. *The changing landscape of human experimentation: Nuremberg...*, p. 121.

Para Dalmo Dallari<sup>174</sup>, significou um marco para a projeção da saúde como direito fundamental e a consequente busca de definições quanto à responsabilidade dos médicos relativamente ao respeito e à proteção do direito à saúde.

A sua influência sobre o direito internacional dos direitos humanos e sobre a ética médica tem sido profunda. Apesar de suas limitações formais, a exigência prévia de consentimento informado é hoje universalmente aceita. Traçou-se, assim, o critério do consentimento voluntário, livre e informado da pessoa que se submeterá a um experimento, posteriormente consagrado em tratado de direitos humanos, precisamente o artigo 7º do Pacto Internacional sobre Direitos Civis e Políticos<sup>175</sup>, de 1966, que preconiza que “Ninguém poderá ser submetido à tortura, nem a penas ou tratamento cruéis, desumanos ou degradantes. Será proibido, sobretudo, submeter uma pessoa, sem seu livre consentimento, a experiências médicas ou científicas”.

O Código de Nuremberg foi o ponto de partida para documento internacional mais abrangente e de constante atualização, a Declaração de Helsinque, brevemente estudada na sequência.

#### 4.2 A DECLARAÇÃO DE HELSINKI, DE 1964, E SUAS REVISÕES

Durante a Segunda Guerra Mundial, a *British Medical Association (BMA) House* foi um fórum no qual médicos das nações aliadas se reuniam de tempos em tempos para discutir problemas de prática médica em tempos de paz, e comparar as condições do serviço médico e educação médica em seus respectivos países.

Em julho de 1945, uma conferência informal de médicos de vários países reuniu-se em Londres e iniciou planos para a constituição de uma organização médica internacional para substituir a antiga *Association Professionnelle Internationale des Médecins (APIM)*, fundada em 1926 e que posteriormente alcançou o número máximo 23 de membros, mas que acabou suspendendo as operações com o advento da Segunda Guerra Mundial.

---

<sup>174</sup> DALLARI, Dalmo de Abreu. *A responsabilidade civil de médicos e de instituições da área médica...*, p. 78.

<sup>175</sup> Incorporado pelo Brasil pelo Decreto nº 592, de 6 de julho de 1992.

Assim, uma segunda conferência foi realizada em Londres em setembro de 1946. Associações médicas de 31 países foram convidadas e 29 delas enviaram representantes. Nesse encontro, um Comitê Organizador foi designado para redigir o estatuto e planejar a primeira Assembleia Geral. Essa Conferência decidiu que o nome da nova organização deveria ser “Associação Médica Mundial” e que deveria ter atividades mais abrangentes e uma filiação mais ampla do que a antiga APIM, cujos membros participantes da Conferência concordaram em dissolvê-la em favor da Associação Médica Mundial, além de terem concedido seus fundos remanescentes para a nova entidade<sup>176</sup>.

A segunda reunião do Comitê Organizador foi realizada em Paris, em novembro de 1946, que decidiu convidar a Associação Médica Americana para indicar um de seus membros para atuar no Comitê Organizador. O texto do estatuto foi aprovado na terceira reunião do Comitê Organizador, em Londres, em abril de 1947, antes de ser submetido à primeira Assembleia Geral, ocorrida em setembro de 1947, em Paris, com a participação de Associações Médicas de 27 países fundadores<sup>177</sup>.

Em 1948, o conselho executivo estabeleceu o secretariado da Associação Médica Mundial em Nova York para facilitar a interlocução com as Nações Unidas. Em julho de 1964, a Associação Médica Mundial foi incorporada como uma organização educacional e científica norte-americana sem fins lucrativos, sob as leis do estado de Nova York, o que foi ratificado na 19ª Assembleia Geral realizada em Londres. Essa adequação em seus atos societários possibilitou reforçar o *status* jurídico e financeiro da Associação, e possibilitou a obtenção do reconhecimento de sua isenção tributária sobre fundos doados, assim como para doadores, por ter caráter de entidade sem fins lucrativos.

<sup>176</sup> *History. The story of the WMA. Background and preliminary organization.* Disponível em: <https://www.wma.net/who-we-are/history/>. Acesso em: 15 jul. 2018. A Secretaria Geral foi transferida para a França em 1974 por questões financeiras e para operar próxima de organizações internacionais relacionadas como: a Organização Mundial da Saúde (OMS); a Associação Internacional de Segurança Social (AISS); a Organização Internacional do Trabalho (OIT); o Conselho Internacional de Enfermeiros.

<sup>177</sup> *Federal Council of the BMA in Australia; Osterreichische Arztekammer (Austria); Fédération Médicale Belge Bélgica; Canadian Medical Association; Chinese Medical Association (dropped in 1952); Ustredni Jednota Ceskych Lekarů (ceased to exist in 1948); Den Almindelige Danske Laegeforening (Denmark); Medical Association of Eire (changed to Irish Medical Association); La Confédération des Syndicats Médicaux Français; British Medical Association; Association Médicale Panhellenique (Greece); Laeknafelga Islands (Iceland); Indian Medical Association; Palestine Jewish Medical Association (later changed to Israel Medical Association in 1949); Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici d'Italia; Syndicats des Médecins du Grand Duché de Luxembourg; Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst (Netherlands); Den Norske Laegeforening (Norway); Palestine Arab Medical Association (ceased to exist in 1949); Naczelna Izby Lekarska (dropped in 1949); Medical Association of South Africa; Colegio Oficial de Médicos de España; Sveriges Lakarforbund (Sweden); Fédération des Médecins Suisses; Turkish Medical Chamber (later replaced by the Union of Turkish Physicians); American Medical Association. History. The Story of the WMA. Background and Preliminary Organization.* Inglês, francês e espanhol foram escolhidas as línguas oficiais. Disponível em: <https://www.wma.net/who-we-are/history/>. Acesso em: 2 nov. 2018.

A sede da Associação Médica lá permaneceu até 1974 quando, por razões financeiras e para operar próximo de organizações internacionais sediadas em Genebra (Organização Mundial da Saúde, Organização Mundial do Trabalho, Associação Internacional de Seguridade Social, posteriormente, a Organização Mundial do Comércio, entre outras), foi transferida para a sua localização atual, em Ferney-Voltaire, na França<sup>178</sup>.

A Declaração de Helsinque é um conjunto de princípios éticos que regem a pesquisa com seres humanos, elaborada pela Associação Médica Mundial e adotada em 1964, durante a 18ª Assembleia Geral, ocorrida na capital da Finlândia. O documento foi produzido com a finalidade de aprimorar o Código de Nuremberg e ampliar seu alcance, com diretrizes orientadoras para todo médico que trabalha em pesquisa realizada com seres humanos<sup>179</sup>.

A Declaração não tem natureza jurídica de tratado, é um documento elaborado por organização não governamental nacional instituída no plano de uma associação mundial. Ainda assim, representa uma importante fonte de princípios éticos relacionados à pesquisa com seres humanos, internacionalmente aceitos. Muitos de seus preceitos orientam a legislação doméstica na determinação da conduta ética e da supervisão da pesquisa<sup>180</sup>.

De forma a acompanhar a dinâmica do desenvolvimento técnico-científico, a Declaração de Helsinque foi, posteriormente, revisada por sete vezes. A primeira revisão ocorreu em 1975, durante a 29ª Assembleia Geral, em Tóquio, Japão (“Helsinque II”), definindo que a finalidade da pesquisa médica envolvendo seres humanos devia ser o

---

<sup>178</sup> O Estatuto Social não se encontra disponível *online* por não ser um documento público. De acordo com a assessoria de operações da Associação, o Sr. Sunny Park, em resposta de *e-mail* enviado em 3 de dezembro de 2018, a Associação Médica Mundial permanece constituída sob as leis do estado norte-americano de Nova York como uma organização sem fins lucrativos (com imunidade fiscal) e está também registrada na França como uma associação subsidiária: “*The Articles and Bylaws are not for public but I can answer you that the WMA is still registered in the United States as a non-profit (tax exempted) organization and it is also declared as an association in France*”. Os artigos do Código Comercial francês que tratam da constituição de empresas são: L122-3; L225-23 e seguintes; L225-71 e seguintes; L225-109, L 225-177; L225-216; L233-1 e seguintes; L247-1, L710-1; L720-4.

<sup>179</sup> ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. *Declaração de Helsinque – I*. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/bioetica/helsin1.htm>. Acesso em: 22 dez. 2017.

<sup>180</sup> Embora não sejam juridicamente vinculantes e não tenham caráter de tratado, o rol de princípios previstos na Declaração de Helsinque e no Código de Nuremberg são amplamente reconhecidos e adotados. Por exemplo, ambos os documentos internacionais foram citados por vários tribunais dos Estados Unidos: *TD v. NYS Office of Mental Health (1995)*; *Grimes/Higgins v. Kennedy Krieger*, Tribunal de Apelações de Maryland (2001); e no caso julgado pelo Tribunal de Apelações dos EUA, que determinou que a Declaração constituía uma “norma habitual suficiente para ser considerada vinculante”, no caso da trovafloxacin da Pfizer em janeiro de 2009. O tribunal reverteu o indeferimento por um tribunal inferior de um processo por famílias de crianças que morreram ou ficaram feridas em um julgamento de meningite na Nigéria, o caso *Abdullahi v. Pfizer, Inc.* “*The appellants must allege the violation of a norm of customary international law to which States universally subscribe. The prohibition on nonconsensual medical experimentation on human beings meets this standard because, among other reasons, it is specific, focused and accepted by nations around the world without significant exception*”. O resumo do caso encontra-se disponível em: <http://hrp.law.harvard.edu/wp-content/uploads/2011/02/abdullahi-v-pfizer-slip-op.pdf>. Acesso em: 9 dez. 2018.

aperfeiçoamento do diagnóstico e dos procedimentos terapêuticos e profiláticos e a compreensão da etiologia e da patologia da doença.

Adicionou-se ao texto que o projeto e a execução de cada procedimento experimental envolvendo seres humanos deviam ser claramente formulados em protocolo de pesquisa, transmitidos a uma comissão independente especialmente nomeada, para consideração, comentário e orientação. Estabeleceu-se, ainda, que o direito do indivíduo sujeito da pesquisa em salvaguardar sua integridade deve sempre ser respeitado, sendo que todo cuidado deve ser tomado a fim de se respeitar a privacidade e também minimizar o impacto do estudo sobre a integridade física e mental, bem como sobre sua personalidade<sup>181</sup>.

A principal atualização trazida pela segunda revisão, de 1983 (Helsinque III), adotada durante a 35ª Assembleia Médica Mundial, ocorrida em Veneza, Itália, foi o dever de proteção ao meio ambiente e a preocupação com o bem-estar dos animais usados como cobaias, bem como o dever dos pesquisadores de obter o consentimento não apenas dos representantes legais de incapaz, mas também da própria criança<sup>182</sup>.

Estabeleceu-se, assim, o “assentimento livre e esclarecido”<sup>183</sup>. Na terceira revisão, realizada na 41ª Assembleia Geral, em Hong Kong, em 1989 (Helsinque IV), tentando evitar que as pesquisas fossem financiadas pelos grandes laboratórios farmacêuticos com fins meramente econômicos, inseriu-se a regra segundo a qual as comissões de ética em pesquisa devem ter atuação independente<sup>184</sup>.

---

<sup>181</sup> ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. *Declaração de Helsinque* – II. A primeira revisão da Declaração de Helsinque foi realizada por ocasião da 29ª Assembleia Mundial de Médicos, em Tóquio, Japão, em 1975. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/bioetica/helsin2.htm>. Acesso em: 22 dez. 2017.

<sup>182</sup> “Deve ser tomado um cuidado especial na condução de pesquisa que possa afetar o meio ambiente e, ainda, o bem-estar dos animais utilizados para a pesquisa deve ser respeitado”; e “No caso de incapacidade legal, o consentimento informado deve ser dado pelo responsável, estabelecido segundo a legislação do país. Se a capacidade física e mental tornar impossível obter consentimento informado ou se o participante for menor de idade, a permissão dada por um parente responsável substitui a do participante, de acordo com a legislação de cada país. Sempre que a criança for de fato capaz de dar seu consentimento, este deve ser obtido em acréscimo àquele fornecido pelo seu guardião legal”. ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. *Declaração de Helsinque* – III. Redigida de acordo com a 2ª revisão, realizada na 35ª Assembleia Mundial de Médicos, em Veneza, Itália, em 1983. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/bioetica/Helsin3.htm>. Acesso em: 9 dez. 2018.

<sup>183</sup> Definido pela Resolução CNS nº 466/2012 como: “II.2 – assentimento livre e esclarecido – anuência do participante da pesquisa, criança, adolescente ou legalmente incapaz, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação. Tais participantes devem ser esclarecidos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa lhes acarretar, na medida de sua compreensão e respeitados em suas singularidades”.

<sup>184</sup> ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. *Declaração de Helsinque* – IV. Redigida de acordo com a 3ª revisão, realizada na 41ª Assembleia Mundial de Médicos, em Hong Kong, 1989. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/bioetica/helsin4.htm>. Acesso em: 9 dez. 2018.

Em 1996<sup>185</sup>, com a quarta revisão, realizada na 48ª Assembleia Geral, em *Somerset West*, África do Sul (Helsinque V), regulamentou-se o uso do placebo; estudos com utilização de placebo poderiam ser excepcionalmente realizados quando ainda não houvesse procedimentos preventivos, diagnósticos e terapêuticos comprovados, para não haver perda da chance de tratamento<sup>186</sup>.

Logo, a revisão de 1996 foi uma das mais significativas, pois adicionou ao parágrafo II.3 a seguinte diretriz: “Isto não exclui o uso de inertes placebos em estudos onde nenhum método diagnóstico ou terapêutico comprovado exista”<sup>187</sup>.

Com a quinta revisão, ocorrida no seio da 52ª Assembleia Geral, em Edimburgo, cidade escocesa do Reino Unido, em outubro de 2000 (Helsinque VI)<sup>188</sup>, novas regras foram contempladas:

- métodos terapêuticos já desenvolvidos devem ser continuamente submetidos a novos experimentos e testes;
- os comitês de ética em pesquisa passam a ter a prerrogativa de controlar as pesquisas realizadas;
- os investigadores devem comunicar todos os eventos adversos graves, bem como o nome dos patrocinadores e instituições, inclusive na divulgação dos estudos, para redução de conflitos de interesse.

Dessa forma, manteve-se o entendimento de que o placebo só poderia ser utilizado em estudos quando ainda não houvesse procedimentos preventivos, diagnósticos e terapêuticos comprovados.

---

<sup>185</sup> ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. *Declaração de Helsinque – V*. Redigida de acordo com a 4ª revisão, realizada na 48ª Assembleia Geral, em *Somerset West*, África do Sul, em 1996. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/bioetica/helsin5.htm>. Acesso em: 9 dez. 2018.

<sup>186</sup> Uma pesquisa clínica sobre placebos no tratamento da AIDS (*Clinical Trials Group (ACTG) 076 – Estudo de Zidovudina na transmissão materno-infantil do HIV*) havia sido publicada em 1994 (Connor *et al.*, 1994). O início posterior de mais ensaios clínicos controlados com placebo, em países em desenvolvimento e financiados pelos Estados Unidos, levantou preocupação quando se soube que os pacientes estadunidenses tiveram acesso irrestrito, essencialmente, à droga, o mesmo não ocorrendo em países não desenvolvidos. Esses ensaios pareciam estar em direto conflito com as diretrizes recentemente publicadas para a investigação internacional CIOMS.

<sup>187</sup> II. 3. Em qualquer estudo médico deve ser garantido o melhor método corrente de diagnóstico e terapia para cada paciente – incluindo os do grupo-controle, se houver esse grupo no estudo. Isso não exclui o uso de placebos inertes em estudos onde não existam métodos diagnósticos ou terapêuticos comprovados. ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. *Declaração de Helsinki V*. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/bioetica/helsin5.htm>. Acesso em: 9 dez. 2018.

<sup>188</sup> ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. *Declaração de Helsinque – VI*. Redigida de acordo com a 5ª revisão, realizada na 52ª Assembleia Geral, em Edimburgo, Escócia, em outubro de 2000. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/bioetica/helsin6.htm>. Acesso em: 9 dez. 2018.

A sexta revisão ao texto da Declaração de Helsinque, realizada durante a 59ª Assembleia Geral, em Seul, Coreia do Sul, em outubro de 2008<sup>189</sup> (Helsinque VII), significou uma derrota para a Associação Médica brasileira, bem como para as associações de Portugal, Espanha e África do Sul. É que estas defendiam um texto mais restritivo, que vetasse o uso de placebo em casos em que existissem terapias comprovadamente eficazes. Contudo, a maioria dos representantes aprovou a alteração do artigo 29 (Helsinque VI), no sentido de permitir o uso de placebo, mesmo havendo tratamento reconhecidamente eficaz, por razões metodológicas. Defensores da alteração, no entanto, apontaram que tornar a Declaração muito restritiva prejudicaria o avanço da ciência, uma vez que o placebo seria importante para se verificar, por exemplo, os reais efeitos de drogas em certas doenças, como se mencionou anteriormente. Os pontos debatidos foram, além da questão referente ao uso do placebo, o acesso ao tratamento após a investigação e a pesquisa em crianças<sup>190</sup>.

Com relação a essa controvérsia em torno do uso de placebo, cabe observar que, no Brasil, em contraposição a essa visão favorável à utilização, o Conselho Federal de Medicina (CFM), com o apoio da CONEP, editou, em 22 de outubro de 2008, a Resolução nº 1.885/2008, determinando, em seu artigo 1º: “é vedado ao médico vínculo de qualquer natureza com pesquisas médicas envolvendo seres humanos, que utilizem placebo em seus experimentos, quando houver tratamento eficaz e efetivo para a doença pesquisada”<sup>191</sup>.

---

<sup>189</sup> ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. *Declaração de Helsinque – VII*. Redigida de acordo com a 6ª revisão, realizada na 59ª Assembleia Médica Mundial, em Seul, Coreia do Sul, em outubro de 2008. Disponível em: [http://www.amb.org.br/\\_arquivos/\\_downloads/491535001395167888\\_DoHBrazilianPortugueseVersionRev.pdf](http://www.amb.org.br/_arquivos/_downloads/491535001395167888_DoHBrazilianPortugueseVersionRev.pdf). Acesso em: 20 maio 2018.

<sup>190</sup> Inseriu-se o seguinte ponto ao texto da Declaração: “Uso de placebo. Os benefícios, riscos, incômodos e a eficiência de uma nova intervenção têm de ser comparados com a(s) melhor(es) intervenção(ões) comprovada(s), exceto nas seguintes circunstâncias: o uso de placebo, ou a não-intervenção, é aceitável em estudos em que não exista intervenção comprovada; ou quando, por razões metodológicas convincentes e cientificamente robustas, o uso de qualquer intervenção menos eficaz do que a comprovadamente melhor, o uso de placebo ou a não intervenção sejam necessários para determinar a eficácia ou a segurança de uma intervenção e os doentes que recebam qualquer intervenção menos eficaz do que a comprovadamente melhor, o placebo ou a não-intervenção não sejam sujeitos a risco adicional de dano grave ou irreversível resultante de não receberem essa intervenção comprovadamente melhor. Devem ser adotadas cautelas extremas para evitar o abuso desta opção”. Disponível em: <http://portaisuls.azurewebsites.net/ulsla/wp-content/uploads/sites/8/2017/02/Declaracao-Helsinqui-2008.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2018.

<sup>191</sup> Transcreve-se o texto preliminar da Resolução nº 1.885/2008 do Conselho Federal de Medicina: “Considerando que a Declaração de Helsinque, promulgada em 1964 pela Associação Médica Mundial e adotada pela totalidade de seus membros, é o documento sobre pesquisas médicas em seres humanos com maior impacto, dimensão e aceitação em todo o mundo; Considerando o decidido na Assembleia Geral de 2008 da Associação Médica Mundial, realizada nos dias 15 a 18 de outubro, em Seul – Coreia do Sul, que alterou o artigo 29 da Declaração de Helsinque, permitindo o uso de placebo mesmo havendo tratamento reconhecidamente eficaz, por razões metodológicas; Considerando não haver evidências científicas que justifique a complacência ética adotada no uso de placebo pela alteração da atual Declaração de Helsinque; Considerando a não aprovação pela representação médica brasileira das alterações propostas para a nova redação do artigo 29 da Declaração de Helsinque (revisão 2004), renumerado para o artigo 32 na Assembleia de Seul-Coreia do Sul”. Disponível em: [http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/2008/1885\\_2008.htm](http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/2008/1885_2008.htm). Acesso em: 15 jul. 2018.

Assim, é possível afirmar que o Brasil reconhece a Declaração de Helsinque até a quinta revisão<sup>192</sup>.

Em 28 de abril de 2008, os Estados Unidos da América retiraram sua adesão à Declaração de Helsinque ao estabelecer que passariam a respeitar exclusivamente o documento publicado com a diretriz “E6”, que dispõe sobre as Boas Práticas Clínicas (*Good Clinical Practices*), do Conselho Internacional sobre Harmonização de Requisitos Técnicos para Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (*The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*, ou apenas “ICH” na sigla em inglês<sup>193</sup>), de 10 de junho de 1996.

Isso se deu principalmente devido a mudanças referentes ao uso de placebo e de acesso a medicamentos pós-estudo, entre 2000 e 2008, uma vez que a agência reguladora norte-americana, a *Food and Drug Administration* (FDA), alegou que a Declaração de Helsinque não era mais um texto confiável, já que sujeita a mudanças frequentes<sup>194</sup>. Com a decisão, a FDA passou a autorizar o registro de medicamento em que pacientes do grupo de controle (ou seja, aqueles que não estão recebendo a droga experimental) podem ser tratados com placebo, ao invés do melhor tratamento médico padrão disponível no mercado.

---

<sup>192</sup> Ressalta-se o preâmbulo da Resolução CNS nº 466/2012: “Considerando os documentos internacionais recentes, reflexo das grandes descobertas científicas e tecnológicas dos séculos XX e XXI, em especial a Declaração de Helsinque, adotada em 1964, e suas versões de 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000; o Pacto Internacional sobre os Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, de 1966; o Pacto Internacional sobre os Direitos Cívicos e Políticos, de 1966; a Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos, de 1997; a Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos, de 2003; e a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, de 2004”.

<sup>193</sup> Estudada na sequência desta tese.

<sup>194</sup> “(a) *Acceptance of studies.* (1) *FDA will accept as support for an IND or application for marketing approval (an application under section 505 of the act or section 351 of the Public Health Service Act (the PHS Act) (42 U.S.C. 262)) a well-designed and well-conducted foreign clinical study not conducted under an IND, if the following conditions are met: (i) The study was conducted in accordance with good clinical practice (GCP). For the purposes of this section, GCP is defined as a standard for the design, conduct, performance, monitoring, auditing, recording, analysis, and reporting of clinical trials in a way that provides assurance that the data and reported results are credible and accurate and that the rights, safety, and well-being of trial subjects are protected. GCP includes review and approval (or provision of a favorable opinion) by an independent ethics committee (IEC) before initiating a study, continuing review of an ongoing study by an IEC, and obtaining and documenting the freely given informed consent of the subject (or a subject's legally authorized representative, if the subject is unable to provide informed consent) before initiating a study. GCP does not require informed consent in life-threatening situations when the IEC reviewing the study finds, before initiation of the study, that informed consent is not feasible and either that the conditions present are consistent with those described in 50.23 or 50.24(a) of this chapter, or that the measures described in the study protocol or elsewhere will protect the rights, safety, and well-being of subjects; and...*” FDA - CFR - Code of Federal Regulations Title 21: Subchapter D- Drugs for human use- Part 312 - Investigational New Drug Application. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=312.120>. Acesso em: 9 dez. 2018.



A sétima e última revisão da Declaração foi adotada em outubro de 2013, durante a 64ª Assembleia Geral da Associação Médica Internacional, ocorrida na cidade brasileira de Fortaleza (Helsinque VIII). Para o coordenador da Cátedra Unesco de Bioética da Universidade de Brasília, Volnei Garrafa<sup>195</sup>, a escolha do país para sediar a 64ª Assembleia da Associação Médica Internacional não foi uma surpresa. Durante a reunião em Seul, Coreia do Sul, em 2008, o Brasil foi o país que mais fortemente se opôs a alterações ao texto da Declaração, seguido por Uruguai, Portugal e África do Sul, face à controvérsia sobre o uso de placebo.

Tal fato chamou a atenção da Associação Médica Internacional, que passou a organizar reuniões e consultas no país, com o apoio de empresas farmacêuticas<sup>196</sup>. A Assembleia Geral ocorrida em Fortaleza aconteceu em clima de tranquilidade, viabilizando a sétima revisão ao texto da Declaração, em que se ampliou a flexibilização do uso de placebo, não obstante os votos contrários de Portugal, Uruguai e Santa Sé.

Volnei Garrafa<sup>197</sup> aponta que, pela primeira vez em 15 anos, a Associação Médica brasileira manifestou-se favoravelmente ao uso do placebo. Internamente, a alteração foi criticada pelo Conselho Federal de Medicina, assim como pela CONEP e pela Associação Brasileira de Bioética, preocupados com a situação de vulnerabilidade dos pacientes de países economicamente menos favorecidos, como na América Latina. Garrafa<sup>198</sup> salienta que até o

---

<sup>195</sup> Afirma Volnei Garrafa que: “La asamblea de Fortaleza, en Brasil, fue una burla, una reunión de “cartas marcadas” donde los principales interesados en todo este proceso, la sociedad organizada por medio de entidades civil es en representación de los sujetos vulnerables de las investigaciones no fue invitada a participar y opinar”. GARRAFA, Volnei. Declaración de Helsinki y sus repetidos ‘ajustes’: un tema fatigoso. *Revista Lassalista de Investigación*, Caldas, v. 11, n. 1, p. 35-40, jan./jun. 2014. p. 37. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/pdf/rlsi/v11n1/v11n1a04.pdf>. Acesso em: 22 dez. 2017.

<sup>196</sup> *Ibidem*, p. 37.

<sup>197</sup> Transcreve-se a passagem do texto publicado em espanhol: “Por lo tanto, no significó ninguna sorpresa cuando un médico brasileño fue coronado presidente de la WMA recientemente y, justo después, confirmada en Brasil, para octubre del 2013, la realización de la 64ª Asamblea Anual prevista para ejecutar la séptima revisión de la DH, ya con las posibles aristas debidamente recortadas. De acuerdo con los planes de los organizadores, la asamblea realizada en la ciudad de Fortaleza –distante más de 3 mil kilómetros de Sao Paulo y de Río de Janeiro, centros económico-políticos del país– aconteció en clima de absoluta tranquilidad, con ampliación de la flexibilización para el uso del placebo, no obstante, los votos contrarios de Portugal, Uruguay y El Vaticano. La Asociación Médica Brasileña (AMB), por primera vez en 15 años, cumpliendo un acuerdo muy cuestionable, expresó su voto favorable. Tal decisión generó una aguda crisis entre las entidades médicas brasileñas una vez que el Consejo Federal de Medicina de Brasil (CFM), fuerte autarquía pública, responsable por el registro obligatorio y control de actuación de todos los médicos en el país, mismo sin voto en el evento, manifestó públicamente su dura posición contraria a los cambios. De acuerdo con el CFM, el uso del placebo es condenable y “el texto que libera esa práctica, que contó con el apoyo de la AMB, deja la población vulnerable”. Además del CFM, el Consejo Nacional de Salud del Ministerio de Salud, la Comisión Nacional de Ética en Investigación (Conep) y la Sociedad Brasileña de Bioética manifestaron formalmente su contrariedad, tanto frente al voto de la asociación médica del país en la reunión de Fortaleza, como al contenido del propio documento”. GARRAFA, Volnei. *Declaración de Helsinki y sus repetidos ‘ajustes’...*, p. 38-39.

<sup>198</sup> *Ibidem*, p. 36.

final do século XX as revisões ao texto da Declaração de Helsinque foram impulsionadas por uma necessidade real.

Depois disso, constantes pressões surgiram para promover adaptações desmensuradas tanto na estrutura quanto no conteúdo do instrumento, especialmente por parte de alguns países ricos e de empresas farmacêuticas, com forte interesse econômico. Isso gerou uma perda da aceitação internacional do documento, apesar da importância histórica de sua orientação por não somente harmonizar padrões éticos na condução da pesquisa clínica, mas também por proteger os indivíduos participantes de pesquisas por todo o mundo.

De fato, a Declaração de Helsinque introduziu, pela primeira vez, a ideia de estender a avaliação sobre riscos e benefícios de estudos terapêuticos. É um enunciado com princípios éticos que servem para orientar os médicos e outras pessoas que realizam investigação médica em seres humanos, que é moralmente obrigatória. Seus preceitos, em que pesem as críticas decorrentes das pressões que resultaram em flexibilização excessiva, são objeto de adesão pela legislação interna de muitos países, consagrando um costume internacional universalmente aceito, que proíbe a pesquisa e seres humanos que não seja consentida<sup>199</sup>.

#### 4.3 O CONSELHO INTERNACIONAL PARA HARMONIZAÇÃO DE REQUISITOS TÉCNICOS PARA MEDICAMENTOS DE USO HUMANO (*THE INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE – ICH*)

O Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano (ICH) é uma organização não governamental regida pela lei suíça e sediada em Genebra, naquele país, que busca a harmonização internacional da regulação de medicamentos para maior segurança, eficácia e qualidade dos produtos colocados à disposição no mercado mundial.

---

<sup>199</sup> Caso *Abdullahi vs. Pfizer*, Corte de Apelações do Segundo Distrito, janeiro de 2009. Em uma decisão de dois votos contra um, o tribunal analisou declarações internacionais para determinar que a pesquisa clínica não consensual é abrangida pelo “direito das nações”, com base *no Alien Tort Statute* (Estatuto de Ilícitude com Estrangeiros), de 1789. A norma prevê ações civis por parte de estrangeiros contra “aqueles” que, em atos ilícitos, desrespeitam leis internacionais ou domésticas (em alguns casos).

De acordo com o artigo 2º de seu estatuto, o objetivo da organização é:

Promover a saúde pública por meio da harmonização internacional de requisitos técnicos que contribuem para a introdução oportuna de novos medicamentos e para a disponibilidade dos medicamentos aprovados aos doentes, para evitar a duplicação desnecessária de ensaios clínicos em seres humanos, para o desenvolvimento, registro e fabricação de produtos seguros, eficazes, medicamentos de alta qualidade, de maneira eficiente e econômica, e à minimização do uso de testes em animais sem comprometer a segurança e a eficácia<sup>200</sup>.

Cada país em que produtos farmacêuticos são fabricados possui sistema regulatório próprio, para garantir que os medicamentos sejam apropriados para comercialização. Por conta da influência exercida pelo ICH e a adesão recebida da agência norte-americana FDA, pode-se afirmar que segurança, eficácia e qualidade são hoje critérios de avaliação aplicáveis mundialmente, como condição universal para a comercialização de novos medicamentos.

A Comissão Europeia foi a pioneira, na década de 1980, na harmonização de requisitos regulatórios. Ao mesmo tempo, havia discussões entre entidades da Europa, do Japão e dos Estados Unidos da América sobre as possibilidades de harmonização intercontinental.

Foi na Conferência Internacional de Autoridades Regulatórias de Medicamentos, no seio da Organização Mundial da Saúde (OMS), ocorrida em Paris, em 1989, que os planos nesse sentido começaram a se materializar.

Em seguida, as autoridades públicas aproximaram-se da Federação Internacional das Associações de Fabricantes de Produtos Farmacêuticos (*International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations – IFPMA*) para o fim de discutir uma iniciativa conjunta para a harmonização internacional, no sentido de se buscar maior harmonização na interpretação e aplicação de diretrizes técnicas e requisitos para o registro de produtos farmacêuticos, o que levou à criação do ICH<sup>201</sup>.

---

<sup>200</sup> “Article 2 Purpose 1. The purpose of the Association is to promote public health through international harmonization of technical requirements that contributes to the timely introduction of new medicines and continued availability of the approved medicines to patients, to the prevention of unnecessary duplication of clinical trials in humans, to the development, registration and manufacturing of safe, effective, and high quality medicines in an efficient and cost-effective manner, and to the minimization of the use of animal testing without compromising safety and effectiveness”. Disponível em: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ABOUT\\_ICH/Articles\\_Procedures/ICH\\_Articles\\_31May2017.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ABOUT_ICH/Articles_Procedures/ICH_Articles_31May2017.pdf). Acesso em: 09 dez. 2018.

<sup>201</sup> *History about ICH*. Disponível em: <http://www.ich.org/about/history.html>. Acesso em: 9 dez. 2018.

O ICH foi estabelecido em 1990, na forma de um projeto conjunto entre agências regulatórias e indústria farmacêutica, com vistas a buscar melhorar, através de esforços para a harmonização, a eficiência do processo de desenvolvimento e registro de novos medicamentos no âmbito da União Europeia, dos Estados Unidos e do Japão.

Esse projeto resultou de uma reunião realizada em abril de 1990, organizada pela Federação Europeia de Indústrias Farmacêuticas e Associações (*European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations – EFPIA*), em Bruxelas. Os representantes dos setores regulatório e industrial dos Estados Unidos, do Japão e da Europa concordaram com a criação do ICH.

Logo na primeira reunião do comitê de direção, foi decidido que temas selecionados para harmonização seriam divididos em três segmentos – qualidade, segurança e eficácia –, para refletir os três critérios examinados para a aprovação e autorização de novos medicamentos.

Na primeira década de existência do ICH, houve progresso significativo no desenvolvimento de Diretrizes sobre qualidade, segurança e eficácia. Também foram realizados trabalhos sobre vários tópicos multidisciplinares importantes, incluindo um dicionário (*Medical Dictionary for Regulatory Activities – MedDRA*).

Com a chegada do século XXI, veio a necessidade de expandir as Diretrizes harmonizadoras do ICH em outras regiões além da dos membros fundadores, objetivo que permanece hoje, na sua terceira década de atividade.

O ICH é o principal fórum mundial de harmonização de requisitos técnicos, sendo composto por autoridades regulatórias de diversos países e empresas do ramo farmacêutico. Dentre as Diretrizes redigidas, divididas em parâmetros de **qualidade (Q)**, **segurança (S)**, **eficácia (E)** e **assuntos multidisciplinares**, o documento “E6” do rol de eficácia, denominado Boas Práticas Clínicas (*Good Clinical Practices*, ou GCP, na sigla em inglês), foi publicado pelo ICH em 10 de junho de 1996 e revisado em 9 de novembro de 2016.

Em 9 de novembro de 2015, a ANVISA foi admitida como novo membro do ICH<sup>202</sup>, em decisão tomada em assembleia realizada em Osaka, Japão, com a expectativa de gozar de direito automático para a indicação de especialistas para compor os grupos de trabalho, contribuindo de maneira mais significativa para o desenvolvimento e aprovação de diretrizes.

A adesão da ANVISA objetiva favorecer o alinhamento da legislação brasileira sobre medicamentos às melhores práticas internacionais<sup>203</sup>.

#### 4.4 A DIRETRIZ E6 SOBRE BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS, DO CONSELHO INTERNACIONAL PARA HARMONIZAÇÃO DE REQUISITOS TÉCNICOS PARA PRODUTOS FARMACÊUTICOS PARA USO HUMANO (ICH): O “ICH-E6-GCP” E SUA INFLUÊNCIA NO ORDENAMENTO JURÍDICO INTERNO BRASILEIRO

Como observado, as diretrizes ou guias redigidas e adotadas pelo ICH dividem-se em quatro categorias: **qualidade**, **segurança**, **eficácia** e **multidisciplinar**. Sob a categoria **eficácia**, existem dezenove diretrizes ou guias, com destaque para a “E6 – Boas Práticas

---

<sup>202</sup> O Estatuto Social do ICH prescreve o rito para adesão de novos membros em seu artigo 13: “Article 13 Membership Admission 1. Any party eligible as a Member in accordance with Articles 10, 11 and 12 can apply for membership in writing to the ICH Secretariat. 2. The Management Committee shall review all membership applications and submit to the Assembly a recommendation for approval or rejection of each membership application. 3. The Assembly shall take a decision on the membership admission in accordance with the applicable Rules of Procedure. The Assembly shall decide on admission of membership in its discretion without indicating any reasons. 4. Decisions on membership admissions become effective on the date of the decision taken by the Assembly”. Disponível em: [https://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ABOUT\\_ICH/Articles\\_Procedures/ArticlesOfAssociation\\_Approved\\_2018\\_0606\\_v2.pdf](https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ABOUT_ICH/Articles_Procedures/ArticlesOfAssociation_Approved_2018_0606_v2.pdf). Acesso em: 9 dez. 2018.

<sup>203</sup> “A ANVISA foi aceita como novo membro do *International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH). A decisão foi tomada em assembleia realizada no dia 9 de novembro em Osaka, no Japão, após recomendação positiva do comitê gestor, que reconheceu que a Agência cumpre satisfatoriamente os requisitos estabelecidos para se tornar membro. O ICH reúne autoridades reguladoras e associações de indústrias farmacêuticas para discutir aspectos técnicos e científicos para o registro de medicamentos. Até hoje, o ICH desenvolveu mais de 60 guias relacionadas a aspectos de qualidade, segurança, eficiência e assuntos multidisciplinares, entre eles o vocabulário do dicionário de terminologia médica *MedDRA* e o sistema de submissão de registro eletrônico. A partir de agora, como membro, a Agência passa a gozar de direito automático na indicação de especialistas para compor os grupos de trabalho do ICH, contribuindo de maneira mais significativa para o desenvolvimento e aprovação de guias. Além disso, a participação da ANVISA favorece o alinhamento da legislação brasileira sobre medicamentos às melhores práticas internacionais. Como compromisso, no prazo de cinco anos, a Agência deverá se adequar ao conjunto de cinco guias do ICH, que diz respeito principalmente a ações de Farmacovigilância, Pesquisa Clínica, implementação do *Common Technical Document* (CTD) e do *MedDRA*. A ANVISA optou por se aproximar do ICH após o início da reforma do grupo internacional, contribuindo para que a reestruturação refletisse as principais mudanças na forma como os medicamentos são produzidos e regulados nos principais países produtores e consumidores. Como um dos resultados imediatos da reforma, a ANVISA oficializou sua posição de autoridade reguladora observadora da iniciativa em dezembro de 2015. A adesão como observadora só foi possível após três anos de discussão”. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/rss/-/asset\\_publisher/Zk4q6UQCj9Pn/content/com-o-inicio-da-reforma-do-ich-a/219201?inheritRedirect=false](http://portal.anvisa.gov.br/rss/-/asset_publisher/Zk4q6UQCj9Pn/content/com-o-inicio-da-reforma-do-ich-a/219201?inheritRedirect=false). Acesso em: 9 dez. 2018.

Clínicas”, muitas vezes referida como ICH/E6/GCP (abreviatura do inglês *Good Clinical Practices*)<sup>204</sup>.

Em 1996, representantes de órgãos governamentais, agências reguladoras e empresas privadas da União Europeia, do Japão, dos Estados Unidos da América, da Austrália, do Canadá e dos países nórdicos, assim como a Organização Mundial da Saúde (OMS), criaram o manual com normas para as “Boas Práticas Clínicas” (ICH/E6/GCP), a fim de facilitar a aceitação mútua de dados clínicos por autoridades regulatórias “dessas regiões, estabelecendo padrões comuns para pesquisa clínica envolvendo seres humanos”<sup>205</sup>.

O ICH/E6/GCP baseia-se nos princípios éticos da Declaração de Helsinque e designa os papéis e as responsabilidades dos comitês de revisão institucionais (autoridade nacional de revisão ética e comitês de ética locais, que analisam e aprovam os protocolos clínicos), do investigador (que conduz o estudo) e do patrocinador (empresa farmacêutica ou agência governamental financiadora). Ao fazer isso, coloca a maior parte do encargo sobre o investigador, ao especificar os requisitos da informação que deverá ser revelada ao sujeito participante.

Argumenta-se que a diretriz ICH-E6-GCP tem como objetivo padronizar e não melhorar a proteção de seres humanos, o que decorreria do elevado grau de influência exercido pelas empresas do ramo farmacêutico sobre as diretrizes que o ICH publica<sup>206</sup>. Mesmo sem força vinculante à luz do direito internacional público, as diretrizes e instrumentos adotados pelo ICH exercem influência normativa em muitos países que se tornam membros do ICH, ente não estatal e que é desprovido de personalidade jurídica internacional, por intermédio de suas agências regulatórias, como é o caso do Brasil, servindo como base para a condução da pesquisa clínica globalmente.

<sup>204</sup> As guias ou diretrizes sob a categoria “eficácia” do ICH encontram-se disponíveis em: <https://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>. Acesso em: 4 nov. 2018.

<sup>205</sup> “*Good Clinical Practice (GCP)*” ou “Boas Práticas Clínicas (BPC)” é um padrão internacional de qualidade ética e científica para a concepção, realização, registro e relato de ensaios clínicos que envolvem a participação de seres humanos. A conformidade com este padrão fornece garantia pública de que os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes do estudo são protegidos, consistentes com os princípios que têm sua origem na Declaração de Helsinque e que os dados do ensaio clínico são confiáveis. A Diretriz BPC tinha na sua origem o fim de fornecer um padrão unificado para a União Europeia (UE), Japão e os Estados Unidos da América, para facilitar a aceitação mútua de dados clínicos pelas autoridades reguladoras nessas jurisdições. A diretriz foi desenvolvida considerando as boas práticas clínicas já praticadas, bem como da Austrália, Canadá, países nórdicos e Organização Mundial de Saúde (OMS). Essa diretriz deve ser seguida ao gerar dados de ensaios clínicos que devem ser submetidos às autoridades regulatórias. Os princípios estabelecidos nessa diretriz também podem ser aplicados a outras investigações clínicas que possam ter um impacto sobre a segurança e o bem-estar dos seres humanos”. *ICH Harmonized Tripartite Guideline. Guideline for Good Clinical Practice E6(R1)*, 10<sup>th</sup> June 1996. Disponível em: [https://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R1\\_Guideline.pdf](https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf). Acesso em: 4 nov. 2018.

<sup>206</sup> KELLEHER, Finnuala. The pharmaceutical industry's responsibility for protecting human subjects..., p. 76.

O critério para o respeito é político, com a adesão ao ICH busca-se fortalecer o país na agenda global e atrair novas pesquisas. A adesão da ANVISA ao ICH teve como intuito favorecer o alinhamento brasileiro às melhores práticas de controle de qualidade, eficácia e segurança da produção de medicamentos, contribuindo para a ampliação da participação do Brasil no mercado global destes produtos.

A já referida Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA nº 9, de 20 de fevereiro de 2015, que dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil, traz em suas definições no artigo 6º, o seguinte:

II - Boas Práticas Clínicas (BPC) – padrão para o planejamento, a condução, a realização, o monitoramento, a auditoria, o registro, a análise e o relato de ensaios clínicos que fornece a garantia de que os dados e os resultados relatados têm credibilidade e precisão, e que os direitos, a integridade e o sigilo dos participantes do ensaio clínico estão protegidos, de acordo com as diretrizes de BPC dispostas no Documento das Américas e Manual de Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização (Documento E6)<sup>207</sup>.

A Instrução Normativa nº 20, de 2 de outubro de 2017, igualmente da ANVISA, dispõe expressamente sobre procedimentos de inspeção em boas práticas clínicas que objetivam instituir procedimentos de inspeção para harmonizar, orientar e “verificar o cumprimento das Boas Práticas Clínicas (BPC) nos ensaios clínicos com medicamentos”<sup>208</sup>.

O ICH não tem natureza institucional de organização intergovernamental composta por Estados soberanos. É constituído sob as leis suíças, integrado por diferentes tipos de pessoas jurídicas, de distintas nacionalidades e mesmo internacionais, com a finalidade de uniformizar práticas relacionadas a assuntos específicos, dando ensejo, eventualmente, ao que se poderia considerar como a identificação e sistematização de um costume internacional.

O ICH tem sido mais bem-sucedido do que a própria OMS em harmonizar os requisitos de aprovação e registro de novos medicamentos, embora esta última, ente do sistema da Organização das Nações Unidas, seja a organização com personalidade jurídica de Direito Internacional com legitimidade para adotar padrões globais vinculantes.

---

<sup>207</sup> Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC\\_09\\_2015\\_.pdf/843a88bd-3381-489e-8711-aca256cb4360](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC_09_2015_.pdf/843a88bd-3381-489e-8711-aca256cb4360). Acesso em: 9 dez. 2018.

<sup>208</sup> Assim dispõe em seu preâmbulo: “(...) considerando que as Boas Práticas Clínicas – BPC constituem padrão de qualidade científica e ética internacional para o desenho, a condução, o registro e o relato de ensaios clínicos envolvendo a participação de seres humanos; considerando os princípios bioéticos do Código de Nuremberg (1947), da Declaração de Helsinki (1948), de Tokyo (1975), de Veneza (1983) e de Hong Kong (1989); considerando o Documento das Américas e Manual de Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização (Documento E6), resolve (...). Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2961851/IN\\_20\\_2017\\_.pdf/cb4d5d42-ae9-465e-b2f9-a4a91a255dbc](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2961851/IN_20_2017_.pdf/cb4d5d42-ae9-465e-b2f9-a4a91a255dbc). Acesso em: 20 maio 2017.

Esse fenômeno é político e ocorre por conta da influência de empresas multinacionais do ramo farmacêutico oriundas dos países fundadores do ICH.

Por outro lado, a própria OMS, em que pese ser membro observador do ICH, alertou que o ICH nunca objetivou e tampouco possui autoridade ou capacidade internacional para produzir padrões globais.

No entanto, muitos países com sistemas regulatórios fracos acreditam que é necessário adotar e implementar as guias e diretrizes do ICH para ganhar acesso ao mercado. Essa disseminação “espontânea” não é necessariamente consistente com as prioridades nacionais, e representa uma pressão que pode levar à distorção no uso de recursos nacionais já limitados, com a promoção de gastos desnecessários que resultam da implementação de requisitos regulatórios custosos<sup>209</sup>.

Independentemente de críticas, tal como salienta Stéphanie Dagrón<sup>210</sup>, o ICH, como um “arranjo público-privado internacional”, cria uma forma nova e bem-sucedida de processo administrativo global de decisão. Ao criar novas estruturas para a participação de novos membros, no âmbito do processo de harmonização, o ICH demonstra a flexibilidade da sua estrutura específica e reforça, de certa forma, sua responsabilidade e legitimidade.

No reforço da colaboração com a OMS, dá um passo complementar que poderia constituir um elemento importante para favorecer a legitimação e responsabilização das formas de engajamento internacional público-privado, lembrando que é uma das funções da OMS “desenvolver, estabelecer e promover normas internacionais com respeito a alimentos e produtos biológicos, farmacêuticos e semelhantes”<sup>211</sup>. Fato é que o ICH é uma estrutura

---

<sup>209</sup> Para a OMS, as guias e diretrizes do ICH são um material educativo e de referência, especialmente nos campos em que a OMS não emitiu documentos semelhantes, sendo fonte adicional de informação e atividades de harmonização. No entanto, a OMS aponta suas preocupações com a adesão das guias e diretrizes do ICH por países não membros, como o fato de a maioria dos países participantes serem industrializados; não há participação de cientistas, acadêmicos, sociedade civil como participantes de pesquisa, o que afasta questões de saúde pública, em que pese a OMS participe como membro observador; a agenda é voltada aos interesses das empresas farmacêuticas, e não de saúde pública; a complexidade técnica das guias e diretrizes são difíceis de ser implementadas por países em desenvolvimento, onde medicamentos para tratamento e prevenção de condições endêmicas locais não são providenciados pelas grandes empresas multinacionais farmacêuticas. WHO. *The impact of implementation of ICH Guidelines in Non-ICH Countries. Report of a WHO Meeting Geneva*, 13-15 September 2001. WHO/EDM/QSM/2002.3. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h2993e/h2993e.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2017.

<sup>210</sup> DAGRON, Stéphanie. *Global harmonization through public-private partnership: the case of pharmaceuticals*. Disponível em: <http://www.irpa.eu/wpcontent/uploads/2012/01/IRPA.WP.2012.2.Dagrón.pdf>. p. 20.

<sup>211</sup> *Chapter II – Functions. Article 2. In order to achieve its objective, the functions of the Organization shall be: (...) (u) to develop, establish and promote international standards with respect to food, biological, pharmaceutical and similar products*. Constituição da Organização Mundial da Saúde. Disponível em: [https://www.who.int/governance/eb/who\\_constitution\\_en.pdf](https://www.who.int/governance/eb/who_constitution_en.pdf). Acesso em: 9 dez. 2018.



eficiente para a harmonização de requisitos para a aprovação de novos medicamentos, cujas diretrizes são reconhecidas por agências regulatórias dos países participantes<sup>212</sup>. As guias e diretrizes exercem uma influência normativa em muitos países e constituem padrões globais com implicações técnicas, mas também industriais, políticas e sociais.

O êxito atribuído ao ICH refere-se não apenas ao processo de busca de consenso científico entre empresas do setor privado e órgãos regulatórios de diferentes Estados, mas ao compromisso desses órgãos com a implementação das guias e diretrizes, de forma a sinalizar o compromisso do país com os padrões de qualidade, segurança e eficácia de nível mundial e uma troca de informações mais dinâmica entre os envolvidos na regulação de medicamentos em todo o mundo.

As diretrizes publicadas pelo ICH consubstanciam o que Salem Nasser<sup>213</sup> chama de “instrumento produzido por ente não estatal”, concebido por indivíduos e organizações não governamentais, que pertenceria à mesma categoria de *soft law*, já que pretende estabelecer princípios internacionais. Alguns instrumentos produzidos por entes não estatais se destinam a influenciar o comportamento dos Estados e das organizações internacionais, inspirando, inclusive, a produção normativa doméstica.

---

<sup>212</sup> Por exemplo, na Argentina, a introdução da Resolução nº 1490/2007 do Ministério da Saúde (*Apruébase la Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Seres Humanos*) dispõe: “(...) *En las décadas recientes y con el objeto de facilitar la aceptación de datos surgidos de ensayos clínicos realizados en distintos países la experiencia internacional ha conducido a armonizar procedimientos de buenas prácticas, hoy disponibles y que han surgido de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), la Comunidad Europea, los EEUU y Japón (y en carácter de observadores, Canadá y la Organización Mundial de la Salud). En ese marco se han producido guías que unifican criterios sobre diferentes temas relativos a medicamentos. En el seno de la Conferencia Internacional de Armonización surgieron las Guías de Buenas Prácticas Clínicas, que definen una serie de pautas a través de las cuales los estudios clínicos puedan ser diseñados, implementados, finalizados, auditados, analizados e informados para asegurar su confiabilidad*”.

<sup>213</sup> Nasser cita como exemplo a Declaração Universal dos Direitos dos Povos, adotada em 4 de julho de 1946 pela Fundação Internacional Lélio Basso para os Direitos e Liberação dos Povos, que não pretende criar um Direito Internacional. O máximo que pode realizar é exercer influência sobre o comportamento a respeito, e o direito que os Estados devem produzir. Nasser cita outra ilustração de casos em que entes privados influenciam a regulação de determinadas matérias, o caso do trabalho da ICANN (*Internet Corporation for Assigned Numbers and Names*), entidade responsável pela atribuição de nomes de domínio na rede mundial. É uma organização não estatal que adota regras ou políticas uniformes, inclusive relativas à resolução de controvérsias. Essas mesmas políticas foram aceitas e incorporadas pelas organizações internacionais relacionadas: União Internacional das Telecomunicações e a Organização Mundial da Propriedade Intelectual. Apesar disso, a caracterização das regras ou políticas da ICANN, enquanto tais, como Direito Internacional Público, é questionável. Porquanto, podem ser inseridas no conjunto no conjunto de fronteiras incertas a que se dá o nome de *soft law*. Nasser finaliza incluindo no rol dos instrumentos produzidos por entes não estatais os que resultam dos trabalhos de sociedades *savantes*, principalmente compostas por especialistas em Direito Internacional e dedicadas a registrar o estado atual desse ordenamento e influenciar sua evolução. É o caso das resoluções do Instituto de Direito Internacional, uma organização internacional privada voltada para o estudo e desenvolvimento do Direito Internacional. NASSER, Salem Hikmat. *Fontes e normas do direito internacional*. Um estudo sobre a *soft law*, p. 138-140.

#### 4.5 O DOCUMENTO DAS AMÉRICAS PARA AS BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS, DA ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS), DE 2005

A maior parte dos países, como o Brasil, não são membros fundadores do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (ICH). No entanto, os ensaios clínicos em todos os países do mundo costuma seguir estritamente princípios éticos e científicos rigorosos, cujo objetivo é salvaguardar a integridade física e psíquica dos sujeitos envolvidos. E nas últimas décadas, o número de pesquisas clínicas conduzidas na América Latina tem aumentado. A região não é mais considerada de “resgate”<sup>214</sup>. Sob os auspícios da Organização Pan-Americana da Saúde<sup>215</sup>, uma organização internacional especializada em saúde, criada em 1902, ocorreu na República Dominicana, em março de 2005, a IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica. Então, um grupo de trabalho foi formado basicamente por representantes de agências regulatórias dos seguintes países: Argentina (*Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica – ANMAT*); Brasil (ANVISA); Chile (*Instituto de Salud Pública de Chile*); a Costa Rica (*Consejo Nacional de Investigación Ministerio de Salud*); Cuba (*Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos*); e México (*Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios – COPEFRIS*). Participaram, ainda do Grupo de Trabalho, Estados Unidos da América (*USA Bioresearch Monitoring Good Clinical Practice Program*); Venezuela (*Departamento de Farmacología. Centro Nacional de Farmacología. Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, Venezuela*), assim como CARICOM (Comunidade Caribenha); Associação Latinoamericana de Indústrias

---

<sup>214</sup> Considera-se uma região ou país de “resgate” quando é incluído no rol de países participantes de uma determinada pesquisa clínica, posteriormente, quando, por exemplo, o recrutamento de pacientes para participação no estudo em outras regiões não atinge o número esperado pelo patrocinador, não sendo suficiente para a coleta de dados para um determinado protocolo.

<sup>215</sup> A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), fundada em 1902, é a agência de saúde pública internacional mais antiga do mundo, dedicada a melhorar as condições de saúde dos países das Américas. É uma organização especializada em saúde, que faz parte do sistema da Organização dos Estados Americanos (OEA) e do sistema das Nações Unidas (ONU), atuando como escritório regional para as Américas da Organização Mundial de Saúde (OMS). Os órgãos de governança da organização são: a Conferência Sanitária Pan-Americana, o Comitê Executivo, o Conselho Diretor e o Subcomitê de Programa, Orçamento e Administração. A OPAS exerce papel fundamental na melhoria de políticas e serviços públicos de saúde, por meio da transferência de tecnologia e da difusão do conhecimento acumulado e de experiências produzidas nos países membros, um trabalho de cooperação internacional promovido por técnicos e cientistas vinculados à OPAS/OMS especializados em epidemiologia, saúde e ambiente, recursos humanos, comunicação, serviços, controle de zoonoses, medicamentos, promoção da saúde, entre outros. O Brasil integra a OPAS desde outubro de 1929. A Missão Permanente do Brasil junto à Organização dos Estados Americanos (OEA) tem por responsabilidade representar os interesses do Brasil junto à OEA e aos demais órgãos que compõem o sistema interamericano, inclusive a OPAS. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/279-aisa-raiz/aisa/24940-organizacoes-internacionais>. Acesso em: 10 abr. 2017.

Farmacêuticas (ALIFAR) e FIFARMA (*Latin American Federation of Pharmaceutical Industry*). De modo semelhante à diretriz das Boas Práticas Clínicas “ICH/E6/BPC” do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano (ICH), o objetivo do Documento das Américas é propor orientações para as boas práticas clínicas, que podem servir como fundamento para as agências regulatórias, assim como para investigadores, comitês de ética, universidades e empresas<sup>216</sup>.

Embora tenha sido patrocinada por organização internacional, o Documento das Américas não alcançou a relevância do ICH/E6/BPC, do ICH. Isso ocorre pelo fato de a OPAS ter abrangência regional e não contemplar a Europa, por intermédio da Comissão Europeia, e nem a agência reguladora norte-americana, a *Food and Drug Administration* (FDA). No Brasil, o Documento das Américas é referenciado e fundamenta atos infralegais, como as já mencionadas Instrução Normativa nº 21/2017 e RDC nº 9/2015, ambas da ANVISA.

#### 4.6 A INSTAURAÇÃO DE PARÂMETROS ÉTICOS INTERNACIONAIS CONSOLIDADOS EM INSTRUMENTOS DE *SOFT LAW* E A VERIFICAÇÃO DO COSTUME INTERNACIONAL

Malcolm Shaw<sup>217</sup> explica que determinados instrumentos internacionais não vinculativos formam uma categoria especial que pode ser denominada *soft law*. Esta terminologia destina-se a indicar que o instrumento ou disposição em questão é despido de força cogente, mas sua importância no quadro geral do desenvolvimento jurídico internacional é tal que exige atenção particular. Ele enfatiza que *soft law* não é lei, mas que um documento não precisa constituir um tratado vinculante para exercer influência na vida internacional. O uso desses instrumentos – sejam denominados, por exemplo, recomendações, diretrizes, código de práticas ou normas – é significativo na sinalização da evolução e estabelecimento de orientações que podem, em última análise, ser convertidas em regras legalmente vinculantes, ou *hard law*. Isso pode ser feito por formalização em tratado ou por

---

<sup>216</sup> Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas. *IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*. República Dominicana, 2-4 de março de 2005. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas\\_americas.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf). Acesso em: 4 jul. 2017.

<sup>217</sup> “States do not restrict their behavior to what is legally required. They may pursue a line of conduct purely through a feeling of goodwill and in the hope of reciprocal benefits”. SHAW, Malcolm N. *International law*. 6<sup>th</sup> ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2008. p. 75.

aceitação como regra consuetudinária, que deriva das práticas dos Estados reconhecidas pela comunidade em geral como padrões de conduta que devem ser cumpridos<sup>218</sup>.

As proposições da *soft law* são importantes e influentes, mas não constituem em si normas legais, refletindo a intenção política dos Estados envolvidos em agir de determinada maneira. Estes instrumentos de *soft law* podem ser mais flexíveis, mais fáceis de concluir e mais fáceis de se aderir por razões domésticas.

Shawn<sup>219</sup> aponta que, em uma sociedade que enfrenta constantemente novas situações por causa da dinâmica do progresso, há uma clara necessidade de um método razoavelmente rápido de responder a essas mudanças e anseios, por meio de um sistema de pronta formação de regras, sobretudo em questões relacionadas ao desenvolvimento científico, em constante transformação.

Essas regras podem acabar sendo reconhecidas como um verdadeiro costume internacional, a partir da prática reiterada constante e uniforme por diferentes Estados, que conduzem um protocolo clínico em seus territórios como sendo a expressão de um “dever ser” desses parâmetros éticos, internacionalmente aceitos. A *opinio juris*, o fator subjetivo ou crença de que uma atividade do Estado é legalmente obrigatória, é o fator que transforma o uso em um costume e o torna parte das regras do Direito, interno e internacional<sup>220</sup>. O costume tem como principais elementos: a prática reiterada, a convicção de que tal repetição se dá por necessidade jurídica e, por fim, o decurso razoável de tempo.

---

<sup>218</sup> O Costume Internacional encontra definição no art. 38 (1) (b) do Estatuto da Corte Internacional de Justiça. Trata-se de uma espécie de norma formada pela reiterada prática dos sujeitos do Direito Internacional, consistindo, portanto, em uma “prática geral aceita como sendo o direito”. O fator psicológico é elemento que define uma regra como costumeira. É a *opinio juris sive necessitatis*, formulada primeiramente por François Gény como tentativa de diferenciar o costume de mero uso social. SHAWN, Malcolm N. *International law...*, p. 75. A necessidade de haver continuidade e repetitividade para a prática ser configurada um costume internacional foi levantada pela Corte Internacional de Justiça em 1950 no julgamento do caso “*Asilo (Colombia v. Peru)*”, em que a Corte determinou “*The Party which relies on a custom of this kind must prove that this custom is established in such a manner that it has become binding on the other Party*”, devendo ser um uso constante e uniforme, na linha do art. 38 (b) de seu Estatuto.

<sup>219</sup> SHAWN, Malcolm N, *op. cit.*, p. 78-79.

<sup>220</sup> “O costume tem como principais elementos: a prática reiterada, a convicção de que tal repetição se dá por necessidade jurídica e decurso razoável de tempo (...). O tempo de reiteração para que se materialize uma norma costumeira não se conta mais de séculos, como nos tempos de antanho. Com a aceleração do mundo moderno e o aumento dos relacionamentos internacionais, prazo muito menor é tido como suficiente”. RODAS, João Grandino. *Fonte de direito internacional e interno, o costume pode fazer a diferença*. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/2015-jul-16/olhar-economico-fonte-direito-internacional-costume-diferenca>. Acesso em: 10 dez. 2018. O artigo 4º da Lei de Introdução ao Direito Brasileiro determina que o juiz deve decidir a questão em consonância com a analogia, o costume e os princípios gerais de Direito, tidas como fontes subsidiárias, indiretas ou integradoras.

Em outras palavras, os Estados se comportarão de determinada maneira, porque estão convencidos de que isso é obrigatório<sup>221</sup>.

Documentos que se configuram como modelos de diplomas normativos contribuem para a constituição de costume no Direito Internacional, inclusive, na medida em que, assumindo a condição de instrumento de *soft law*, servem de referência para a padronização de diplomas normativos de Direito Interno. Nesse sentido, João Grandino Rodas<sup>222</sup> aponta que, face às dificuldades e ao grande espaço de tempo entre a adoção de um tratado e sua entrada em vigor para número razoável de Estados, organizações que se dedicam à codificação e ao desenvolvimento progressivo do Direito Internacional, ao invés de prepararem projetos de tratado que, uma vez em vigor, acabam por ser *hard law*, têm realizado projetos de leis modelos (*soft law*), que podem servir de base aos Estados na preparação de leis internas. Projetos de lei uniforme não estão imunes a se transformar em costumes internacionais.

Os documentos anteriormente estudados descrevem parâmetros de direitos humanos universalmente aceitos, sem terem a natureza jurídica de tratado. Esses preceitos esbarram nas prerrogativas de ordem pública de cada Estado, que, internamente, podem realizar adaptações, como é o caso do Brasil, que não aprova o uso de placebo se houver tratamento eficaz e efetivo disponível no mercado, em entendimento que deriva do reconhecimento da dignidade da pessoa humana como um dos fundamentos do Estado Democrático de Direito, preconizado no inciso III do artigo 5º da Constituição Federal.

A comunidade internacional estabeleceu padrões éticos que abordam a maneira como a pesquisa clínica deve ser conduzida mundialmente. Tais princípios são universais, acima de quaisquer diferenças entre indivíduos, e seu objetivo é salvaguardar a integridade física e psíquica dos sujeitos envolvidos. Documentos internacionais emitidos por entes desprovidos de personalidade jurídica internacional acabam por definir parâmetros para a condução da pesquisa clínica, que passam a ser respeitados pelos países que participam da agenda global e pelas grandes empresas farmacêuticas que patrocinam pesquisas clínicas.

---

<sup>221</sup> Em 1927, a Corte Permanente de Justiça Internacional assim expressou-se no julgamento do *Caso Lotus*, “a consciência do dever” como sendo o ingrediente essencial para configurar o costume internacional: “*for only if such abstention were based on their being conscious of having a duty to abstain would it be possible to speak of an international custom. The alleged fact does not allow one to infer that States have been conscious of having such a duty; on the other hand, as will presently be seen, there are other circumstances calculated to show that the contrary is true*” p. 28. Disponível em: [http://www.icj-cij.org/files/permanent-court-of-international-justice/serie\\_A/A\\_10/30\\_Lotus\\_Arret.pdf](http://www.icj-cij.org/files/permanent-court-of-international-justice/serie_A/A_10/30_Lotus_Arret.pdf). Acesso em: 25 maio 2018.

<sup>222</sup> RODAS, João Grandino. *Fonte de direito internacional e interno, o costume pode fazer a diferença*. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/2015-jul-16/olhar-economico-fonte-direito-internacional-costume-diferenca>. Acesso em: 10 dez. 2018.

Traçou-se, neste capítulo, um fenômeno: diretrizes emanadas por atores sem personalidade jurídica internacionais, que hoje regulam, a partir de documentos que se caracterizam como *soft law*, a prática da pesquisa clínica globalmente. Abordou-se, também, as razões políticas e econômicas pelas quais tais documentos, a princípio sem força normativa ou efeito vinculante, ainda assim sujeitam os países que conduzem pesquisa clínica. Tais documentos, como os emanados da Associação Médica Mundial e do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (ICH), não são rígidos e tampouco vinculantes; não há ilícito internacional em seu descumprimento, ou seja, não resulta em responsabilidade internacional<sup>223</sup>. No entanto, são documentos que geram efeitos tanto no âmbito estatal, na medida em que autoridades regulatórias os aplicam<sup>224</sup>, quanto no âmbito privado, ao constituírem o rol de normas que regem a pesquisa clínica globalmente, inclusive o contrato de pesquisa clínica.

José Augusto Fontoura Costa<sup>225</sup> aponta que não é incomum na história do Direito a adoção em diversas comunidades, ou unidades políticas diferentes, de regulamentações semelhantes. Distingue o direito uniforme como resultado de uma aproximação espontânea dos conteúdos dos diversos direitos, por exemplo, a nova *lex mercatoria*, daquele derivado de implementação intencional, voltada a um objetivo.

<sup>223</sup> NASSER, Salem Hikmat. *Fontes e normas do direito internacional...*, p. 144.

<sup>224</sup> O texto final do Projeto de Lei nº 200, de 2015, proveniente do Senado, que dispõe sobre a pesquisa clínica com seres humanos e sobre o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica, foi remetido à Câmara dos Deputados em 13/03/2017, adota como definições: “(...) III – auditoria: exame sistemático e independente das atividades e dos documentos relacionados à pesquisa clínica, destinado a determinar a sua adequação ao protocolo da pesquisa, aos procedimentos operacionais padronizados do patrocinador, às boas práticas clínicas e às demais exigências do regulamento”; (...) VII – boas práticas clínicas: padrão definido em regulamento para planejamento, condução, desempenho, monitoramento, auditoria, registro, análise e relato de ensaios clínicos, com vistas a assegurar a credibilidade e a validade dos dados e dos resultados, bem como a proteção dos direitos, da integridade e do sigilo da identidade dos participantes da pesquisa. O art. 4º do texto final, remetido à Câmara dos Deputados, dispõe: “Art. 4º O protocolo e o contrato de pesquisa clínica observarão o disposto nesta Lei e nas boas práticas clínicas, conforme o regulamento”. Dentre as obrigações e responsabilidades do investigador, dispostas no art. 26 estão: “São responsabilidades do investigador: (...) II – ter conhecimento e obedecer às normas de boas práticas clínicas e às exigências regulatórias”. Sobre a confidencialidade e anonimização dos dados o Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica do Conselho Nacional de Saúde dispõe: “Quando as informações do participante de pesquisa forem repassadas ao patrocinador ou a terceiros, deve-se cuidar para que os dados estejam anonimizados (codificados) a fim de garantir a privacidade. Deve-se observar com especial atenção o caso dos monitores e auditores que representam o patrocinador. Reconhece-se o papel desses em garantir o cumprimento das Boas Práticas Clínicas e, em última análise, assegurar proteção aos participantes de pesquisa. Monitores e auditores precisam ter, obrigatoriamente, o compromisso profissional com o sigilo das informações obtidas durante as suas atividades”. *Manual de Orientação: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica*. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/CNS/MS). Versão 1.0, 2015, p. 24. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/Conep/aquivos/documentos/MANUAL\\_ORIENTACAO\\_PENDENCIAS\\_FREQUENTES\\_PROTOCOLOS\\_PESQUISA\\_CLINICA\\_V1.pdf](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/Conep/aquivos/documentos/MANUAL_ORIENTACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf). Acesso em: 02/ nov. 2018.

<sup>225</sup> COSTA, José Augusto Fontoura. *Normas de direito internacional: aplicação uniforme do direito uniforme.*, p. 28-31.

O direito uniforme intencional, por seu turno, engloba o direito uniforme criado com base em tratados internacionais e na atividade de organizações internacionais, assim como o direito comunitário europeu. A diferença entre os dois tipos de processos de uniformização do Direito está na ausência de um imperativo fundamental no espontâneo, que se apresenta no intencional. A uniformidade espontânea deriva do assemelhamento dos modos de transformações sociais. Não é necessária a existência de um modelo jurídico sobre o qual se moldam os demais direitos, mas isso pode acontecer. No entanto, é a adaptação ao contexto socioeconômico que permite a efetiva harmonização espontânea – no caso da nova *lex mercatoria*, a busca generalizada de soluções que diminuem o risco contratual é o que embasa o processo de concretização de regras internacionais eficazes.

No caso da pesquisa clínica, observa-se que os países adequam suas normas internas à luz de diretrizes emanadas de associações civis, como a Associação Médica Mundial e o Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano (ICH), de forma a poder participar da agenda das grandes empresas farmacêuticas e atrair protocolos de pesquisa para serem neles conduzidos.

Fontoura Costa, ao tratar da nova *lex mercatoria*, menciona a “expressão do poder dos grupos dominantes no comércio internacional como fator de uniformização – em favor dos interesses desses grupos – das regras do jogo”. Destaca, ainda, que é importante notar as reestruturações do sistema de aplicação jurídica, “o que inclui o nascimento de uma nova burocracia privada internacional, e suas relações com outros grupos de interesse”. Ele reconhece a uniformização nos campos para onde se expandem os poderes de entidades privadas<sup>226</sup>. Isso se aplica hoje à influência das empresas farmacêuticas na seara internacional da pesquisa clínica multicêntrica e global. Sem embargo, a oligopolização esbarra em normas de aplicação imediata de Direito interno, *in casu*, direitos fundamentais do participante da pesquisa, porque depende da incorporação ao Direito nacional para que possa surtir efeitos na esfera interna.

Pedro Dallari<sup>227</sup> aponta que, desde meados do século XX, o Direito vem apresentando, em nível global, clara tendência à integração e também à uniformização, como consequência das diferentes formas de compatibilização jurídica entre sistemas nacionais e internacionais. E

---

<sup>226</sup> COSTA, José Augusto Fontoura. *Normas de direito internacional: aplicação uniforme do direito uniforme*. São Paulo: Atlas, 2000. p. 40.

<sup>227</sup> Referindo-se à lógica do “Antropoceno” e sua ingerência na conjuntura do direito internacional atual, rumo à consagração de uma ordem jurídica global. DALLARI, Pedro. *The integration of the law in a politically fragmented world*. In: VASCONCELLOS, Alvaro. *Brasil nas ondas do mundo*. Coimbra: Ed. Universidade Federal de Campina Grande. Imprensa da Universidade de Coimbra, 2017. p. 42-44.

esta perspectiva resulta do reconhecimento generalizado da centralidade do ser humano e de seus direitos fundamentais, na estruturação da ordem jurídica do mundo contemporâneo. Diferentes sistemas estão progressivamente se integrando, em uma clara tendência à uniformização.

Tornou-se essencial – não apenas conveniente – o estabelecimento de uma ordem jurídica global, dedicada não apenas a regular a coexistência de Estados e seus sistemas jurídicos, mas também o estabelecimento de paradigmas universais para a condução da vida humana. Para Dallari, esta ordem jurídica global vem sendo moldada através da harmonização progressiva entre ordenamentos nacionais, e também, e principalmente, pela adoção, direta ou indireta, dos critérios estipulados no Direito Internacional, por meio de regras obrigatórias ou pela *soft law*, para a construção de paradigmas jurídicos universais em que o ser humano é a unidade central.



## 5 CLASSIFICAÇÃO DO CONTRATO DE PESQUISA CLÍNICA À LUZ DO PRINCÍPIO DA ATIPICIDADE E AS CLÁUSULAS QUE CONFIGURAM O CONTRATO DE PESQUISA CLÍNICA

Realizada a contextualização teórica sobre o instituto de Direito Internacional Privado das normas de aplicação imediata e o enquadramento da operação econômica plurilocalizada da pesquisa clínica multicêntrica internacional; apresentadas as bases conceituais da pesquisa clínica, diretrizes e critérios jurídicos nacionais e internacionais, neste capítulo, adentra-se na etapa de exame dos aspectos jurídicos concernentes à dimensão prática e operacional da matéria objeto desta tese.

A lacuna doutrinária e os pouquíssimos estudos específicos tornam ainda maiores os desafios teóricos para a abordagem desta etapa. Por outro lado, tal rarefação deixa mais interessante e desafiadora a tarefa. O elemento norteador para o enfoque da pesquisa, em seus aspectos particulares, repousa, portanto, em grande parte, na experiência prático-profissional da pesquisadora.

O critério orientador do estudo deste capítulo é a análise do contrato de pesquisa clínica<sup>228</sup>, que, dada a sua essência, e diante da modalidade de pesquisa clínica adotada para nortear a tese, se configura como contrato internacional celebrado entre ausentes, como se verificará ao longo deste capítulo.

---

<sup>228</sup> O Documento das Américas para as Boas Práticas Clínicas define o contrato de pesquisa clínica como: “Um acordo escrito, datado e assinado, entre duas ou mais partes que estabelece qualquer ajuste da delegação e distribuição de tarefas e obrigações, incluindo assuntos financeiros, se aplicável. O protocolo pode servir como base para um contrato”. Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas. *IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*. República Dominicana, 2-4 de março de 2005, p. 51. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas\\_americas.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf). Acesso em: 05 set. 2017. A Resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012, nada dispõe sobre o contrato de pesquisa clínica. O artigo 2º, inciso XIV, do Projeto de Lei nº 200, de 2015, do Senado Federal, assim define contrato de pesquisa clínica: “Contrato de pesquisa clínica: acordo escrito, estabelecido entre duas ou mais partes, que rege os aspectos da pesquisa clínica relativos aos direitos e às obrigações e, quando for o caso, aos aspectos financeiros, firmado em estrita observância ao protocolo da pesquisa”. Correspondente ao Projeto de Lei nº 7082/2017 da Câmara dos Deputados, com despacho de envio, em 24 de março de 2017, às Comissões de (i) Ciência e Tecnologia, Comunicação e Informática; (ii) Seguridade Social e Família e (iii) Constituição e Justiça e de Cidadania (Mérito e Art. 54, RICD), Proposição Sujeita à Apreciação do Plenário. O PL 7082/2017 foi aprovado com oito sugestões de emendas pela Comissão de e Tecnologia, Comunicação e Informática em 18 de abril de 2018, e recebido pela Comissão de Seguridade Social e Família em 24 de abril de 2018. Foi realizada audiência pública em 6 de dezembro de 2018, requerida pelo Deputado Odorico Monteiro (PSB-CE). O prazo para os participantes das pesquisas continuarem a receber o medicamento testado e a estrutura da Comissão de Ética em Pesquisas foram alguns pontos criticados. É possível assistir a audiência em: <https://www.youtube.com/watch?v=uV7n46vAbJU>. Acesso em: 16 dez. 2018.

Pretende-se identificar e contextualizar os critérios e diretrizes para a contratação eficaz de centro de pesquisa no Brasil, face às normas de aplicação imediata brasileiras, levando-se em consideração os termos e dispositivos mandatórios para o patrocinador, sem os quais se arrisca desqualificar os elementos que caracterizam a essência da categoria de operação econômica<sup>229</sup>.

Constatou-se, anteriormente, a característica plurilocalizada da “operação econômica pesquisa clínica”, que, ao fim e ao cabo, é regida por normas éticas internacionais que representam um costume internacionalmente aceito, integralizado pelo ordenamento jurídico do Brasil por meio de atos infralegais editados pela ANVISA<sup>230</sup> e pela CONEP<sup>231</sup>. Esses atos infralegais têm como fundamento tratados de direitos humanos e declarações sem força normativa, com natureza de *soft law*.

No âmbito doméstico brasileiro, incidem as normas que formam o ordenamento jurídico a respeito, notadamente as que se referem a direitos fundamentais do indivíduo que se submete voluntariamente à pesquisa. Além do mais, trata-se de relação jurídica conectada a mais de um ordenamento jurídico, razão pela qual o Direito Internacional Privado é chamado a reger.

De pouco adianta os avanços do país em termos de aceleração dos prazos regulatórios e éticos quando a demora para a celebração do contrato de pesquisa clínica é fator de estrangulamento para a ampliação dessa atividade. Diversas são as barreiras para alcançar esse objetivo, que ultrapassam o desequilíbrio entre as forças; há um impacto cultural e de sistemas jurídicos e não há o apropriado gerenciamento de riscos.

Falta, muitas vezes, a plena compreensão dos representantes dos centros de pesquisa sobre a “categoria de negócio jurídico pesquisa clínica” e dos elementos essenciais que configuram sua estrutura normativa. Esses elementos essenciais se refletem no texto de

---

<sup>229</sup> Na linha de Enzo Roppo, que considera o contrato como sendo “a veste jurídico-formal de uma operação econômica, mais do que meramente um acordo de duas ou mais partes para constituir, regular ou extinguir, entre si, uma relação jurídica patrimonial. Existe operação econômica onde existe a circulação da riqueza atual ou potencial transferência de riqueza, como qualquer bem suscetível de avaliação econômica, de um sujeito para o outro”. ROPPO, Enzo. *O contrato...*, p. 9-12.

<sup>230</sup> Destacam-se a Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa – RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015, que dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil e a Instrução Normativa nº 20, de 2 de outubro de 2017, a qual dispõe sobre procedimentos de inspeção em Boas Práticas Clínicas para ensaios clínicos com medicamentos.

<sup>231</sup> Destacam-se a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, e a Norma Operacional nº 001/2013, ambas editadas pelo do Conselho Nacional de Saúde. Essa dispõe sobre a organização e funcionamento do Sistema CEP/CONEP, e sobre os procedimentos para submissão, avaliação e acompanhamento da pesquisa e de desenvolvimento envolvendo seres humanos no Brasil, nos termos do item 5, do Capítulo XIII, da Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

dispositivos do contrato de pesquisa clínica, que são de suma importância para os interesses econômicos do patrocinador, e também repercutem preceitos previstos na normativa internacional que rege a pesquisa clínica globalmente, estudada no capítulo terceiro.

As disposições imperativas para o patrocinador contemplam as seguintes matérias: (i) normas aplicáveis à condução do estudo; (ii) confidencialidade; (iii) auditorias e inspeções; (iv) proteção de dados; (v) substituição de investigador; (vi) publicações; (vii) propriedade intelectual; (viii) divulgação financeira. Trata-se de preceitos de que o patrocinador não abre mão, dada a sua essencialidade para a operação econômica e o eventual questionamento acarreta em demora e entraves para a celebração do contrato. Cabe, então, verificar de que forma o Direito Internacional Privado, a partir do instituto das normas de aplicação imediata, atua para condicionar a autonomia da vontade ou da liberdade de contratar no contexto da pesquisa clínica.

Este penúltimo capítulo tem como objetivo o estudo das principais obrigações contratuais, cujo conteúdo contempla elementos da essência do negócio, os quais não podem ser derogados sem macular a natureza jurídica do contrato de pesquisa clínica e sua estrutura normativa. Por terem como embasamento o direito alienígena, não raro ensejam questionamentos por parte do centro de pesquisa, notadamente o que integra a administração pública. Isso afeta diretamente o tempo da negociação e a celebração do contrato, e, por fim, o início do tratamento do participante. Na sequência, optou-se por descrever as cláusulas de maior relevância e interesse para a empresa estrangeira, integrante de grupo multinacional, financiadora da pesquisa clínica, detentora da molécula em investigação e patrocinadora da pesquisa clínica.

## 5.1 CLASSIFICAÇÃO DO CONTRATO DE PESQUISA CLÍNICA À LUZ DO PRINCÍPIO DA ATIPICIDADE CONTRATUAL

O foco do presente capítulo é o exame dos aspectos práticos e operacionais relacionados à celebração e execução de contratos de pesquisa clínica no Brasil. Devido à ausência de uma lei específica que regulamente o contrato de pesquisa clínica e dado o cunho multiconectado que caracteriza sua natureza, geralmente a negociação do contrato de pesquisa clínica é dificultada pela própria situação de desequilíbrio de forças entre as partes que o celebram.

A negociação do contrato até sua assinatura pode levar meses, se o centro de pesquisa for uma entidade vinculada à administração pública, sobretudo quando o modelo de contrato é incompleto, baseado em direito estrangeiro, traduzido de forma literal, de difícil interpretação, acaba resultando em entraves desnecessários<sup>232</sup>, sem falar que pode atrasar o início do tratamento do paciente. Isso porque o centro de pesquisa é ativado para iniciar a condução do protocolo de pesquisa após as aprovações éticas e regulatórias, e desde que o contrato esteja celebrado entre as partes.

O artigo 425 do Código Civil dispõe que “é lícito às partes estipular contratos atípicos, observadas as normas gerais fixadas neste Código”. Isso, para a indicação do regime jurídico ao qual o contrato inominado se sujeita, no atendimento aos princípios que expressam a autonomia privada. A determinação formal é dada pelas partes.

Mas, como observa Haroldo Verçosa, isso não significa que a lei não proteja essa manifestação de vontade<sup>233</sup>. No caso de contrato atípico, como é o de pesquisa clínica, recomenda-se que as partes tenham maiores minúcias na redação da contratação, vez que “a interpretação subjacente poderá ser mais custosa e problemática justamente por não existir molde legal”, como ensina Silvio Venosa<sup>234</sup>.

No campo do direito contratual, como regra geral, impera a autonomia da vontade<sup>235</sup>. Se a avença contratual estiver descrita e especificada na lei, seja no Código Civil ou em leis especiais, está-se diante de um contrato típico. Por outro lado, se tiver por objeto regular relações negociais menos comuns, ou *sui generis*, não descritas ou especificadas na lei, o contrato é atípico. Este é o caso do contrato de pesquisa clínica, objeto de análise desta tese. O tipo contratual corresponde a um gênero de operação econômica. As mais difundidas são tomadas em consideração na legislação, que dita para cada uma delas um complexo de regras particulares.

---

<sup>232</sup> BOLIVAR, Analluza. *O contrato de pesquisa clínica: estratégias para a negociação de um contrato atípico*. *Revista dos Tribunais*: RT, São Paulo, v. 104, n. 958, p. 45-61, ago. 2015.

<sup>233</sup> Haroldo Verçosa ressalta ser desnecessária a regra, vez que os contratos inominados ou atípicos vêm sendo livremente celebrados no Brasil desde muito tempo, com fundamento nos princípios constitucionais de liberdade das convenções e de iniciativa, expressões da autonomia privada (art. 5, II e 170, *caput*). O limite da liberdade de contratar é a lei, em sentido amplo, sob dois aspectos: 1) liberdade de estruturação do conteúdo do contrato, facultando-se aos interessados criar as mais diversas obrigações, aumentando ou diminuindo o “esquema legal” não cogente; 2) liberdade de não prender-se às espécies contratuais reguladas em lei, facultada a criação de tipos contratuais próprios. VERÇOSA, Haroldo M. D. Os contratos inominados e o novo código civil. *Revista de Direito Mercantil, Industrial, Econômico e Financeiro*, São Paulo, v.41, n.126, abr./jun., p.31-36, 2002. p. 31.

<sup>234</sup> VENOSA, Silvio de S. *Direito civil: teoria geral das obrigações e teoria geral dos contratos*. 13. ed. São Paulo: Atlas, 2013, v.II. p. 433.

<sup>235</sup> *Ibidem*, p. 431-432.

Dessa forma, os tipos de contratos que lhes correspondem são os tipos legais, justamente porque expressamente previstos, definidos e disciplinados pelo legislador. A operação lógica pela qual o intérprete, diante de um determinado contrato, individualiza a que tipo ele pertence chama-se qualificação<sup>236</sup>. A lei prevê e disciplina um determinado conjunto de tipos legais ao reconhecer que as operações a que correspondem “são socialmente úteis e merecedoras de tutela jurídica”, na observação de Enzo Roppo<sup>237</sup>. Com a evolução de novas operações resultantes de condições econômico-sociais, surgem novos gêneros de negócio, diversos dos já tipificados, por difusão e importância.

Assim, salienta Haroldo Verçosa, novos tipos contratuais não contemplados expressamente pelo legislador, mas reconhecidos e correntemente empregados no contexto socioeconômico, e que se definem, por isso, por tipos sociais, praxe social largamente difundida e experimentada viabilizada pela autonomia privada<sup>238</sup>. Não significa que o exercício da autonomia privada e da liberdade de contratar não encontram obstáculos no caso de contratos atípicos. Pelo contrário, tais contratos se sujeitam a um controle mais incisivo e penetrante, não apenas por conta de provisões legais diretas, mas também por decisões jurisdicionais ou providências de autoridades administrativas<sup>239</sup>.

Contratos atípicos, ou inominados, também contam com um regime jurídico, ainda que para eles se admita uma maior maleabilidade, pelo menos se submetem às regras dos contratos em geral, como registra Junqueira de Azevedo<sup>240</sup>.

---

<sup>236</sup> ROPPO, Enzo. *O contrato...*, p. 133. Segundo Jacob Dolinger, “no direito internacional privado, é pela qualificação que se procura ligar o fato com determinado sistema jurídico, e para esta operação é preciso qualificar a hipótese submetida à apreciação, eis que, dependendo de sua classificação, saber-se-á se constitui uma situação inerente ao estatuto pessoal capacidade, de natureza contratual, se versa sobre questão de forma, se o problema é sucessório, se trata de um direito real. Uma vez realizada a qualificação em uma ou outra categoria, recorrer-se-á à regra de conexão correspondente e aplicar-se-á o direito de um ou outro sistema jurídico. A qualificação é o ponto de partida do processo conflitual; dependendo da qualificação a ser dada haverá, ou não, aplicação de lei estrangeira. Dolinger entende que “o Direito Internacional Privado brasileiro aplica a qualificação da *lex fori*, admitindo a qualificação pela *lex causae* em matéria de bens e de contratos”. DOLINGER, Jacob. *Direito internacional privado (Parte geral)*..., p. 368 e 376.

<sup>237</sup> ROPPO, Enzo, *op. cit.*, p. 134. O autor italiano explica que: “geralmente acontece que o legislador – precedido pela realidade e pelas exigências da economia – acaba por tomar conhecimento *ex post* da existência desses “tipos sociais”, considerando-os dignos de tutela e procede, mais cedo ou mais tarde, à sua regulamentação específica: quando isto acontece, os “tipos sociais” elevam-se a “tipos legais” e a série destes últimos enriquece-se”.

<sup>238</sup> Frequentemente, o legislador recolhe um contrato atípico e o tipifica por meio de lei especial, por vezes de maneira incompleta do ponto de vista do tratamento jurídico do contrato. Aqui, caberá às partes utilizarem-se da estrutura do contrato e preencherem o restante do conteúdo com os elementos de seu interesse, dentro dos limites da lei. Também no Direito “nada se perde, nada se cria, tudo se transforma”, a maioria dos contratos inominados são mistos. VERÇOSA, Haroldo Malheiros Duclerc. *Os contratos inominados e o novo código civil...*, p. 32.

<sup>239</sup> ROPPO, Enzo, *op. cit.*, p.139-140.

<sup>240</sup> AZEVEDO, Antônio Junqueira de. *Negócio jurídico: existência, validade e eficácia...*, p. 146.

Certos dispositivos do contrato atípico são de natureza positiva e rigorosamente obrigatória, no sentido de garantir o império de determinados valores, impedindo que sejam desrespeitados por convenção, como preconiza o art. 122 do Código Civil: “São lícitas, em geral, todas as condições não contrárias à lei, à ordem pública ou aos bons costumes; entre as condições defesas se incluem as que privarem de todo efeito o negócio jurídico, ou o sujeitarem ao puro arbítrio de uma das partes.”

Nesse sentido, o não enquadramento do contrato de pesquisa clínica às normas de aplicação imediatas brasileiras pode acarretar em nulidade de, pelo menos, parte do contrato. É que, ao pretender a empresa do ramo farmacêutico a realização de projeto de pesquisa clínica em território nacional, deve submeter-se aos parâmetros legais brasileiros e, por via de consequência, às regras administrativas específicas, sujeitando-se à observação e fiscalização do Estado<sup>241</sup>. Sem possuir regulação legal específica, é preciso saber que regras são aplicáveis ao contrato atípico, a par daquelas correspondentes aos princípios e regras gerais do direito contratual.

A liberdade para contratar deve ser exercida em razão e nos limites da função social do contrato, conforme o art. 421 do Código Civil<sup>242</sup>, estando vinculada a liberdade contratual à matriz constitucional. Por função social, esclarece Haroldo Verçosa, alude-se ao resultado benéfico para a sociedade em geral, restando o interesse privado individual subordinado ao interesse coletivo da sociedade<sup>243</sup>.

O contrato de pesquisa clínica envolve direitos que ultrapassam os interesses estritamente privados, eis que abrange direitos individuais fundamentais do participante da pesquisa, legitimados pelo princípio da dignidade da pessoa humana, um dos fundamentos do Estado Democrático de Direito (artigo 1º, III da Constituição Federal). Envolve, ainda, o interesse público, consubstanciado na universalização do direito à saúde, à luz do artigo 196

---

<sup>241</sup> “Não se pode pretender, entretanto, que o laboratório Genzyme do Brasil Ltda. utilize seres humanos como “cobaias” em seus estudos (ainda que voluntária a participação no estudo) e, posteriormente, deixe aquelas pessoas que outrora foram de vital importância, ao efeito de obter um produto economicamente extraordinário, completamente desamparadas, em especial quando comprovou-se melhoras com o uso da medicação, situação que gerou expectativa nos voluntários. (...) Ao pretender a empresa agravante a realização do projeto em território nacional, deve submeter-se às regras administrativas específicas, sujeitando-se à observação e fiscalização do Estado. Assim, querendo ou não a empresa agravante, o projeto, ao efeito de propiciar o futuro registro na Anvisa, na espécie, a fixação de dosagem diferenciada, autoriza reconhecer o vínculo com o Estado, a quem compete a obrigação constitucional de fornecer o medicamento, o qual deve ser mantido, em face da responsabilidade ética da empresa, o que autoriza a manutenção do chamamento ao processo”. (RIO GRANDE DO SUL. Tribunal de Justiça. *Agravo de Instrumento nº 70018752733*. TJRS. Sétima Câmara Cível. 25/04/2007).

<sup>242</sup> Art. 421 do Código Civil: “A liberdade de contratar será exercida em razão e nos limites da função social do contrato”.

<sup>243</sup> VERÇOSA, Haroldo Malheiros Duclerc. *Os contratos inominados e o novo código civil...*, p. 33.

da Constituição, que expressa que: “A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”. Ademais, configuram-se disparidades das condições econômico-sociais entre os contraentes.

Além do atendimento ao princípio da função social do contrato, o contrato atípico de pesquisa clínica deve respeitar os princípios da probidade e da boa-fé, nos termos do art. 422 do Código Civil<sup>244</sup>, tanto na negociação, como na conclusão e na execução do contrato. No caso de contrato de adesão, conforme o art. 423 do Código Civil<sup>245</sup>, havendo cláusulas ambíguas, a interpretação do contrato deve ser favorável ao aderente.

O contrato de pesquisa clínica claramente possui provisões de adesão por parte do centro de pesquisa, como se descreverá a seguir, que contemplam elementos categoriais que definem a essência do negócio, expressando o poder econômico da empresa farmacêutica. Daí a importância da referência a esta regra interpretativa. Não pode haver a renúncia antecipada de direitos fundamentais relativamente ao participante da pesquisa, a luz do art. 424 do Código Civil<sup>246</sup>, verificada em contratos de adesão, sem haver nulidade.

Cabe, na sequência, identificar e descrever, no contexto do contrato de pesquisa clínica, atípico ou inominado, os elementos constitutivos essenciais à estrutura do negócio, que formam a sua essência jurídica, compondo sua existência no campo do Direito.

Além dos elementos gerais, comuns a qualquer negócio jurídico<sup>247</sup>, no plano da existência do negócio jurídico, estão os elementos categoriais, os quais delimitam os elementos próprios de cada categoria, indicando, assim, a natureza jurídica de cada tipo de negócio, a sua essência. Esses elementos revelam-se pela análise da estrutura normativa<sup>248</sup>. Não resultam da vontade das partes, mas da ordem jurídica, da lei e do que, em torno desta, a doutrina e a jurisprudência constroem.

---

<sup>244</sup> Art. 422 do Código Civil: “Os contratantes são obrigados a guardar, assim na conclusão do contrato, como em sua execução, os princípios de probidade e boa-fé”.

<sup>245</sup> Art. 423 do Código Civil: “Quando houver no contrato de adesão cláusulas ambíguas ou contraditórias, dever-se-á adotar a interpretação mais favorável ao aderente”.

<sup>246</sup> Art. 424 do Código Civil: “Nos contratos de adesão, são nulas as cláusulas que estipulem a renúncia antecipada do aderente a direito resultante da natureza do negócio”.

<sup>247</sup> Elemento do negócio jurídico é tudo aquilo que lhe dá existência no campo do Direito. Elementos gerais, ou necessários, são aqueles sem os quais nenhum negócio existe. Dividem-se em: (a) intrínsecos ou constitutivos: forma, objeto e circunstâncias negociais; e (b) extrínsecos, ou pressupostos: agente, lugar e tempo do negócio. AZEVEDO, Antônio Junqueira de. *Negócio jurídico: existência, validade e eficácia...*, p. 34.

<sup>248</sup> São exemplos de categorias de negócio: compra e venda, doação, depósito, comodato, mútuo, locação e os contratos em geral; distrato; casamento; pacto antenupcial; emancipação; adoção; testamento.

Na constatação de Antônio Junqueira de Azevedo, não podem ser afastados pela vontade das partes sem que isso acarrete na mudança de figura do negócio<sup>249</sup>. A exata identificação do negócio dentro de uma categoria por meio da coincidência dos elementos categoriais é fundamental para se definir qual é o regime jurídico aplicável, porque é o elemento categorial que fixa o regime jurídico a que o negócio obedece.

O contrato inominado tem também um tipo, obedece a um regime jurídico; admite-se uma maleabilidade maior, todavia, submete-se às regras do contrato em geral.

## 5.2 AS CLÁUSULAS GERAIS DO CONTRATO DE PESQUISA CLÍNICA QUE CONFIGURAM A NATUREZA JURÍDICA DO NEGÓCIO

As cláusulas gerais que configuram o contrato atípico ou inominado de pesquisa clínica expressam elementos essenciais que determinam a natureza jurídica do negócio. Por ser atípico ou inominado, não há um molde legal específico que oriente a configuração de suas cláusulas. No entanto, há regras internacionais e nacionais que se observam para suprir essa ausência, e que determinam o regime jurídico.

Uma característica da relação contratual é o desequilíbrio de forças entre as partes contratantes, com a superioridade econômica de um lado dos polos. De um lado está uma empresa farmacêutica multinacional (patrocinador) e, de outro, o centro de pesquisa clínica, na figura de entidade de saúde, pública ou privada, e o médico investigador.

---

<sup>249</sup> São exemplos de elementos categoriais essenciais ou inderrogáveis o consenso sobre a coisa e preço, na compra e venda; a manifestação do *animus donandi* e o acordo sobre a transmissão do bem ou vantagem, na doação; o consenso sobre a entrega e a guarda de objeto móvel, no depósito; o acordo sobre a entrega e o uso gratuito de coisa infungível, no comodato; a declaração de comunidade de vida entre um homem e uma mulher com celebração pela autoridade, no casamento; a disposição de bens para depois da morte, no testamento. Nesta categoria encontram-se também os elementos categoriais naturais ou derogáveis, que defluem da natureza sem serem essenciais à estrutura do negócio, e que podem ser afastados pela vontade das partes sem que o negócio mude de figura, o regime jurídico. Por exemplo, a resolução ou revisão judicial por onerosidade excessiva (*rebus sic stantibus*) quando o ordenamento permite. Já os elementos que são sempre voluntários são os particulares, os quais existem em um negócio concreto sem serem próprios de todos os negócios, por exemplo, condição, termo e encargo. AZEVEDO, Antônio Junqueira de. *Negócio jurídico: existência, validade e eficácia...*, p. 35-36.



A negociação do contrato de pesquisa clínica é praticamente tratada pelo patrocinador pelo critério da adesão<sup>250</sup>, com pouco espaço para barganha por parte do centro de pesquisa.

Determinadas cláusulas, previamente estipuladas na minuta disponibilizada pelo patrocinador, expressam as condições gerais e dizem respeito diretamente aos interesses econômicos da empresa, relacionadas aos os direitos sobre a molécula, o produto investigacional<sup>251</sup> que poderá resultar em novo medicamento. Assim, caso desejem participar da pesquisa clínica, a entidade de saúde pública ou privada e o médico pesquisador terão apenas a opção de consentir.

É indiscutível o vultoso investimento financeiro sustentado pelo patrocinador para a condução de uma pesquisa clínica em diversos países. É longa a jornada até que um novo medicamento seja comercializado. O investimento se inicia com gastos em pesquisa e desenvolvimento na pesquisa básica, laboratorial, até que se completem as fases necessárias da pesquisa clínica em seres humanos para ser comercializado<sup>252</sup>.

Outros custos envolvem, por exemplo: o desenvolvimento do protocolo clínico; a seleção dos países participantes; o levantamento da documentação necessária para apresentação às autoridades regulatórias e éticas de cada país; a seleção dos centros de pesquisa; e os gastos com o orçamento da pesquisa, que, dependendo da complexidade do produto em investigação e da enfermidade, bem como do número de procedimentos médicos realizados no participante, pode alcançar valores vultosos por participante completo, isto é, por participante que completa as visitas previstas pelo protocolo e finaliza o tratamento até o último ciclo. Adicionam-se a isso prováveis gastos do patrocinador com assistência médica e

---

<sup>250</sup> De acordo com o artigo 54 do Código de Defesa do Consumidor: “Contrato de adesão é aquele cujas cláusulas tenham sido aprovadas pela autoridade competente ou estabelecidas unilateralmente pelo fornecedor de produtos ou serviços, sem que o consumidor possa discutir ou modificar substancialmente seu conteúdo. § 1º A inserção de cláusula no formulário não desfigura a natureza de adesão do contrato. § 2º Nos contratos de adesão admite-se cláusula resolutória, desde que a alternativa, cabendo a escolha ao consumidor, ressalvando-se o disposto no § 2º do artigo anterior. § 3º Os contratos de adesão escritos serão redigidos em termos claros e com caracteres ostensivos e legíveis, cujo tamanho da fonte não será inferior ao corpo doze, de modo a facilitar sua compreensão pelo consumidor. § 4º As cláusulas que implicarem limitação de direito do consumidor deverão ser redigidas com destaque, permitindo sua imediata e fácil compreensão”.

<sup>251</sup> Produto sob Investigação: uma forma de dosagem de um ingrediente ativo ou placebo sendo testado ou usado como referência em um ensaio clínico, incluindo um produto autorizado para venda quando for usado ou preparado (formulado ou embalado) de forma diferente do que a aprovada, ou quando for usado para obter mais informações sobre um uso anteriormente aprovado. Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas. *IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas\\_americas.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf) Acesso em: 11 nov. 2017.

<sup>252</sup> Por exemplo, anualmente, a Pfizer, segundo informação dela própria, investe 7,7 bilhões de dólares em Pesquisa e Desenvolvimento. A criação e o desenvolvimento de um medicamento consomem, em média, 15 anos de pesquisa e 802 milhões de dólares. De cada 100 mil compostos que começam a ser pesquisados, apenas um chega ao mercado. Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/sobre-a-pfizer/industria-farmacutica/pesquisa-cl%C3%ADnica>. Acesso em: 16 dez. 2018.

tratamento ao participante da pesquisa em decorrência de eventos adversos<sup>253</sup>, o que implicará custos adicionais e possivelmente uma indenização que pode ser pleiteada judicialmente. Sem falar no risco de o protocolo nem chegar a ser aprovado pela autoridade regulatória competente, e isso depois do longo tempo gasto no processo de submissão regulatória.

Todos esses fatores resultam da necessidade, para o patrocinador, de estabelecer uma série de relações negociais homogêneas no seu conteúdo, com um complexo de cláusulas aplicadas indistintamente e sujeitas a uma mesma regulamentação.

Essa prática, a princípio, para o patrocinador, tem como fundamento a economia de tempo, de forma que, ao simplificar e acelerar os processos de conclusão de contratos, obtém a redução de custos de transação e a iniciação da atividade do centro de pesquisa e do tratamento de pacientes dentro dos prazos inicialmente estimados. Essa padronização objetiva, ainda, gerar homogeneidade de condução da pesquisa clínica nos diferentes países, elemento essencial para que essa investigação plurinacional seja validada pelas autoridades regulatórias dos países onde seja solicitada autorização para registro e comercialização do novo medicamento ou procedimento.

Essa almejada simplificação, na prática, não é absoluta. Isso porque, quando a minuta (usualmente conhecida pela denominação, em inglês, de *template*) de contrato de pesquisa clínica é apresentada para ser negociada com o centro de pesquisa, surgem questões de Direito interno inafastáveis, o que pode tornar muito lenta a negociação. É que esse modelo de contrato encontra a barreira das normas imperativas do foro. Certas disposições não são facilmente compreendidas pelo patrocinador estrangeiro, que se mostra com dificuldade para negociar, seja por desconhecimento da ordem jurídica interna dos países de realização de pesquisa, dentre os quais o Brasil, seja porque tem como base de sustentação de sua posição o seu próprio direito nacional e a manifestação da vontade nele permitida.

As dificuldades de equacionamento e falta de compreensão adequada por parte do centro de pesquisa, com relação aos elementos essenciais do contrato de pesquisa clínica, e das normas de aplicação imediata brasileiras, por parte do patrocinador, não raro resultam em

---

<sup>253</sup> Qualquer ocorrência médica adversa em um paciente ou sujeito de pesquisa clínica a quem um produto farmacêutico foi administrado e que não necessariamente tenha uma relação causal ao tratamento. Como resultado, um evento adverso (EA) pode ser qualquer sinal, sintoma, ou doença desfavorável e não intencional (incluindo uma descoberta anormal no laboratório), associada com o uso de um produto medicinal sob investigação, quer seja relacionada a ele ou não (ver as Diretrizes da Conferência Internacional sobre Harmonização para Administração de Dados de Segurança Clínica: Definições e Padrões para um Relatório Expedido). *Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas. IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas\\_americas.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf). Acesso em: 05 ago. 2017.

custos de transação que atrasam o início da pesquisa, o que pode prejudicar não apenas a reputação do país no exterior, mas também, e principalmente, aquele que é o beneficiado direto da pesquisa, o indivíduo. O contrato plenamente assinado pelas partes é condição para possibilitar a ativação da pesquisa e, conseqüentemente, do tratamento. Quanto mais tempo demora a negociação do contrato, mais tempo demora para o paciente ser incluído no estudo.

O tempo de negociação do contrato de pesquisa clínica pode ser consideravelmente reduzido no Brasil, se houver a melhor compreensão sobre dois aspectos principais: (1) por parte do centro de pesquisa clínica, público ou privado, que existem cláusulas gerais representando elementos categoriais essenciais pertinentes a todo contrato de pesquisa clínica, sendo de extrema importância para o patrocinador resguardar seus interesses sobre a molécula a ser estudada; e (2) por parte do patrocinador, que existem normas imperativas no foro que não podem ser afastadas pela vontade das partes, ainda que o contrato seja, em tese, regido por norma estrangeira. Feitas essas considerações, importa identificar e descrever as cláusulas gerais pertinentes a todo contrato de pesquisa clínica, aquelas relacionadas justamente aos elementos categoriais essenciais pertinentes, as quais devem merecer o acolhimento por parte do centro de pesquisa clínica, público ou privado, e do médico investigador<sup>254</sup>.

### 5.3 NORMAS APLICÁVEIS À CONDUÇÃO DO ESTUDO: OBRIGAÇÕES CONTRATUAIS BASEADAS EM DIREITO ESTRANGEIRO

O contrato de pesquisa clínica, principalmente o relacionado à pesquisa clínica multicêntrica e internacional de fase III, possui necessariamente elementos relacionados a mais de um ordenamento jurídico doméstico, caracterizando-se como uma relação jurídica multiconectada.

Tal constatação é relevante do ponto de vista prático, uma vez que esta característica é a principal razão de questionamento por parte do centro de pesquisa brasileiro ao analisar a minuta elaborada pela empresa farmacêutica, notadamente quando o hospital ou clínica for uma instituição pública de saúde.

---

<sup>254</sup> No capítulo 6, e último desta tese, são descritas as principais disposições que o instituto de Direito Internacional Privado das normas de aplicação imediata reconhecem na relação jurídica internacional “pesquisa clínica multicêntrica e internacional” uma conexão especial exclusiva que vincula determinados aspectos imediatamente à *lex fori*, os quais tampouco podem ser desconsiderados sem que isso afete o plano da validade.

A ressalva se refere ao alcance dos efeitos de normas de diplomas estrangeiros no ordenamento jurídico brasileiro, tais como: a Lei sobre Práticas de Corrupção no Exterior, dos Estados Unidos da América (*Foreign Corrupt Practices Act - FCPA*<sup>255</sup>); o Código Federal de Regulações da Agência norte-americana para a Administração Federal de Alimentos e Medicamentos (*Code of Federal Regulations - CFR, Food and Drug Administration - FDA*<sup>256</sup>), que se aplicam ao contrato na forma de obrigação contratual derivada da autonomia e liberdade contratual, ainda que, pela norma de conflito, o Direito brasileiro seja o aplicável ao contrato.

Nesse sentido, não raro a minuta do contrato de pesquisa clínica fornecida ao centro de pesquisa pela empresa farmacêutica, o patrocinador dispõe em seu preâmbulo sobre o conjunto de “leis aplicáveis ao contrato”:

Toda e qualquer lei, regulamento ou norma local, estadual, nacional e supranacional aplicável, incluindo, entre outros: (i) Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial sobre os Princípios Éticos para as Pesquisas Médicas em Seres Humanos; (ii) Manual Tripartite Harmonizado da Conferência Internacional de Harmonização (ICH) para a Boa Prática Clínica (GCP); (iii) todas as leis de proteção de dados aplicáveis; (iv) Lei sobre Práticas de Corrupção no Exterior dos Estados Unidos da América (*Foreign Corrupt Practices Act – FCPA* na sigla em inglês); (v) o Regulamento (UE) n° 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de abril de 2014, relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano<sup>257</sup>; (vi) Decreto n° 98.830 de 15 de janeiro de 1990, que dispõe sobre a coleta, por estrangeiros, de dados e materiais científicos no Brasil, e dá outras providências; Resoluções pertinentes da ANVISA, a Resolução n° 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e todas pertinentes; (v) toda e qualquer diretriz, regra, regulamento, lei, orientação, norma profissional e código de práticas aplicável ao Estudo ou à Produto em investigação em Estudo ou aos dados de pesquisa clínica, incluídos nas solicitações de autorização de marketing na União Europeia ou os Estados Unidos da América<sup>258</sup>.

Não sendo este o momento de aprofundar o assunto, é importante esclarecer o alcance dos efeitos das normas estrangeiras aplicáveis ao contrato de pesquisa clínica. Não é cabível

<sup>255</sup> A sigla FCPA será utilizada no decorrer do texto para referir-se ao *Foreign Corrupt Practices Act*.

<sup>256</sup> A sigla FDA será utilizada no decorrer deste capítulo para referir-se à Agência norte-americana para a Administração Federal de Alimentos e Medicamentos (*Food and Drug Administration*).

<sup>257</sup> “(43) Os membros da Conferência Internacional de Harmonização dos Requisitos Técnicos para o Registo de Medicamentos para Uso Humano (ICH) acordaram num conjunto de diretrizes pormenorizadas de Boas Práticas Clínicas, que constituem agora uma norma aceite internacionalmente para a concessão, a realização, o registo e a notificação de ensaios clínicos, de acordo com princípios que têm a sua origem na Declaração de Helsinque e da Associação Médica Mundial. Quando da concessão, realização, registo e notificação de ensaios clínicos, podem surgir questões de pormenor quanto ao padrão de qualidade adequado. Neste caso, as diretrizes do ICH em matéria de boas práticas clínicas deverão ser devidamente tomadas em consideração para a aplicação das regras estabelecidas no presente regulamento, na condição de a Comissão não ter emitido outras orientações específicas e de essas diretrizes serem compatíveis com o disposto no presente regulamento”. Disponível em: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg\\_2014\\_536/reg\\_2014\\_536\\_pt.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2014_536/reg_2014_536_pt.pdf). Acesso em: 3 dez. 2018.

<sup>258</sup> O texto do dispositivo foi adaptado pela pesquisadora. Não se refere a nenhuma minuta específica de patrocinador.

referir-se à “jurisdição extraterritorial” da norma estrangeira, mas à aderência a obrigações contratuais que se fundamentam em norma estrangeira.

O exercício da jurisdição é prerrogativa do Estado, é expressão do poder estatal, sendo uma e indivisível, ganhando autonomia enquanto função típica do Estado detentor deste poder<sup>259</sup>. O exercício da jurisdição do Estado ocorre em seu território, mas pode recair sobre eventos ocorridos no exterior, justamente por força de critérios de competência internacional.

De um lado, como expediente da autonomia privada, contrair obrigação contratual que se fundamenta em norma estrangeira não acarreta, por si só, nulidade, desde que respeitados os princípios contratuais da boa-fé objetiva e do equilíbrio contratual, em razão e nos limites da função social do contrato, não sendo as obrigações contrárias à ordem pública e bons costumes<sup>260</sup>. E desde que o conteúdo das obrigações exprima comando ao qual o ordenamento jurídico doméstico reconheça eficácia, e que não contrarie nenhuma norma de conteúdo imperativo. Por outro lado, omitir do contrato cláusulas que tenham por fundamento obrigações baseadas na FDA tornaria o negócio inviável para o patrocinador. É que, para viabilizar o registro do novo medicamento nos Estados Unidos, o laboratório precisa demonstrar perante aquela agência que essas diretrizes foram respeitadas em outros países participantes da pesquisa.

O patrocinador investe para produção de resultados científicos e posterior envio desses dados da pesquisa, pelo centro de pesquisa para o exterior, para apresentação perante a FDA, pleiteando a autorização, o registro e a subsequente comercialização do medicamento no território norte-americano e, dado o impacto mundial das decisões da FDA, em âmbito global<sup>261</sup>.

---

<sup>259</sup> MARCATO, Antonio Carlos. *Breves considerações sobre jurisdição e competência*. Disponível em: <https://jus.com.br/artigos/2923/breves-consideracoes-sobre-jurisdicao-e-competencia/1?secure=true>. Acesso em: 11 nov. 2018.

<sup>260</sup> Nesse sentido, os dispositivos do Código Civil: Artigo 122. “São lícitas, em geral, todas as condições não contrárias à lei, à ordem pública ou aos bons costumes; entre as condições defesas se incluem as que privarem de todo efeito o negócio jurídico, ou o sujeitem ao puro arbítrio de uma das partes”. Artigo 421. “A liberdade de contratar será exercida em razão e nos limites da função social do contrato”. Artigo 422. “Os contratantes são obrigados a guardar, assim, na conclusão do contrato, como em sua execução, os princípios de probidade e boa-fé”.

<sup>261</sup> No decorrer da pesquisa clínica, o investigador principal coletará dados a partir do acompanhamento do participante, conforme especificado no protocolo, e os envia ao patrocinador ou seu agente uma ORPC. O investigador principal garante a coleta precisa e oportuna, registro e envio dos dados do estudo, incluindo o atendimento dos prazos para a inserção de dados definidos no documento que pode ser chamado de Requisitos de Preenchimento de Formulários de Relato de Caso (*Electronic Case Report Forms* ou *e-CRFs*) fornecido ao investigador principal pelo patrocinador ou seu agente. Normalmente, uma página eletrônica preenchida *online*, em inglês, pelo coordenador do centro de pesquisa.

A norma estrangeira está presente no contrato exclusivamente como fonte material de obrigações contratuais contraídas estritamente por razão negocial, que podem e devem ser acatadas no Brasil, por parte da entidade de saúde, pública ou privada, e pelo investigador principal.

Tais obrigações, não acarretando violação à ordem pública<sup>262</sup>, têm como fundamento a liberdade contratual preconizada pelo artigo 421 do Código Civil<sup>263</sup>. Por ser essencial para configurar o regime jurídico do negócio, deriva de elemento categorial inderrogável, que não pode ser excluído.

Sobre o âmbito de competência e eficácia das leis, Baptista Machado<sup>264</sup> ressalta o princípio básico do direito de conflitos: “a quaisquer fatos só podem ser aplicadas as leis que com eles se achem em contato. É a localização (direta ou indireta) dos fatos que indica quais são as leis “interessadas”, isto é, o âmbito de aplicabilidade, dotadas de título de competência, que efetivamente “impregna” certos fatos e, portanto, “quer” ser aplicada, por razões de justiça formal.

A regra de conflito (elemento de conexão) tem por função definir o alcance de competência dos ordenamentos “interessados” cujas normas pertencem. Sua função normativa é delimitar o âmbito de competência de um ordenamento determinado, em face de outros cujo fato esteja em contato. A consequência jurídica do direito de conflitos é a atribuição da competência a um sistema de normas, um ordenamento jurídico, para regular certo fato em decorrência de sua localização no tempo e no espaço”<sup>265</sup>.

Portanto, obrigações fundadas em Direito estrangeiro dispostas no contrato são “sentidas” no Brasil por intermédio do princípio da autonomia da vontade: a entidade de pesquisa clínica e o investigador principal obrigam-se, no Brasil, a determinadas disposições no contrato, que têm como base normas oriundas de ordenamentos jurídicos estrangeiros, mas não porque estas expandem seu âmbito de competência e eficácia no ordenamento jurídico brasileiro. Em realidade, as normas estrangeiras se materializam na forma de obrigações

---

<sup>262</sup> Código Civil. Artigo 122. “São lícitas, em geral, todas as condições não contrárias à lei, à ordem pública ou aos bons costumes; entre as condições defesas se incluem as que privarem de todo efeito o negócio jurídico, ou o sujeitarem ao puro arbítrio de uma das partes”.

<sup>263</sup> Código Civil. Artigo 421. “A liberdade de contratar será exercida em razão e nos limites da função social do contrato”.

<sup>264</sup> BAPTISTA MACHADO, João. *Âmbito de eficácia e âmbito de competência das leis...*, p. 41-47.

<sup>265</sup> Conclui que a valoração jurídico-material dos fatos da vida não tem relação com o Direito de Conflitos, mas com o ordenamento jurídico por este designado como competente. Promove o reconhecimento dos conteúdos de justiça material que “impregnam” os casos da vida imersos em ordenamentos jurídicos estranhos, para corresponder à natural expectativa das dos particulares. *Ibidem*, p. 167-168.

contratuais permitidas, face à autonomia da vontade das partes e que podem ser livremente pactuadas, tal como preconiza o art. 122 do Código Civil, supracitado, sendo essas obrigações fundamentais para a empresa farmacêutica embasar pedido de registro de novo medicamento junto à FDA e, posteriormente, comercializá-lo inclusive em outros países.

Assim, não há óbice que o centro de pesquisa venha a aderir a esses dispositivos, o que deverá fazer a fim de viabilizar a contratação. O que a prática costuma indicar é a conveniência de inserir no dispositivo que menciona as “normas aplicáveis ao contrato” a legislação brasileira pertinente, especialmente a Resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012, ato infralegal que, como se observou anteriormente, rege a pesquisa clínica no País. Essa medida tem o condão de afastar quaisquer inquietações por parte do centro de pesquisa quanto à garantia estabelecida no Direito brasileiro para a proteção de direitos fundamentais do participante da pesquisa, e no tocante a questões relacionadas à obrigação de se indenizar o centro pelos custos com a assistência imediata e tratamento derivado de eventos adversos.

#### 5.4 CLÁUSULA DE OBRIGAÇÃO À DIVULGAÇÃO FINANCEIRA CONFORME O CÓDIGO FEDERAL DE REGULAMENTAÇÃO DA *FOOD AND DRUG ADMINISTRATION* (FDA)

A obrigação contratual aqui analisada emana de outro dispositivo regularmente presente nos contratos de pesquisa clínica e cuida de requisito essencial para que o patrocinador possa viabilizar o registro de novo medicamento perante a Agência Reguladora norte-americana, a *Food and Drug Administration* (FDA). Portanto, não pode ser derogado pela vontade do centro de pesquisa clínica<sup>266</sup> por se tratar de norma de aplicação imediata estrangeira.

---

<sup>266</sup> A cláusula referente à obrigação de divulgação financeira com base em norma da FDA possui o seguinte teor: “Divulgação Financeira. Quando o Estudo for considerado pelo patrocinador como sendo um “estudo coberto”, para fins do regulamento da agência reguladora de alimentos e medicamentos dos Estados Unidos – *Food and Drug Administration*, a FDA, o Investigador Principal concorda, e ele e a Instituição garantirão que qualquer subinvestigador envolvido no Estudo aceite e concorde em divulgar para o patrocinador todas as informações financeiras ou de outra natureza (incluindo detalhes de participações acionárias ou qualquer de suas afiliadas) relacionadas ao Investigador Principal ou subinvestigadores, conforme o caso (e, quando relevante, cônjuge e dependentes do Investigador Principal ou subinvestigador), segundo exigências do patrocinador para permitir que o patrocinador cumpra o regulamento da FDA intitulado “Divulgação Financeira por Investigadores Clínicos”(o “Regulamento da FDA”) disposto na Parte 54, Título 21, do Código Federal de Regulações”.

Ocorre que, por ter fundamento em norma de agência reguladora estrangeira, a validade da obrigação no Brasil é frequentemente questionada pelo centro de pesquisa, notadamente quando se trata de instituição vinculada à administração pública (municipal, estadual ou federal).

A melhor compreensão do conteúdo da obrigação é essencial para evitar entraves na negociação do contrato de pesquisa clínica. Atender a obrigação de divulgação financeira com fundamento na Parte 54, Título 21, do Código Federal de Regulamentação da FDA não significa que a extraterritorialidade formal da competência e da eficácia da norma da FDA está em violação do ordenamento jurídico brasileiro, tal como explicado no item anterior.

A obrigação contratual tem como base a autonomia das partes, e é inerente à essência do negócio sempre que se tratar de produto sob investigação sujeito à cobertura pela FDA, ou seja, que não tenha sido ainda registrado perante a agência reguladora norte-americana.

Dessa forma, pesquisa clínica “encoberta” significa qualquer pesquisa clínica sobre medicamento ou dispositivo em seres humanos que precisa ser submetido à FDA para estabelecer a eficácia (incluindo estudos que mostram equivalência a um produto eficaz), ou qualquer estudo em que um único investigador principal faça uma contribuição significativa para a demonstração de segurança<sup>267</sup>.

Para garantir que o patrocinador cumpra sua certificação e outras obrigações de divulgação de dados financeiros previstos nessa norma<sup>268</sup>, o centro de pesquisa e o investigador principal obrigam-se, contratualmente, a que os membros da equipe do estudo firmem, individualmente, termos de divulgação financeira (incluindo detalhes sobre participação acionária) para o patrocinador, através do preenchimento de formulário, geralmente em inglês, proporcionados pelo patrocinador, com o intuito de evitar conflitos de interesse (por exemplo, o investigador principal possui ações na empresa patrocinadora).

---

<sup>267</sup>“Covered clinical study means any study of a drug or device in humans submitted in a marketing application or reclassification petition subject to this part that the applicant or FDA relies on to establish that the product is effective (including studies that show equivalence to an effective product) or any study in which a single investigator makes a significant contribution to the demonstration of safety. This would, in general, not include phase I tolerance studies or pharmacokinetic studies, most clinical pharmacology studies (unless they are critical to an efficacy determination), large open safety studies conducted at multiple sites, treatment protocols, and parallel track protocols. An applicant may consult with FDA as to which clinical studies constitute “covered clinical studies” for purposes of complying with financial disclosure requirements”. Title 21- Food and Drugs. Chapter I - Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services. Subchapter A - General. Part 54 - Financial Disclosure By Clinical Investigators. Sec. 54.2 Definitions, “e”. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=54.2>. Acesso em: 7 out. 2017.

<sup>268</sup> O conteúdo da norma divide-se em: “§ 54.1 – Purpose; § 54.2 – Definitions; § 54.3 – Scope; § 54.4 - Certification and disclosure requirements; § 54.5 - Agency evaluation of financial interests; § 54.6 – Record keeping and record retention”. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=54&showFR=1>. Acesso em: 09 ago. 2017.



A vigência da obrigação de divulgação financeira pode estender-se durante determinado período após o encerramento da pesquisa, e, conseqüentemente, após a extinção do contrato. O patrocinador, preferencialmente, deve coletar o formulário de divulgação financeira assinado pelo investigador antes da ativação do centro de pesquisa e sempre que houver alguma alteração na condição do investigador durante a condução do estudo (por exemplo, se adquiriu determinada quantidade de ações na empresa patrocinadora)<sup>269</sup>.

Para o bem de evitar custos de transação com a negociação desta cláusula, é pertinente que o patrocinador apresente ao centro de pesquisa brasileiro cópia do formulário durante a negociação do contrato, bem como sua versão traduzida para o português. Isso porque, por se tratar de dispositivo comum a todo contrato de pesquisa clínica, cujo patrocinador é empresa constituída segundo as leis norte-americanas, pode ser que o formulário não esteja disponibilizado durante a negociação do contrato, mas apenas durante a condução do estudo. Medidas preventivas como essa auxiliam o esclarecimento da obrigação e fortalecem a demonstração de boa-fé por parte do patrocinador.

Para o fim de garantir a conformidade com a Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018, a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD), que versa sobre o tratamento de dados pessoais, patrocinador e ORPC, deverão cumprir com os requisitos para o tratamento de dados coletados do investigador principal e equipe do centro, como coletar o consentimento desses titulares previamente ao tratamento (artigo 5º, X da LGPD<sup>270</sup>) e respeitar os princípios previstos, tais como boa-fé, finalidade, adequação, necessidade, livre acesso, qualidade, transparência, segurança, prevenção e não discriminação (artigo 6º da LGPD).

Os direitos desses titulares, previstos na LGPD (Art. 18) também devem ser respeitados, como deixar claro o “ciclo de vida” desses dados; garantir a anonimização, bloqueio ou eliminação de dados desnecessários; possibilitar a eliminação dos dados pessoais tratados. Possivelmente, patrocinador e ORPC terão que indicar o encarregado para a

---

<sup>269</sup> São exemplos de arranjos financeiros que devem ser reportados à FDA: pagamentos que podem ser influenciados diretamente pelo resultado da comercialização do medicamento (bônus, *royalties*, dividendos); outro tipo de compensação financeira ocorrida durante a condução da pesquisa clínica e até um ano após o encerramento, tal como a disponibilização de equipamento cujo valor ultrapasse US\$ 25.000,00. Interesses de propriedade decorrentes da comercialização da droga também devem ser informados, como *royalties*, direitos autorais, etc. Participação acionária do investigador na empresa patrocinadora que exceda determinado valor igualmente deve ser informada.

<sup>270</sup> O artigo 5º, X da Lei nº 13.709/2018 define como “tratamento: toda operação realizada com dados pessoais, como as que se referem a coleta, produção, recepção, classificação, utilização, acesso, reprodução, transmissão, distribuição, processamento, arquivamento, armazenamento, eliminação, avaliação ou controle da informação, modificação, comunicação, transferência, difusão ou extração”.

interface com esses titulares de dados. O impacto da Lei Geral de Proteção de Dados na pesquisa clínica será estudado no capítulo a seguir.

### 5.5 CLÁUSULA DE OBRIGAÇÃO DE CUMPRIMENTO DA LEI SOBRE PRÁTICAS DE CORRUPÇÃO NO EXTERIOR, DOS ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA (*FOREIGN CORRUPT PRACTICES ACT – FCPA*)

Comum a todo contrato de pesquisa clínica com alguma relação com os Estados Unidos da América é a cláusula anticorrupção, com fundamento na Lei sobre Práticas de Corrupção no Exterior, dos Estados Unidos da América (*Foreign Corrupt Practices Act – FCPA*)<sup>271272</sup>. Sob esta cláusula, instituição e investigador principal necessitam assegurar que não estão envolvidos em procedimento judicial ou extrajudicial relacionado à violação de qualquer lei anticorrupção aplicável, incluindo, entre outras, a FCPA<sup>273</sup>.

---

<sup>271</sup> Ao longo do capítulo, será usada a sigla em inglês FCPA (*Foreign Corrupt Practices Act*) para referir-se à Lei sobre Práticas de Corrupção no Exterior norte-americana.

<sup>272</sup> A página *online* do Departamento de Justiça americano disponibiliza tradução não oficial para diversas línguas, entre elas o português, para aumentar a consciência geral e a compreensão da FCPA pelas empresas americanas envolvidas em negócios internacionais e suas contrapartes estrangeiras. Disponível em: <https://www.justice.gov/sites/default/files/criminal-fraud/legacy/2012/11/14/fcpa-portuguese.pdf>. Acesso em: 14 out. 2017.

<sup>273</sup> A FCPA foi promulgada em 1977, em resposta a revelações de suborno de funcionários estrangeiros por empresas americanas na época do escândalo de *Watergate*, com o objetivo de tornar ilegal para determinadas classes de pessoas e entidades fazer pagamentos a funcionários do governo estrangeiro para ajudar na obtenção ou retenção de negócios no exterior. Contém disposições antissuborno e contábeis. As disposições anticorrupção proíbem o uso deliberado de forma corrupta de pagamento, promessa de pagamento ou autorização do pagamento de dinheiro ou qualquer valor a qualquer pessoa, sabendo que todo ou parte desse dinheiro ou coisa de valor será oferecida, dada ou prometida, direta ou indiretamente, a um funcionário estrangeiro para influenciar o funcionário estrangeiro em sua capacidade oficial, induzindo-o a fazer ou omitir ato em violação do seu dever legal ou garantir qualquer vantagem imprópria para auxiliar na obtenção de negócios para ou com qualquer empresa. Disponível em: <https://www.justice.gov/criminal-fraud/foreign-corrupt-practices-act>. Acesso em: 1 out. 2017. Em 1998, a FCPA foi emendada para refletir os requisitos da Convenção sobre o Combate da Corrupção de Funcionários Públicos Estrangeiros em Transações Comerciais Internacionais, concluída em Paris, em 17 de dezembro de 1997, proposta pelo Conselho da Organização para a Cooperação Econômica e o Desenvolvimento (OCDE), da qual o Brasil é parte, promulgando-a pelo Decreto nº 3.678, de 30 de novembro de 2000. É interessante o artigo 4º da Convenção que trata sobre jurisdição: “Artigo 4. Jurisdição. 1. Cada Parte deverá tomar todas as medidas necessárias ao estabelecimento de sua jurisdição em relação à corrupção de um funcionário público estrangeiro, quando o delito é cometido integral ou parcialmente em seu território. 2. A Parte que tiver jurisdição para processar seus nacionais por delitos cometidos no exterior deverá tomar todas as medidas necessárias ao estabelecimento de sua jurisdição, para fazê-lo em relação à corrupção de um funcionário público estrangeiro, segundo os mesmos princípios. 3. Quando mais de uma Parte tem jurisdição sobre um alegado delito descrito na presente Convenção, as Partes envolvidas deverão, por solicitação de uma delas, deliberar sobre a determinação da jurisdição mais apropriada para a instauração de processo. 4. Cada Parte deverá verificar se a atual fundamentação de sua jurisdição é efetiva em relação ao combate à corrupção de funcionários públicos estrangeiros, caso contrário, deverá tomar medidas corretivas a respeito.

Uma vez mais, não se trata de consagrar o alcance<sup>274</sup> da FCPA no território brasileiro, mas sim da necessidade de manter a cláusula referente ao cumprimento, pelas partes do contrato, dos termos de norma estrangeira que se encontram materializados sob a forma de obrigação contratual, que em nada afeta a ordem pública brasileira.

A Lei nº 12.846, de 1º de agosto de 2013, versa sobre a responsabilização administrativa e civil de pessoas jurídicas pela prática de atos contra a administração pública, nacional ou estrangeira, regulamentada pelo Decreto nº 8.420, de 18 de março de 2015.

Por ser obrigação contratual que tem respaldada expressamente em lei norte-americana, não raro sua eficácia na jurisdição brasileira é questionada pelo centro de pesquisa clínica, principalmente quando se trata de instituição pública de saúde, sugerindo-se que a referência adotada seja a legislação brasileira correspondente (Lei nº 12.846, de 1º de agosto de 2013, e Decreto nº 8.420, de 18 de março de 2015.)<sup>275</sup>, o que não é aceitável para o patrocinador estrangeiro, pois, quando assim exige, é afetado pela norma anticorrupção norte-americana.

Promulgada em 1977<sup>276</sup>, a FCPA destina-se a fiscalizar a possibilidade de prática de corrupção por empresas norte-americanas em negócios realizados no exterior. É composta por duas provisões principais: anticorrupção e contábil (livros e registros).

---

<sup>274</sup> Citando Liebman e Dinamarco, Solano de Camargo esclarece que “jurisdição é a função estatal cujo propósito é a atuação da vontade concreta da lei, onde se substitui a atividade de particulares ou de órgãos públicos, pela atividade de outros órgãos, sejam eles estatais ou arbitrais, já no afirmar a existência da vontade da lei, já no torná-la praticamente efetiva. O conceito moderno de jurisdição, apontado por Dinamarco, é a expressão do poder estatal, uno e indivisível; a capacidade de decidir e impor decisões”. A capacidade de impor suas decisões é inerente à própria existência do Estado. CAMARGO, Solano de. *Forum shopping: a escolha da jurisdição mais favorável*. São Paulo: Intelecto, 2017. p. 14-15. Marcato sucintamente esclarece a diferença entre jurisdição e competência dizendo que a competência determina os limites legais impostos ao exercício válido e regular do poder jurisdicional por aqueles, ou, por outras palavras, a competência legítima o exercício do poder, pelo órgão jurisdicional, em um processo concretamente considerado. MARCATO, Antonio Carlos. *Breves considerações sobre jurisdição e competência...*

<sup>275</sup> Afirmação que tem como base a experiência profissional da pesquisadora, com a negociação de contratos de pesquisa clínica com centros públicos e privados brasileiros.

<sup>276</sup> Embora promulgada em 1977, levou ao redor de trinta anos para o Departamento de Justiça dos Estados Unidos (*United States Department of Justice - DOJ*) e a Comissão de Valores Mobiliários (*U.S. Securities and Exchange Commission - SEC*) imporem suas restrições contra empresas estrangeiras. Em 2006, a empresa norueguesa, Statoil ASA, concordou em pagar US\$ 21 milhões em multas e sanções combinadas ao DOJ e SEC para liquidar uma ação de execução nos Estados Unidos por violação da FCPA, com base em supostos pagamentos indevidos feitos para garantir um contrato no Irã.

Assim, proíbe a empresa<sup>277</sup> constituída sob as leis norte-americanas ou com ações nas bolsas de valores dos Estados Unidos de efetuar, prometer ou autorizar pagamento ou oferecer algo de valor para funcionário público no exterior, a fim de influenciá-lo a tomar decisão que facilite negócio ou obtenção de vantagem indevida em qualquer lugar do mundo.

Sendo empresa constituída nos Estados Unidos, ou com ações na bolsa de valores norte-americana, o patrocinador da pesquisa clínica é obrigado a cumprir estritamente os termos da FCPA para não ser responsabilizado nos Estados Unidos<sup>278</sup>. Sob a FCPA, o termo “funcionário público estrangeiro” é amplo, podendo incluir o responsável por qualquer função pública em Estado estrangeiro, vinculado a todo e qualquer subdivisão ou esfera de governo (municipal, estadual, federal ou central; executivo, legislativo ou judiciário).

---

<sup>277</sup> A emenda ocorrida em 1998 estendeu o âmbito da jurisdição da FCPA para alcançar: (1) pagamentos realizados para garantir “qualquer vantagem indevida”; (2) determinadas pessoas estrangeiras que cometam ato considerado suborno estrangeiro nos Estados Unidos; (3) organizações internacionais no escopo da definição de “funcionário estrangeiro”; (4) adicionar uma base alternativa de jurisdição com base na nacionalidade, e; (5) aplicar penalidades criminais a estrangeiros empregados ou agindo como agentes de empresas americanas. A FCPA é administrada principalmente pelo Departamento de Justiça dos Estados Unidos (*United States Department of Justice - DOJ*), que trabalha em conjunto com o Escritório do Procurador-Geral dos Estados Unidos (*US Attorney's General Office*), a Comissão de Valores Mobiliários (*U.S. Securities and Exchange Commission - SEC*) e outras agências federais como o *FBI (Federal Bureau of Investigation)* e a *FDA* que auxiliam nas investigações. A responsabilidade no âmbito da FCPA abrange agora também as entidades domésticas (empresas americanas e indivíduos nacionais), emissores estrangeiros (empresas estrangeiras listadas em uma bolsa de valores dos Estados Unidos) e agentes ou empresas estrangeiras que não emitam medidas que adotam medidas de pagamento corrompido enquanto estiverem no território dos Estados Unidos, bastando que um empregado desta empresa estrangeira cometa um ato em violação aos termos da FCPA quando no território americano, pouco importando se o ato tenha se originado no território americano, bastando, aquilo que Leibold chama de conexão tangencial, como um *e-mail*, telefonema, transferência bancária. LEIBOLD, Annalisa. *Willamette Law Review*, v. 51, n. 2, p. 225-268, 2015. p. 225-226.

<sup>278</sup> A Comissão de Valores Imobiliários dos Estados Unidos (*Securities and Exchange Commission - SEC*) dispõe de uma lista das ações de execução da FCPA da SEC listadas por ano, que envolvem práticas de corrupção no Brasil de empresas do ramo farmacêutico constituídas nos Estados Unidos: em 2012, a SEC acusou a farmacêutica Eli Lilly de ter violado a legislação americana contra práticas de corrupção no exterior (FCPA, na sigla em inglês). Segundo a SEC, para “ganhar milhões de dólares”, subsidiárias da empresa fizeram pagamentos “impróprios” para funcionários de governos na Rússia, Brasil, China e Polônia. Para fechar um acordo e por fim à investigação, a Eli Lilly aceitou pagar US\$ 29 milhões à SEC. Para tanto, não admite nem nega as acusações. No Brasil, segundo a SEC, uma subsidiária da farmacêutica teria permitido que distribuidores pagassem propina a funcionários da área de saúde do governo – sem especificar qual – para facilitar vendas de US\$ 1,2 milhão em medicamentos. Em 20 de dezembro de 2012, a SEC apresentou uma queixa no Distrito de Columbia contra Eli Lilly and Company alegando violações das provisões anticorrupção, livros e registros e disposições de controles internos da FCPA. Em 2 de janeiro de 2013, sem admitir ou negar as alegações da SEC, a Eli Lilly concordou com o julgamento final, impedindo permanentemente a companhia de violar a FCPA, concordando em pagar US\$ 13.955.196 pela violação, uma penalidade civil de US\$ 8.700.000 e US\$ 6.743,538 em juros. Em 18/ de janeiro de 2017, a SEC anunciou um acordo com a empresa *Orthofix International*, em que esta admite ter cometido fraude contábil e também ter pago médicos em hospitais públicos brasileiros para utilizar seus produtos e, assim, aumentar suas vendas. A empresa concordou em pagar mais de US\$ 14 milhões para encerrar as investigações. Em comunicado, a SEC afirmou que a subsidiária brasileira da empresa de implantes de equipamentos e acessórios médicos teria violado a Lei de Combate as Práticas de Corrupção no Exterior (FCPA), ao produzir “um esquema com fortes descontos e pagamentos impróprios através de representantes e distribuidoras”, para induzir médicos contratados pelo governo brasileiro para utilizar seus produtos. No Brasil, o caso ficou conhecido como “máfia das próteses”. Disponível em: <https://www.sec.gov/spotlight/fcpa/fcpa-cases.shtml>. Acesso em: 15 dez. 2018.

Com relação à pesquisa clínica conduzida no Brasil, à luz da FCPA, pode-se contemplar médicos, professores de universidades públicas, farmacêuticos, enfermeiros e outros profissionais de saúde concursados e exercendo atividade em hospitais públicos ou sistema público de saúde. Abrange, ainda, membros da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), técnicos da ANVISA e do Ministério da Saúde, enfim, qualquer pessoa que exerça a função e tenha a prerrogativa, nos termos da legislação brasileira, de fiscalização, quando se pretende que o pagamento influencie um ato ou decisão de conceder ou reter negócios, por exemplo, a facilitação da aprovação ética e regulatória da pesquisa clínica. Em suma, ao investir em pesquisa clínica global e multicêntrica, a empresa do ramo farmacêutico constituída sob as leis norte-americanas ou com ações em bolsa de valores daquele país, ao pretender garantir contratualmente o cumprimento das regras anticorrupção estabelecidas pela FDA, busca evitar a exposição a multas milionárias que podem ser aplicadas na jurisdição norte-americana civil, penal e administrativa; neste último caso, inclusive, pela Comissão de Valores Imobiliários dos Estados Unidos<sup>279</sup>. Há maior exposição por parte da empresa em mercados onde os níveis de corrupção são altos<sup>280</sup>. O risco da possibilidade de cometer um ato em violação à FCPA nesses países, mais do que o valor das multas que podem ser aplicadas pelo *DOJ* e *SEC*, é fortemente reputacional para a empresa,

---

<sup>279</sup> Os custos da demanda judicial nos Estados Unidos são muito vultosos. A maioria dos casos investigados pela SEC e DOJ são resolvidos administrativamente mediante *Deferred Prosecution Agreements (DPAs)* ou *Non-Prosecution Agreements (NPAs)*. As empresas preferem não se expor ainda mais juridicamente. Geralmente esses acordos envolvem o pagamento de multas substanciais, a diminuição deliberada dos lucros (*disgorgement of profits*), o investimento milionário com reformas da governança corporativa e as novas políticas corporativas anticorrupção, um monitor pago pela empresa para supervisionar o programa interno de compliance, ou conformidade, da empresa e o acordo de cooperar com a DOJ e SEC em investigações em andamento. SIVACHENKO, Irina. *Corporate victims of “victimless crime”*: how the FCPA’s statutory ambiguity, coupled with strict liability, hurts businesses and discourages compliance, p. 417-418. Conforme Leibold: “*As a result of the high cost of litigation and the broad interpretation and uncertainty of the FCPA, cooperation is generally the only viable option for firms who are charged with FCPA violations*”. LEIBOLD, Annalisa. *Extraterritorial application of the FCPA under international law...* p. 240. Na mesma linha, Yockey: “*The consequences of indictment, prosecution, and, ultimately, conviction are seen by many firms as being too great to consider doing anything other than settling*”. YOCKEY, Joseph W. FCPA settlement, internal strife, and the culture of compliance. *Wisconsin Law Review*, v. 2012, n. 2, p. 689-716, 2012. p. 691.

<sup>280</sup> O número de pesquisas clínicas conduzidas por indústrias norte-americanas no exterior aumenta a cada ano, até mesmo como medida para cortar custos. Rússia, China, Índia e Brasil estão entre os países considerados com altos índices de corrupção. WOLFF, Jacqueline C. Guarding against bribery when conducting clinical trials overseas. *FCPA Report*, v. 4, n. 17, ago. 2015. Disponível em: [http://img.en25.com/Web/ManattPhelpsPhillipsLLP/%7B24d108cc-fd7f-45c5-9fdb0607b8345026%7D\\_GuardingAgainstBribery.pdf](http://img.en25.com/Web/ManattPhelpsPhillipsLLP/%7B24d108cc-fd7f-45c5-9fdb0607b8345026%7D_GuardingAgainstBribery.pdf). Acesso em: 15 dez. 2018. A título de curiosidade menciona-se o caso *U.S. vs. Syncor Taiwan, Inc.*, de 2002, como o primeiro caso divulgado de uma empresa farmacêutica responsável por violações sob a FCPA decorrentes de suas interações com médicos no exterior. A *Syncor* foi investigada por presentear com relógios, computadores e outros itens de alto valor médicos empregados por hospitais estatais em Taiwan, México, Bélgica, Luxemburgo e França, para influenciá-los a prescrever os medicamentos da *Syncor*. Foi nesse caso que o Departamento de Justiça dos Estados Unidos deixou claro que os médicos empregados por hospitais e universidades públicas poderiam enquadrar-se na definição de “funcionário estrangeiro” no âmbito da FCPA.

eis que, além da sanção vultosa, há custos indiretos<sup>281</sup> resultantes da investigação, que podem afetar interesses comerciais, como a perda de contratos e oportunidades internacionais de negócio e a queda no valor das ações no mercado americano.

Mesmo o anúncio de que uma empresa se encontra sob investigação pela FCPA pode levar a um dano reputacional significativo<sup>282</sup>.

Na gestão das empresas, públicas ou privadas, o termo *compliance* – derivado do verbo em inglês *to comply* – significa estar em conformidade com regras, especificações, instruções e regulamentos internos e externos, padrões, normas e leis aplicáveis às respectivas atividades, interpretando esses comandos normativos de modo a torná-los efetivos no universo da empresa<sup>283</sup>.

Investe-se significativamente para prevenção dos custos que podem resultar da não conformidade, como penalidades, multas e tributos, custo de remediação, perda da receita,

---

<sup>281</sup> Irina Sivachenko refere-se aos custos indiretos resultantes dos aspectos criminais da FCPA que vão além das multas milionárias, incluindo danos reputacionais e a potencial perda de oportunidades no mercado internacional. As consequências colaterais da condenação criminal ou da acusação podem ser mais devastadoras do que as multas impostas. O dano à reputação de uma empresa e a perda de clientes e futuros contratos podem ser fatais para o futuro dos negócios da empresa no mercado interno e internacional. Ela aponta ainda como custos indiretos os relativos aos obstáculos enfrentados pelas empresas sujeitas ao FCPA, ao praticarem negócios no exterior com suas concorrentes internacionais não sujeitas ao escrutínio da FCPA, cujos custos adicionais podem ser repassados aos consumidores, e aponta o gasto de 1 bilhão de dólares que o país perdeu em exportações até 2013, por conta das dificuldades impostas às empresas para cumprirem com a FDA e medidas de *compliance* e desviar qualquer risco de sofrerem uma mera investigação. Perdem, assim, oportunidades de negócios no exterior, principalmente em países onde os índices de corrupção são altos. Transcrevendo-se em inglês: “*In addition to the multi-million-dollar monetary penalties and escalating compliance costs, criminal aspects of FCPA enforcement add a host of indirect costs, including reputational damages and the potential loss of future contracts or international opportunities. Collateral consequences of criminal conviction or indictment may be more devastating than imposed fines. The damage to a company’s reputation and the loss of clients and future contracts can be fatal. In addition, companies named in FCPA investigations can lose profitable international contracts, and government contractors can face suspension or disbarment. Even a hint of criminal involvement might lead to exclusion of U.S. companies from international opportunities or even from doing business abroad. A company found guilty of violating the FCPA anti-bribery provisions may also be ruled ineligible to receive export licenses. Another collateral cost of increased FCPA enforcement and the lack of an adequate compliance defense is the dramatic decrease in the competitiveness of U.S. businesses abroad caused by escalating costs of doing business*”. SIVACHENKO, Irina. Corporate victims of “victimless crime”: how the FCPA’s statutory ambiguity, coupled with strict liability, hurts businesses and discourages compliance. *Boston College Law Review*, v. 54, n. 1, Article 10, 30 jan. 2013. p. 419-420.

<sup>282</sup> YOCKEY, Joseph W. FCPA settlement, internal strife, and the culture of compliance..., p. 696.

<sup>283</sup> Entende-se por *compliance* como sendo “um conjunto de regras, padrões, procedimentos éticos e legais, que, uma vez definido e implantado, será a linha mestra que orientará o comportamento da instituição no mercado em que atua, bem como a atitude dos seus funcionários”. Cumprir com a legislação nacional e internacional, além das regulações do mercado e das normas internas da empresa; prevenir demandas judiciais; obter transparência na condução dos negócios; assegurar a salvaguarda, confidencialidade da informação; evitar conflito de interesse entre os diversos atores da instituição; evitar ganhos indevidos pela criação de condições artificiais de mercado, ou da manipulação e uso da informação privilegiada; evitar o ilícito da lavagem de dinheiro; disseminar na cultura organizacional, por meio de treinamento e educação, os valores de *compliance*, são alguns dos objetivos da implantação de programas de *compliance* na empresa. CANDELORO, Ana Paula P; RIZZO, Maria Balbina Martins de; PINHO, Vinícius. *Compliance 360º: riscos, estratégias, conflitos e vaidades no mundo corporativo*. São Paulo: Trevisan Editora Universitária, 2012. p. 37-38.

interrupção dos negócios e perda da produtividade, impacto no capital, danos à reputação da empresa, de seus empregados e da marca, despesas com advogados, custas judiciais e valor/hora da alta administração<sup>284</sup>.

No âmbito da pesquisa clínica, a área de *compliance* da subsidiária brasileira da empresa farmacêutica multinacional atua, também, na identificação de custos de não conformidade no caso da contratação de hospitais ou clínicas relacionadas à administração pública (municipal, estadual e federal). Na prática das empresas, previamente à celebração do contrato de pesquisa clínica, costuma caber à área legal, responsável pela formalização do contrato, em conjunto com a área de *compliance*, identificar previamente os riscos reputacionais que possam eventualmente advir da composição das partes do contrato, de forma ainda mais ativa quando se trata de centro de pesquisa pertencente à administração pública.

Assim, não se trata, aqui, da extensão do âmbito da eficácia da FCPA no território e em face do ordenamento jurídico brasileiro, mas de reflexo do alcance dos efeitos extraterritoriais da norma americana sobre fatos ocorridos fora do território norte-americano, reconhecido através de obrigação contratual contraída no Brasil. Daí a consistência e razoabilidade da obrigação de cumprimento do teor da FCPA pelas partes no Brasil, que, como já ressaltado, não resulta em violação da ordem pública brasileira.

## 5.6 PROTEÇÃO DAS INFORMAÇÕES SIGILOSAS E OBRIGAÇÃO DE CONFIDENCIALIDADE

Antes de compartilhar qualquer informação relevante relacionada ao protocolo clínico, é praxe o patrocinador solicitar a assinatura de um acordo de confidencialidade para preservar o sigilo das informações relacionadas ao projeto de pesquisa clínica, cujo valor é inestimável. Isso abrange todas as informações compartilhadas com o centro de pesquisa, a organização interveniente (conhecido como “interveniente administrativo” que, ao menos no estado de São Paulo, necessariamente, é a fundação, ou uma Organização Social (OS), ou uma Organização

---

<sup>284</sup> De forma resumida, os custos de transação para a implantação de uma política de *compliance* se dividem em três aspectos: custos de manutenção, de não conformidade e de governança. COIMBRA, Marcelo de Aguiar; MANZI, Vanessa Alessi (Coord.). *Manual de compliance: preservando a boa governança e a integridade das organizações*. São Paulo: Atlas, 2010. p. 106.

Social da Saúde (OSS)<sup>285</sup>, o investigador e a equipe do centro, seja em formato oral, escrito, digital ou de outra modalidade, relacionada ao medicamento experimental, ao protocolo clínico, à brochura do investigador ou a qualquer outro material relacionado à pesquisa. Abrange, ainda, as informações geradas durante a realização da pesquisa clínica, como, por exemplo, resultados da pesquisa clínica, dados, invenções, formulário de registro clínico (ou CRF<sup>286</sup>) e informações e relatórios a respeito da pesquisa, bem como outras informações não públicas relacionadas aos negócios do patrocinador.

Na prática, o acordo de confidencialidade costuma ser redigido somente em inglês, sendo firmado apenas pelo investigador principal, mas com a expectativa do patrocinador que vinculará também a instituição de pesquisa e a respectiva equipe de profissionais. Em geral, falta legitimidade jurídica para o investigador se obrigar pela instituição, a menos que possua mandato para tanto, o que ocorre em centros de pesquisa clínica privados em que o investigador é também sócio e administrador da empresa.

Para adequação às exigências legais brasileiras, é conveniente que o acordo de confidencialidade seja bicolunado, redigido em inglês e português, e que o centro de pesquisa, na figura do representante legal da instituição de saúde, também o assine, para efetivamente vincular o centro de pesquisa à obrigação de confidencialidade. Fato é que a assinatura de tal documento por parte do centro de pesquisa, sobretudo quando se tratar de instituição pública, pode levar muito tempo e demandar negociação, porque, dependendo da natureza jurídica da instituição de saúde (uma autarquia, por exemplo), pode ser que o documento seja revisado

---

<sup>285</sup> “*Organização Social (OS)* é, no âmbito do Estado de São Paulo, a qualificação dada pelo Poder Executivo à pessoa jurídica de direito privado sem finalidade lucrativa, que atenda aos requisitos previstos na Lei Complementar nº 846/1998 e normas correlatas. Suas atividades devem ser destinadas a pelo menos uma das seguintes áreas: (i) saúde; (ii) cultura; (iii) esporte; (iv) atendimento ou promoção dos direitos das pessoas com deficiência; (v) atendimento ou promoção dos direitos de crianças e adolescentes; (vi) proteção e conservação do meio ambiente; e (vii) promoção de investimentos, de competitividade e de desenvolvimento. Ao estar qualificada como OS, a entidade fica possibilitada de participar de convocações públicas feitas pela Administração para a celebração de contrato de gestão, que é o instrumento destinado à formação de parceria entre as partes (Governo e OS) para fomento e execução de atividades relacionadas às áreas elencadas acima. A partir da indicação dos Secretários de Estado responsáveis por tais áreas, cabe ao Secretário de Governo qualificar as entidades como Organização Social. As *Organizações Sociais de Saúde (OSS)* são instituições do setor privado, sem fins lucrativos, que atuam em parceria formal com o Estado e colaboram de forma complementar, para a consolidação do Sistema Único de Saúde, conforme previsto em sua lei orgânica – Lei nº 8080/90”. Disponível em: <http://www.portaldatransparencia.saude.sp.gov.br/>. Acesso em: 9 nov. 2018.

Os serviços de saúde gerenciados por OSS em São Paulo, através de contrato de gestão, incluem Hospitais, Ambulatórios Médicos de Especialidade (AME), Centro de Referência do Idoso (CRI), Centros de Reabilitação da Rede Lucy Montoro, Centros Estaduais de Análises Clínicas (CEAC), Serviços de Diagnóstico por Imagem (SEDI), Centro de Armazenamento e Distribuição de Insumos de Saúde (CEADIS) e Central de Regulação de Ofertas de Serviços de Saúde (CROSS).

<sup>286</sup> Ou *case report form*: documento impresso ou eletrônico elaborado para a equipe do centro de pesquisa registrar as informações exigidas pelo protocolo, a serem relatadas ao patrocinador sobre cada participante da pesquisa.



pela procuradoria, municipal, estadual ou federal, obrigação legal decorrente da lei de licitações, Lei nº 8.666, de 21 de junho de 1993. Essa sequência atrasa o compartilhamento das informações confidenciais pelo patrocinador com o centro de pesquisa e, conseqüentemente, atrasa o tempo de revisão de documentos importantes relacionados à pesquisa, como o protocolo clínico. O acordo acaba, na realidade, sendo celebrado apenas com o investigador, normalmente em inglês, sem produzir efeitos jurídicos com relação à instituição, muito embora o patrocinador tenha a expectativa que basta a assinatura do investigador principal para responsabilizar todas as partes envolvidas.

A obrigação de proteção do sigilo das informações confidenciais repete-se no contrato de pesquisa clínica. O centro de pesquisa obriga-se a utilizar as informações confidenciais somente para o propósito de cumprir suas respectivas obrigações relacionadas à pesquisa, devendo devolvê-las ao patrocinador na extinção do contrato, ou a pedido do patrocinador, obrigação que se estende por muitos anos após a extinção do acordo de confidencialidade ou do contrato de pesquisa clínica.

Quando o centro de pesquisa se localiza em instituição de saúde que promove pesquisa e desenvolvimento, recomenda-se que se solicite que a obrigação de confidencialidade seja paritária. O patrocinador também pode, e deve, se obrigar a manter em sigilo as informações que o centro considera confidenciais, acessadas durante a condução da pesquisa clínica, o que se dá, por exemplo, por meio de monitores que frequentam o centro. Essa solicitação é geralmente acatada pelo patrocinador.

## 5.7 CLÁUSULA DE PROPRIEDADE INTELECTUAL E CONDIÇÕES PARA A PUBLICAÇÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO RELACIONADO AO PROTOCOLO DE PESQUISA

A cláusula de propriedade intelectual, normalmente intitulada “invenções”, é de extrema relevância para o patrocinador. Estipula que todos os direitos intelectuais relacionados à medicação experimental são de titularidade do patrocinador, inclusive as invenções eventualmente concebidas durante a condução da pesquisa clínica. Por exemplo, caso o investigador principal vislumbre resultados clínicos que suscitem patenteabilidade sobre o segundo uso médico, quando se verifica que a molécula ou composto em estudo, cujas

propriedades farmacêuticas já são conhecidas (ou “produto investigacional”), possui outra aplicabilidade terapêutica, com diferente efeito funcional e dosagem no caso de ocorrência repetitiva de eventos adversos. Nesses casos, o investigador principal obriga-se a comunicar o patrocinador e ceder quaisquer direitos sobre o produto investigacional, para que o titular desses direitos tome as providências que preferir.

Esta etapa do trabalho não tem como objetivo o estudo aprofundado sobre propriedade industrial ou requisitos de patenteabilidade, novidade, atividade inventiva e aplicação industrial. Não tem a finalidade de discorrer sobre aspectos positivos e negativos relacionados à concessão, ou não, de patentes de segundo uso médico. O propósito é o estudo da cláusula de propriedade intelectual prevista em contratos de pesquisa clínica, de forma a elucidar sua importância para o patrocinador e porque não deve ser transacionada pelo centro de pesquisa. Essa clareza auxilia na negociação do contrato de pesquisa clínica, tornando-a mais próxima dos prazos regulatórios esperados para a aprovação da pesquisa pelas autoridades, e início do tratamento do paciente dentro dos tempos planejados.

Com esta cláusula contratual, o patrocinador objetiva determinar que, caso o investigador venha a conceber ou colocar em prática o que acredita ser uma nova invenção (incluindo, sem limitações, novos usos, processos, formulações, combinações terapêuticas, métodos) decorrente do resultado do desenvolvimento do protocolo de pesquisa concernente ao contrato, compromete-se a notificar prontamente o fato ao patrocinador.

No entanto, é possível constatar que, em alguns modelos de contrato de pesquisa clínica, geralmente aqueles que são aplicados para todos os países participantes, e traduzidos para a respectiva língua nacional, sem passar por qualquer filtro das normas imperativas do foro, há a previsão de patenteabilidade daquilo que não pode ser patenteado. No Brasil, a Lei nº 9.270, de 14 de maio de 1996, que regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial, estipula em seu art. 10º o que não se considera invenção nem modelo de utilidade<sup>287</sup>. Apesar disso, não raramente o patrocinador procura incluir no rol de direitos de sua titularidade inclusive as ideias, isto é, “as concepções puramente abstratas”, o que não é acolhido pelo direito brasileiro.

---

<sup>287</sup> Artigo 10º da Lei nº 9270/1996: “Não se considera invenção nem modelo de utilidade: I - descobertas, teorias científicas e métodos matemáticos; II - concepções puramente abstratas; III - esquemas, planos, princípios ou métodos comerciais, contábeis, financeiros, educativos, publicitários, de sorteio e de fiscalização; IV - as obras literárias, arquitetônicas, artísticas e científicas ou qualquer criação estética; V - programas de computador em si; VI - apresentação de informações; VII - regras de jogo; VIII - técnicas e métodos operatórios ou cirúrgicos, bem como métodos terapêuticos ou de diagnóstico, para aplicação no corpo humano ou animal; e IX - o todo ou parte de seres vivos naturais e materiais biológicos encontrados na natureza, ou ainda que dela isolados, inclusive o genoma ou gamoplasma de qualquer ser vivo natural e os processos biológicos naturais”.

A intangibilidade da cláusula de propriedade intelectual em todos os contratos celebrados globalmente é tão essencial para o patrocinador que é muito improvável que aceite realizar qualquer adequação ainda que à luz da *lex fori*. O patrocinador geralmente se recusa a alterar seu teor, indicando que se impõe contratualmente a adoção de diretrizes de direito estrangeiro<sup>288</sup>. É mais provável que o patrocinador prefira excluir a participação de determinado centro de pesquisa que insista na adequação da cláusula de propriedade intelectual. Tem-se, aqui, situação que, em termos práticos, não comporta qualquer adequação por parte do centro de pesquisa, nem mesmo sob a alegação do Direito brasileiro, que é aplicável ao contrato. Insistir na alteração resultará em demora na negociação do contrato e possível atraso na iniciação das atividades do centro e da consequente randomização de pacientes, ou, até mesmo a exclusão da participação do centro de pesquisa.

A publicação pelo investigador principal de artigo científico, apresentação de trabalho em congresso acadêmico ou profissional sobre o tema relacionado à pesquisa é fator de visibilidade e impacto curricular. Por ser o titular de todos os direitos intelectuais relacionados à medicação experimental (direitos autorais e de propriedade industrial), é coerente que o patrocinador almeje impor certas condições para a divulgação do trabalho e seus resultados, principalmente se a pesquisa for multicêntrica. A publicação ou divulgação por qualquer meio é permitida pelo patrocinador até que uma das seguintes situações ocorra: (i) o patrocinador publique os resultados científicos da pesquisa em periódicos de medicina de alcance global; (ii) seja alcançado o prazo determinado pelo patrocinador, após a conclusão, desistência ou conclusão da pesquisa em todos os centros globalmente. Alguns patrocinadores exigem que as publicações ou apresentações sejam compatíveis com os padrões acadêmicos e com as diretrizes do *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)*, e que não se realizem com finalidade comercial.

---

<sup>288</sup> De forma a exemplificar a alegação, a autora já recebeu a seguinte justificativa de certo patrocinador para negar a solicitação realizada por uma instituição para adequar a cláusula à legislação brasileira que rege o contrato: “*It is important to retain the word “ideas” in this definition and therefore the deletion is not approved. Inventions typically come into existence as ideas or conceptions or discoveries and may or may not be protectable by patent law or otherwise. Ideas and information, for example, may not be protectable under patent law, but provided they are maintained in secrecy, may be protectable as ‘trade secrets’. The laws relating to intellectual property protection may differ from one country to another, and I cannot speak to the particular laws of Brazil on this without further research, but we must be consistent across agreements and countries for protection of Sponsor’s interests in Inventions and Study Results. This is definition of “Inventions” in the agreement does not apply specifically to the laws of intellectual property in Brazil. The word “ideas” in this definition should not be construed to mean that all ideas in existence are “Inventions”—the word “ideas” is qualified by the remainder of the definition, i.e., “relating to the Study, Study Drug and Confidential Information” and in order to protect Sponsor’s interests in such inventions and the study results*”.

Na forma geralmente pactuada, antes da ocorrência de qualquer divulgação, o patrocinador deve receber uma cópia da publicação ou apresentação proposta, para exame e comentários. O patrocinador pode inclusive determinar que a publicação ou apresentação seja postergada, de modo a permitir que, previamente, o patrocinador entre com o pedido de reconhecimento de patente ou tome outras medidas que considerar necessárias para estabelecer e preservar os direitos de propriedade intelectual.

Trata-se de condições que dependem de cada patrocinador e da complexidade do protocolo de pesquisa. Algumas empresas farmacêuticas optam por requerer a previsão das mesmas condições contratuais relativamente a este aspecto da publicação e divulgação em todos os contratos. Fato é que, de maneira geral, tem-se uma cláusula padronizada para todos os centros de pesquisa, em todos os países, e esse será o argumento do patrocinador para recusar qualquer solicitação provinda do centro ou do investigador principal para alterar as condições ou reduzir o prazo para liberação da divulgação.

O efeito prático implica refletir se nesses casos em que o modelo de contrato prevê a patenteabilidade sobre o que não é patenteável à luz da legislação brasileira, e que o patrocinador se recusa a realizar o equacionamento alegando legítimo interesse, resultaria em ilegalidade do contrato. O artigo 122 do Código Civil estabelece que: “são lícitas, em geral, todas as condições não contrárias à lei, à ordem pública ou aos bons costumes; entre as condições defesas se incluem as que privarem de todo efeito o negócio jurídico, ou o sujeitarem ao puro arbítrio de uma das partes”.

Nos casos anteriores, de menção às normas norte-americanas da FDA e a FCPA, tinha-se que a adoção de Direito estrangeiro não é uma questão de ilicitude ou violação da ordem pública, pois se dá na forma de materialização através de obrigação contratual não incompatível com o Direito brasileiro. Neste caso, tem-se o reconhecimento, pela instituição e pelo investigador principal, de obrigação que não é reconhecida pelo Direito brasileiro, a patenteabilidade de concepção puramente abstrata como uma ideia. Se esta contraposição fere a lei brasileira, não pode ser aceita. Na prática, tal como anteriormente mencionado, recomenda-se que esta controvérsia não seja enfrentada pelas partes brasileiras se o patrocinador insistir na integridade da cláusula e consistência do texto em todos os países de condução do protocolo de pesquisa. Na visão do patrocinador estrangeiro, importam os requisitos de patenteabilidade previstos pelo Direito de sua nacionalidade, isto é, pode ser que sobre uma ideia possa recair direitos de propriedade intelectual protegíveis.

## 5.8 INSPEÇÕES E AUDITORIAS

É disposição comum a todo contrato de pesquisa clínica a previsão de que o centro de pesquisa pode ser inspecionado<sup>289</sup> pelas autoridades regulatórias, incluindo a agência regulatória norte-americana FDA, em qualquer país onde o estudo esteja sendo conduzido. As partes se obrigam contratualmente pela possibilidade de que essas inspeções ocorram, inclusive, após a conclusão do estudo, podendo incluir a auditoria da documentação respectiva da pesquisa clínica.<sup>290</sup> Existe um departamento específico da FDA para a realização de inspeções internacionais, com competência para atuar em todos os procedimentos envolvendo produtos sujeitos à regulação daquela agência norte-americana, o que inclui a pesquisa clínica internacional multicêntrica de produto sob investigação, sujeito à sua aprovação. A submissão a essa atuação administrativa constitui obrigação inerente a toda pesquisa clínica regulada pela agência FDA.

A análise dessa obrigação, à luz do ordenamento jurídico brasileiro, faz-se necessária, já que é questionada com frequência pelo centro de pesquisa, principalmente quando se trata de instituição pertencente à administração pública. Argumenta-se, não sem razão, que um órgão regulatório estrangeiro, como é a FDA, não teria autoridade para atuar no território brasileiro. Em contrapartida, a alegação do patrocinador da pesquisa é que o dispositivo é obrigatório pelas normas da FDA e que, se não for contemplado no contrato, restará inviabilizada a condução da pesquisa no Brasil, dada a impossibilidade de seus resultados serem aproveitados para o registro em âmbito norte-americano. A discussão da matéria pode resultar em outro entrave na negociação do contrato.

---

<sup>289</sup> De acordo com a denominação disposta no Documento das Américas para as Boas Práticas Clínicas, “Inspeção” significa o “ato por parte de uma autoridade regulatória de conduzir uma revisão oficial dos documentos, das instalações, dos registros e de quaisquer outros recursos considerados pela autoridade como relativos à pesquisa clínica e que podem estar localizados no local em que o estudo é conduzido, nas instalações do patrocinador e/ou da organização representativa de pesquisa clínica (ORPC), ou em outros locais que a autoridade regulatória considerar apropriados”. Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas. *IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*. República Dominicana, 2-4 de Março de 2005, p. 53. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas\\_americas.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf). Acesso em: 05 set. 2017.

<sup>290</sup> O programa de Monitoramento da FDA (*FDA's Bioresearch Monitoring Program - BIMO*) é um programa de inspeções no centro de pesquisa e auditorias de dados, projetado para monitorar todos os aspectos da conduta e relatórios da pesquisa clínica regulada pelo FDA. O Programa BIMO foi estabelecido para assegurar a qualidade e integridade dos dados submetidos à agência FDA em apoio de novas aprovações de produtos, bem como para proteger os direitos e o bem-estar dos milhares de seres humanos envolvidos na pesquisa regulada pela FDA. Tornou-se uma pedra angular do processo de pré-aprovação da FDA para novos medicamentos, dispositivos médicos, alimentos e aditivos de cor e produtos veterinários introduzidos no consumidor dos Estados Unidos da América. Disponível em: <https://www.fda.gov/iceci/enforcementactions/disqualifiedrestrictedassurancelist/ucm132596.htm>. Acesso em: 19 set. 2017.

A compreensão do sentido da obrigação por parte do centro de pesquisa clínica, público e privado, favorece a negociação do contrato. E cabe observar que, a princípio, não há violação à ordem jurídica brasileira, desde que seja realizada a intermediação da autoridade nacional, a ANVISA, obrigatória em caso de inspeção do centro de pesquisa pela FDA.

Conforme o procedimento habitualmente adotado, ao selecionar um centro de pesquisa participante de determinado protocolo de pesquisa regulado pela FDA – o que pode se dar tanto em decorrência de achados de pesquisa como por conta do elevado recrutamento de participantes –, a FDA primeiramente comunica o centro de pesquisa e o patrocinador, que devem necessariamente informar a ANVISA desse contato. A seu critério, a ANVISA pode, ou não, acompanhar a inspeção. Finalizada a inspeção pela FDA, o centro de pesquisa recebe o resultado dessa avaliação, por escrito e em inglês<sup>291</sup>.

O centro de pesquisa obriga-se contratualmente a notificar o patrocinador e a organização intermediária (CRO) caso a FDA, a ANVISA, o Ministério da Saúde, o Conselho Nacional de Saúde ou qualquer outro órgão governamental brasileiro solicite permissão para inspecionar suas instalações ou os resultados do estudo, isso durante o termo do contrato ou mesmo após sua extinção, lembrando que, nesses casos, a privacidade do participante e a anonimização de seus dados deverá ser mantida.

Em de 2 de outubro de 2017 foi publicada a Instrução Normativa nº 21 da ANVISA, que dispõe sobre a adequação dos procedimentos de inspeção às Boas Práticas Clínicas (BPC) para ensaios clínicos com medicamentos<sup>292</sup>. A Instrução Normativa define como a ANVISA

---

<sup>291</sup> “*The purpose of this letter is to inform you of the findings of a Food and Drug Administration (FDA) inspection conducted at your site. This inspection is part of FDA’s Bioresearch Monitoring Program, which includes inspections designed to evaluate the conduct of research and to help ensure that the rights, safety and welfare of human subjects of those studies have been protected (...). From our review of the establishment inspection report and the documents submitted with that report we conclude that you adhered to the applicable statutory requirement and FDA regulations governing the conduct of clinical investigations and the protection of human subjects*”. Documento gentilmente disponibilizado por Dario Saba e Juan Pablo Gargiulo, ambos do Centro Paulista de Investigação Clínica – CEPIC. As informações relacionadas ao protocolo e ao patrocinador são confidenciais e foram omitidas.

<sup>292</sup> É interessante transcrever o preâmbulo da Instrução Normativa, para observar fundamento jurídico que tem como base documentos da *soft law*, isto é, sem natureza de tratado internacional, que, no campo da pesquisa clínica configura exemplo de costume internacional, tratado no decorrer desta pesquisa: “A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o art.15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, o art. 53, VI, nos §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, em reunião realizada em 26 de setembro de 2017, considerando que as Boas Práticas Clínicas – BPC constituem padrão de qualidade científica e ética internacional para o desenho, a condução, o registro e o relato de ensaios clínicos envolvendo a participação de seres humanos; considerando os princípios bioéticos do Código de Nuremberg (1947), da Declaração de Helsinki (1948), de Tokyo (1975), de Veneza (1983) e de Hong Kong (1989); a ISO 14155; e considerando o Documento das Américas, do qual o Brasil é signatário, resolve”. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2961851/IN\\_20\\_2017\\_.pdf/cb4d5d42-ae9-465e-b2f9-a4a91a255dbc](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2961851/IN_20_2017_.pdf/cb4d5d42-ae9-465e-b2f9-a4a91a255dbc). Acesso em: 26 maio 2018.

deve efetuar a avaliação dos ensaios clínicos em andamento, prevendo etapas de avaliação e prazos para relatório de inspeção e resposta do responsável pelo estudo, entre outras estipulações<sup>293</sup>.

## 5.9 CONDIÇÕES PARA EXTINÇÃO DO CONTRATO

A cláusula de rescisão do contrato de pesquisa clínica pode suscitar debate entre as partes, porque, não raro, o centro de pesquisa solicita prever no contrato a possibilidade para também rescindir o contrato unilateralmente, o que é somente possível em situações estritas.

O contrato pode extinguir-se antecipadamente, antes do cumprimento das obrigações, por variados motivos. Comum a todo contrato de pesquisa clínica é a possibilidade de rescisão unilateral unicamente por parte do patrocinador, mediante denúncia notificada ao centro de pesquisa e ao investigador, ainda que desmotivada<sup>294</sup>.

Contudo, o faz apenas em situações justificadas, como aumento do número de eventos adversos, violações constantes do protocolo clínico por parte do centro de pesquisa; falta de recrutamento de pacientes. O investimento é muito alto para cancelar o estudo e encerrar o centro de pesquisa sem motivos.

---

<sup>293</sup> A RDC n.º 10, de 10 de fevereiro de 2015, da ANVISA, com o objetivo de definir os procedimentos e requisitos para realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil, introduzindo o conceito de dossiê de investigação clínica de um dispositivo médico (DICD) e seus procedimentos e requisitos para aprovação pela ANVISA, define em seu artigo 6º como **Auditoria** a análise sistemática e independente das atividades e documentos relativos ao estudo, para determinar se as atividades avaliadas foram desempenhadas e os dados registrados, analisados e relatados com precisão ao cumprir o protocolo, os procedimentos operacionais padrão do patrocinador, as Boas Práticas Clínicas (BPC) e as exigências regulatórias aplicáveis”. No inciso XXXII, do mesmo dispositivo, define **Inspeção** como “o ato por parte de uma autoridade regulatória de conduzir uma revisão oficial dos documentos, das instalações, dos registros e de quaisquer outros recursos considerados pela autoridade como relativos ao ensaio clínico e que podem estar localizados onde o ensaio é conduzido, nas instalações do patrocinador e/ou da organização representativa de pesquisa clínica (ORPC), ou em outros locais que a autoridade regulatória considerar apropriados”.

<sup>294</sup> Conforme o artigo 473 do Código Civil: “A rescisão unilateral, nos casos em que a lei expressa ou implicitamente o permita, opera mediante denúncia notificada à outra parte. Parágrafo único. Se, porém, dada a natureza do contrato, uma das partes houver feito investimentos consideráveis para a sua execução, a denúncia unilateral só produzirá efeito depois de transcorrido prazo compatível com a natureza e o vulto dos investimentos”.

O contrato pode ser denunciado pelo centro de pesquisa tão somente em possibilidades muito específicas e motivadas: caso seja indicado pelas autoridades éticas e regulatórias (CEP, CONEP ou ANVISA<sup>295</sup>), diante dos riscos à saúde e segurança do participante, face à expressiva escala de ocorrências de eventos adversos. Pode também haver a rescisão bilateral<sup>296</sup>, caso o investigador fique por qualquer motivo impossibilitado de conduzir a pesquisa e um substituto não seja localizado pelo patrocinador ou pela instituição, e, ainda, caso o centro de pesquisa não tenha recrutado pacientes dentro do prazo.

Com frequência, a falta de paridade é arguida, especialmente por instituições públicas. Mas, a restrição da possibilidade de rescisão do contrato por parte da instituição e do investigador principal é cláusula geral de contratar. Uma vez compreendida a circunstância de a justificativa para a denúncia imotivada ser direito exclusivo do patrocinador, esta etapa da negociação pode ser superada.

Sempre haverá motivo para o patrocinador optar pela rescisão unilateral do contrato<sup>297</sup>, especialmente em razão de o investimento da empresa farmacêutica em pesquisa e desenvolvimento, que resulte em pesquisa clínica em seres humanos, ser extremamente vultoso<sup>298</sup>. Entre esses motivos estão:

- a) o centro não conseguir incluir um número suficiente de participantes no estudo, de modo a atingir as metas de desempenho;
- b) o centro cometer desvios substanciais em relação ao protocolo de pesquisa ou aos requisitos de relato, acarretando possibilidade de risco para a saúde ou bem-estar dos

---

<sup>295</sup> Art. 11: “Em casos de não conformidade com as BPC, a Anvisa poderá determinar: I - a interrupção temporária do ensaio clínico; II - o cancelamento definitivo do ensaio clínico, no centro em questão; III - o cancelamento definitivo do ensaio clínico em todos os centros no Brasil; ou IV - a invalidação dos dados provenientes dos centros e ensaios clínicos que não estão em conformidade com as BPC”. ANVISA. *Instrução Normativa n° 20*, de 2 de outubro de 2017. Dispõe sobre procedimentos de inspeção em Boas Práticas Clínicas para ensaios clínicos com medicamentos.

<sup>296</sup> Artigo 472 do Código Civil: “O distrato faz-se pela mesma forma exigida para o contrato”.

<sup>297</sup> Com base na experiência prático-profissional da pesquisadora, pode-se transcrever a seguinte justificativa geralmente apresentada pelo patrocinador, quando o centro de pesquisa requer a paridade no direito de resilir o contrato unilateralmente: “*But the final decision has to rest with CRO or sponsor because, as sponsor, it has overall responsibility for the Study. CRO and sponsor would have no incentive to invoke these remedies without just cause. Doing so would be counterproductive because it would be likely to delay the Study, and any delay is very costly to CRO and sponsor. Both would also not take any arbitrary or capricious action that could jeopardize its good working relationship with the investigator or Study Site, particularly if the Study is to continue at that site. And if the Study will not be continued, this provision does not apply because CRO and sponsor already have the right to terminate the Study for any reason*”.

<sup>298</sup> Por exemplo, a Pfizer investe 7,7 bilhões de dólares em Pesquisa e Desenvolvimento. A criação e o desenvolvimento de um medicamento consomem, em média, 15 anos de pesquisa e 802 milhões de dólares. De cada 100 mil compostos que começam a ser pesquisados, apenas um chega ao mercado. Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/sobre-a-pfizer/industria-farmacutica/pesquisa-cl%C3%ADnica>. Acesso em: 5 maio 2018.



participantes, o que pode ser apurado durante as visitas pelo monitor de pesquisa do patrocinador ou ORPC;

c) violações da legislação nacional ou de normas internacionais que regulam a pesquisa clínica, estudadas no capítulo terceiro desta tese; e

d) contínuo inadimplemento do contrato.

Parece uma medida arbitrária por parte da empresa farmacêutica, e alguns centros solicitam que a denúncia deva ser motivada e as alegações demonstradas. O argumento do patrocinador é de que a denúncia, sem exigência de motivação, além de garantir maior segurança jurídica, tem como fundamento o grande investimento efetuado no projeto, bem como a saúde, a integridade física e psíquica e a segurança do participante. Quando se desconfia que o centro de pesquisa não segue estritamente o protocolo e as instruções do patrocinador, por qualquer motivo, essa imprudência pode ocasionar eventos adversos com danos ao participante e gastos com tratamento e desvios no resultado da pesquisa.

Quando o patrocinador opta por extinguir antecipadamente o contrato com o centro de pesquisa, o Comitê de Ética deve questionar o destino dos pacientes incluídos no estudo e que estejam se beneficiando do tratamento, que devem ser transferidos para atendimento por um centro de pesquisa próximo, de forma a se prezar por sua dignidade, integridade e autonomia, segurança, saúde e bem-estar, em consonância com as normas brasileiras de aplicação imediata.

A compreensão por parte do centro de pesquisa desses elementos essenciais à natureza e estrutura jurídica do negócio, face aos argumentos jurídicos aqui apresentados, pode servir como ferramenta de auxílio para uma transação eficiente. São, na verdade, cláusulas inegociáveis face ao patrocinador.

## **6 ENQUADRAMENTO DO CONTRATO DE PESQUISA CLÍNICA À LUZ DAS NORMAS DE APLICAÇÃO IMEDIATA E A EFETIVIDADE DO DIREITO INTERNACIONAL PRIVADO NA SALVAGUARDA DE VALORES E PRINCÍPIOS QUE ORIENTAM O ORDENAMENTO JURÍDICO BRASILEIRO**

Esta etapa do trabalho obedece à lógica narrativa da tese: por se tratar a pesquisa clínica global multicêntrica de fase III de uma relação jurídica multiconectada, o Direito Internacional Privado é chamado a reger. Uma relação a princípio privada, mas que abrange, precipuamente, direitos fundamentais daquele que é o sujeito mais vulnerável no contexto da relação estabelecida entre instituição, investigador principal e patrocinador: um indivíduo doente, que se submete gratuita e voluntariamente a testes de segurança, qualidade e eficácia de um novo medicamento, porque na pesquisa clínica deposita a esperança de melhora da qualidade de vida ou mesmo a cura de sua saúde. Trata-se de situação, a princípio, de Direito Privado que representa como direitos fundamentais vinculam atores particulares, sem utilizar-se de argumentos simplistas ou triviais<sup>299</sup> de autoaplicabilidade e eficácia imediata das normas constitucionais envolvidas, como a dignidade humana, à luz do § 1º, do artigo 5º da Constituição Federal que estabelece que “as normas definidoras dos direitos e garantias fundamentais têm aplicação imediata”.

Como já se explicou, os centros de pesquisa podem constituir instituições públicas ou entidades privadas de saúde. No caso da instituição pública em que se desenvolve pesquisa clínica, cuja natureza jurídica é de direito público e se dedica ao atendimento de pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), uma característica importante é o fato de, com frequência, ser gerida por uma entidade de Direito Privado sem fins lucrativos. As Organizações Sociais de Saúde (OSS) são instituições do setor privado, sem fins lucrativos, que atuam em parceria formal com o Estado, por meio de contratos de gestão, e colaboram de forma complementar, para a consolidação do SUS, conforme previsto na Lei Orgânica da Saúde, Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990, que versa sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, bem como a respeito da organização e funcionamento dos serviços correspondentes.

---

<sup>299</sup> Defendendo a tese da aplicação mediata ou indireta dos direitos fundamentais nas relações privadas, Otávio Luiz Rodrigues Junior aponta o barateamento dos princípios constitucionais e a banalização dos direitos fundamentais, em que o recurso imediato à dignidade humana nos tribunais aproxima-se do nível do absurdo. “O abandono dos métodos hermenêuticos clássicos serve para aumentar o subjetivismo decisório e a incerteza jurídica, decorrentes de julgamentos que se apresentam como ponderacionistas, mas nada mais são do que um acúmulo de expressões vazias de sentido e plena retórica. Isso leva a uma trivialização do Direito Civil e pode levar à banalização dos direitos fundamentais”. RODRIGUES JUNIOR, Otávio Luiz. *Distinção sistemática e autonomia epistemológica do direito civil contemporâneo...*, p. 323.

Contratos de pesquisa clínica celebrados com instituições públicas de saúde, que são geridas por instituições do setor privado, são também assinados pelo gestor, que atua na figura de uma organização interveniente, ou **interveniente administrativo**<sup>300</sup>, responsável pelo recebimento dos pagamentos do estudo pelo patrocinador e gestão desses valores.

Fator relevante relacionado à negociação do contrato de pesquisa clínica com instituições públicas de saúde é que a análise da minuta contratual se inicia somente após a aprovação do protocolo de pesquisa pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição e, por vezes, também pela ANVISA, o que pode levar em média 10 meses desde a primeira submissão do pacote regulatório inicial pelo centro coordenador ao seu CEP (por intermédio da Plataforma Brasil), conforme procedimento descrito no capítulo primeiro desta tese. Tal condição imposta pela administração dessas instituições públicas dilata o período estipulado pelo patrocinador para a assinatura do contrato, e causa constantes prorrogações do prazo determinado para o início do tratamento do paciente, bem como o consequente desgaste da relação do patrocinador com a equipe do centro de pesquisa, que não tem muito o que fazer. Quando, nesses casos, o contrato pode ser analisado antes da aprovação ética e regulatória, não será assinado pelo representante da instituição pública até que ocorram todas as aprovações. Uma alternativa que atenua a tensão é adiantar a negociação do orçamento e finalizá-lo antes da aprovação do protocolo de pesquisa.

---

<sup>300</sup> Não é o objeto da tese classificar as instituições públicas de saúde e as empresas que atuam em sua gestão, aliados com a administração pública. A título de exemplo, a Fundação Faculdade de Medicina (FFM) é uma entidade privada, sem finalidade lucrativa, reconhecida por seu caráter filantrópico, criada em 1986 por antigos alunos da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Tem por objetivo atividades de utilidade pública consistentes na prestação e desenvolvimento da assistência integral à saúde, junto ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) e à FMUSP, em benefício da sociedade em geral e de caráter beneficente. Está qualificada como Organização Social de Saúde Estadual nos termos da Lei Complementar nº 846/98 e Municipal nos termos da Lei Municipal nº 14.132/06. Sua principal função é, portanto, contribuir para o aperfeiçoamento da gestão institucional da FMUSP e do HCFMUSP, conferindo maior agilidade, eficácia e credibilidade às iniciativas acadêmicas e de assistência nas áreas de saúde. Para a consecução de seus objetivos, a FFM poderá firmar contratos, acordos e convênios com pessoas físicas e jurídicas. Essa medida auxilia na desburocratização do setor e viabiliza a celebração de convênios sem licitação pública. FFM é responsável pela gestão do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo “Octávio Frias de Oliveira” (ICESP) desde a sua fundação em 2008. Com a nova configuração jurídica do HCFMUSP como autarquia, a relação da FFM com o ICESP passou a ser a de Interveniente, em convênio celebrado entre o Governo do Estado de São Paulo, por intermédio da Secretaria de Estado da Saúde, e o HCFMUSP, visando à operacionalização das ações e serviços do Instituto. Foi celebrado em 30/01/2017 o Contrato de Gestão nº 01/2017 entre o HCFMUSP e FFM, com vigência de cinco anos, visando à continuidade da operacionalização do ICESP. Em contratos de pesquisa clínica firmados com o ICESP e o HCFMUSP, a FFM também é parte, na qualidade de interveniente administrativo, sendo a beneficiária e gestora dos pagamentos recebidos pelo estudo e análise do contrato. A natureza jurídica de direito privado da FFM não implica a falta de sujeição do contrato de pesquisa clínica a preceitos da administração pública, que são imperativos e, assim, refletem normas de aplicação imediata que não podem ser derogadas. Disponível em: [http://extranet.ffm.br/Transparencia/arquivos/DOU\\_balanco\\_ICESP\\_2017.pdf](http://extranet.ffm.br/Transparencia/arquivos/DOU_balanco_ICESP_2017.pdf). Acesso em: 1 set. 2018.

Depois de aprovado pelas instâncias regulatória e ética (ANVISA, CONEP e CEP), e iniciada a análise do contrato, é preciso considerar, no mínimo, seis meses até que o contrato seja assinado por todas as partes. Isso quando existe melhor compreensão dos elementos essenciais que tipificam o contrato de pesquisa clínica, bem como das normas de aplicação imediata. O tempo de negociação do contrato depende também da abordagem realizada pelos centros de pesquisa clínica com a empresa farmacêutica, ou a Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC) que representa esse patrocinador. É que, quanto mais explicativa e justificada forem as solicitações formuladas com fundamento em normas inafastáveis da legislação brasileira, mais rápida será a avaliação e resposta.

Passa-se, a seguir, à análise dos principais dispositivos do contrato internacional de pesquisa clínica, que requerem adequação às normas de aplicação imediatas brasileiras, sob pena de ensejar possível nulidade<sup>301</sup>. Tais situações abrangem, sobretudo, ao que se refere à proteção de direitos fundamentais dos participantes da pesquisa..

#### 6.1 “CLÁUSULA DE INDENIZAR” – A RESPONSABILIDADE DO PATROCINADOR PELOS DANOS RESULTANTES DA PARTICIPAÇÃO DO INDIVÍDUO NA PESQUISA

Comum a todo contrato de pesquisa clínica é a cláusula que busca limitar a responsabilidade civil da empresa farmacêutica, o patrocinador da pesquisa, quanto ao dever de indenizar em decorrência de danos causados ao indivíduo por conta de sua participação<sup>302</sup>.

---

<sup>301</sup> Código Civil. Art. 168. “As nulidades dos artigos antecedentes podem ser alegadas por qualquer interessado, ou pelo Ministério Público, quando lhe couber intervir. Parágrafo único. As nulidades devem ser pronunciadas pelo juiz, quando conhecer do negócio jurídico ou dos seus efeitos e as encontrar provadas, não lhe sendo permitido supri-las, ainda que a requerimento das partes”.

<sup>302</sup> Eis um exemplo de cláusula limitadora da responsabilidade do patrocinador: “Exclui-se do compromisso do Patrocinador de indenizar, defender e isentar qualquer prejuízo incorrido por, ou imposto, sobre os indenizados da Instituição com relação a quaisquer Pedidos resultantes de: (i) qualquer negligência, má conduta ou violação de qualquer obrigação nos termos deste contrato por parte de qualquer Indenizado da Instituição; (ii) qualquer um dos Indenizados da Instituição não ter seguido os termos do Protocolo ou outras informações ou instruções oferecidas pelo Patrocinador ou seus representantes ao Investigador ou Instituição; (iii) quaisquer garantias não autorizadas feitas por um Indenizado da Instituição em relação a qualquer uma das Drogas em Estudo; (iv) qualquer um dos Indenizados da Instituição não obter as aprovações adequadas do CEP ou o Consentimento informado de um Participante da Pesquisa ou um representante legal do Participante da Pesquisa; (v) caso a Instituição, o Investigador ou qualquer outra pessoa que aja sob sua direção ou controle, conduza a si mesma da forma exigida de um investigador ou médico clínico prudente; ou (vi) qualquer erro por parte de um Indenizado da Instituição em cumprir quaisquer leis, regras, regulamentos ou requisitos governamentais aplicáveis, incluindo, entre outros, as regras E6/ICH/GCP. Com relação a qualquer um dos itens descritos acima nas subseções anteriores (i) – (vi), a Instituição e o Investigador serão os únicos responsáveis, devendo isentar o Patrocinador e suas Afiliadas, a CRO e seus respectivos funcionários, agentes, executivos, diretores, contratados, licenciadores, licenciados, sucessores, cessionários e representantes”.

São dois os principais fatores que desencadeiam o dever do patrocinador de indenizar:

1) o dano sofrido pelo participante devido a evento ou reação adversa<sup>303</sup>, causada diretamente ou indiretamente pelo medicamento experimental ou em decorrência de algum procedimento previsto pelo protocolo clínico; e

2) os prejuízos sofridos pelo centro de pesquisa, nas figuras do investigador principal e instituição ou entidade de saúde, para custear o tratamento e assistência médica do participante, por custos que não estão contemplados no orçamento da pesquisa, mas que são inerentes ao risco<sup>304</sup> da atividade desempenhada e devem ser contingenciados pelo patrocinador.

Este é dispositivo contratual que demanda bastante atenção por parte do centro de pesquisa, eis que o conteúdo impõe condições para o patrocinador indenizar o participante da pesquisa e reembolsar o centro de pesquisa pelos gastos oriundos do tratamento médico conferido ao participante, que sequer é parte do contrato.

De forma geral, o patrocinador se compromete a indenizar desde que o dano ocasionado ao participante da pesquisa esteja diretamente relacionado com a administração do medicamento experimental.

Isto é, exige a demonstração do nexa causal entre o dano sofrido e a administração do medicamento experimental ou de um procedimento previsto no protocolo, salvo quando se

---

<sup>303</sup> “Evento Adverso (EA): Qualquer ocorrência médica adversa em um paciente ou sujeito de pesquisa clínica a quem um produto farmacêutico foi administrado e que não necessariamente tenha uma relação causal ao tratamento. Como resultado, um evento adverso (EA) pode ser qualquer sinal, sintoma, ou doença desfavorável e não intencional (incluindo uma descoberta anormal no laboratório), associada com o uso de um produto medicinal sob investigação, quer seja relacionada a ele ou não(ver as Diretrizes da Conferência Internacional sobre Harmonização para Administração de Dados de Segurança Clínica: Definições e Padrões para um Relatório Expedido)”. Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas. *IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*. República Dominicana, 2-4 de março de 2005, p. 48. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas\\_americas.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf). Acesso em: 31 mar. 2018. O evento adverso sério, por sua vez, é qualquer ocorrência médica desfavorável que resulta em: 1) Morte; 2) Ameaça ou risco de vida; 3) Hospitalização ou prolongamento de uma hospitalização preexistente, excetuando-se as cirurgias eletivas e as internações previstas no protocolo; 4) Incapacidade persistente ou significativa; 5) Anomalia congênita ou defeito de nascimento e 6) Ocorrência médica significativa que, baseada em julgamento médico apropriado, pode prejudicar o paciente e/ou requerer intervenção médica ou cirúrgica para prevenir quaisquer das demais ocorrências supracitadas. Os relatórios de pesquisa devem ser enviados semestralmente, comunicando ao CEP a ocorrência de eventos adversos esperados ou não esperados. Item 2.1 (J) da Norma Operacional nº 001/2013 do Conselho Nacional de Saúde, que dispõe sobre a organização e funcionamento do Sistema CEP/CONEP, e sobre os procedimentos para submissão, avaliação e acompanhamento da pesquisa e de desenvolvimento envolvendo seres humanos no Brasil, nos termos do item 5, do Capítulo XIII, da Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/cns/norma/operacional001-conepfinalizada2030-09.pdf](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/cns/norma/operacional001-conepfinalizada2030-09.pdf). Acesso em: 26 jul. 2018.

<sup>304</sup> Conforme o item II.22 da Resolução CNS nº 466/2012/2012: “risco da pesquisa – possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente”.

tratar indubitavelmente de culpa exclusiva da vítima, o que também é raro, pois a culpa, nesses casos, acaba recaindo sobre o investigador principal, obrigado a instruir o participante<sup>305</sup>.

A atividade realizada pelo laboratório farmacêutico, que desenvolve e financia pesquisas clínicas em seres humanos, é muito dispendiosa e envolve riscos, sobretudo quando se trata de testes clínicos em seres humanos para comprovação da segurança, eficácia e qualidade de potencial novo medicamento. O patrocinador busca, na redação do contrato, se proteger de investimentos adicionais com o tratamento médico resultante de eventos adversos que acredita não serem cabíveis, porque não têm relação com a ingestão pelo participante do medicamento experimental, por exemplo, uma doença que alega ser pré-existente. O desafio desta etapa do trabalho é estudar a responsabilidade civil objetiva do patrocinador por danos sofridos pelo indivíduo, em decorrência de sua participação na pesquisa clínica, que dispensa a prova da culpa, responsabilizando aquele que realizou a ação geradora do dano, sendo suficiente a existência do nexo de causalidade e ponderar possíveis excludentes.

Ao sofrer um dano decorrente da participação em pesquisa clínica, à luz da responsabilidade objetiva, o participante não é impelido a comprovar a culpa do patrocinador e o nexo de causalidade entre o dano por ele sofrido em decorrência de sua participação na pesquisa clínica, porque a atividade a que ele se submeteu é de risco. Além de ser uma atividade de risco, o participante é a parte mais vulnerável da relação, quem se submete, voluntária e gratuitamente, aos riscos inerentes ao teste da eficácia e segurança de novo fármaco, ainda não aprovado pela instância regulatória do país, e, por vezes, nem mesmo pela agência norte-americana *Food and Drug Administration* (FDA).

---

<sup>305</sup> A cláusula de indenização do contrato de pesquisa clínica possui o seguinte conteúdo: “O Patrocinador será responsável, sem qualquer admissão de ilicitude, por reembolsar a instituição e o investigador pelas despesas médicas efetivas, documentadas e razoáveis, incorridas no diagnóstico e tratamento necessários por conta de qualquer lesão corporal, doença ou reação adversa sofrida por um participante da pesquisa, na medida em que seja diretamente resultante da administração ou uso de qualquer droga em estudo durante e em conexão com o estudo e em conformidade com o protocolo com os termos deste contrato; **desde que** (i) essas despesas não estejam incluídas na cobertura de seguros hospitalares ou médicas do participante da pesquisa; (ii) o participante da pesquisa esteja randomizado no estudo em conformidade com o protocolo; e (iii) a lesão, a doença ou a reação adversa não seja causada de forma alguma por negligência, conduta errônea ou violação de qualquer obrigação nos termos do contrato por imperícia provocada pelo investigador ou equipe da pesquisa na realização de serviços profissionais, ou pelo próprio participante, ou uma falha na condução do contrato, do protocolo, de instruções e informações relacionadas à administração e uso de quaisquer drogas em estudo. O patrocinador **não** terá obrigação de defender, indenizar e isentar qualquer indenizado da instituição em relação à lesão ou morte que seja de qualquer forma atribuível a condições pré-existentes ou ao curso natural de qualquer doença ou processo de tratamento subjacente”. Não raro, o contrato prevê cláusula de *best support care* justamente para eximir-se do dever de indenizar nos casos de condições pré-existentes ou ao curso natural de qualquer doença ou processo de tratamento subjacente. A cláusula de *best support care* não tem validade no Brasil e, portanto, deve ser questionada pelo centro de pesquisa.

A vida e a integridade física e psíquica são direitos da personalidade e, portanto, são indisponíveis, isto é, intransmissíveis e irrenunciáveis, não podendo sofrer limitação voluntária. A Resolução CNS nº 466/2012<sup>306</sup> estabelece a indenização do participante de pesquisa em caso de danos à vida e à integridade física e psíquica. Inclusive, é exigido que o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) contenha disposição expressa sobre tal direito do participante, e é proibido inserir cláusulas que exonerem ou limitem o tratamento médico e o pagamento de indenizações, sob a alegação de que o participante concordou com tal fato. Decerto que a conduta do patrocinador da pesquisa deve consistir em assegurar ao participante o custeio da assistência médica integral em caso de qualquer evento adverso, direta ou indiretamente relacionado com a participação do indivíduo no estudo, inclusive após sua conclusão, incluindo o fornecimento gratuito da medicação experimental, desde que comprovados os benefícios. A conduta contrária da empresa farmacêutica é caracterizada como ato ilícito, nos termos do art. 187 do Código Civil<sup>307</sup>, uma vez que excede manifestamente os limites impostos pelo fim econômico ou social, pela boa-fé ou pelos bons costumes, quando do exercício da atividade de realizar a pesquisa com seres humanos. Assim, todo contrato ou cláusula contratual cujo conteúdo revele a utilização do ser humano como mero objeto contraria a ordem pública e, portanto, encontra-se eivado do vício da nulidade. Trata-se de nulidade absoluta, em decorrência da prevalência de matéria de ordem pública, a qual pode e deve ser declarada de ofício a qualquer tempo e grau de jurisdição<sup>308</sup>.

No modelo de contrato inicialmente distribuído entre os centros de pesquisa participantes, as condições descrevendo a limitação da responsabilidade do patrocinador apresenta-se expressamente descrita. O patrocinador compromete-se a reembolsar todos os custos adicionais relacionados com o diagnóstico e tratamento de um evento adverso decorrente do medicamento investigacional ou de um procedimento do protocolo de pesquisa, inclusive internação hospitalar, exames e procedimentos adicionais, itens, materiais e medicamentos, serviços profissionais, honorários médicos mediante algumas condições:

“desde que o dano seja diretamente causado pela medicação experimental”; “desde que não se trate de progressão natural de qualquer doença preexistente”; “desde que

---

<sup>306</sup> A Resolução CNS nº 466 de 2012 (item IV.3) define que “os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, têm direito à indenização, por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa” (item V.7).

<sup>307</sup> Art. 187 do Código Civil: “Também comete ato ilícito o titular de um direito que, ao exercê-lo, excede manifestamente os limites impostos pelo seu fim econômico ou social, pela boa-fé ou pelos bons costumes”.

<sup>308</sup> Art. 122 do Código Civil. “São lícitas, em geral, todas as condições não contrárias à lei, à ordem pública ou aos bons costumes; entre as condições defesas se incluem as que privarem de todo efeito o negócio jurídico, ou o sujeitarem ao puro arbítrio de uma das partes”.

não seja doença adjacente ou subjacente do participante”; “desde que o tratamento não seja coberto pelo seguro de saúde do participante”; “desde que em função da administração ou uso da medicação experimental durante ou relacionada com a condução da pesquisa, as atividades sejam conduzidas em conformidade com o contrato e o protocolo”; “desde que não se trate de dolo, negligência, imprudência ou imperícia por parte do investigador principal ou equipe da pesquisa<sup>309</sup>.

Além disso, o patrocinador costuma exigir que a prática médica deva ser aceita ou previamente designada na brochura do investigador<sup>310</sup>, e condiciona o dever de indenizar ao correto levantamento e fornecimento de dados resultantes da pesquisa, que devem ser exatos e corretos<sup>311</sup>. Isto é, a discricionariedade do patrocinador para indenizar, ou não, é considerável.

<sup>309</sup> Exemplo de redação de cláusula fruto da experiência prático-profissional da pesquisadora.

<sup>310</sup> Brochura do Pesquisador/Investigador: Uma compilação dos dados clínicos e não clínicos do(s) produto(s) sob investigação, que são relevantes ao estudo desse(s) produto(s) em sujeitos humanos. *Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas. IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*. República Dominicana, 2-4 de março de 2005, p. 53. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas\\_americas.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf). Acesso em: 19 nov. 2017.

<sup>311</sup> É possível encontrar minutas padronizadas de contratos de pesquisa clínica de algumas instituições públicas de pesquisa. O exemplo mais significativo é a Norma Operacional de Orientação dos Contratos de Patrocínio de Estudo Clínico, da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – EBSEH. A Lei nº 12.550, de 15 de dezembro de 2011, autoriza o Poder Executivo a criar a empresa pública denominada Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – EBSEH. Conforme o artigo 4º da Lei de criação, compete à EBSEH: “I - administrar unidades hospitalares, bem como prestar serviços de assistência médico-hospitalar, ambulatorial e de apoio diagnóstico e terapêutico à comunidade, no âmbito do SUS; II - prestar às instituições federais de ensino superior e a outras instituições congêneres serviços de apoio ao ensino, à pesquisa e à extensão, ao ensino-aprendizagem e à formação de pessoas no campo da saúde pública, mediante as condições que forem fixadas em seu estatuto social; III - apoiar a execução de planos de ensino e pesquisa de instituições federais de ensino superior e de outras instituições congêneres, cuja vinculação com o campo da saúde pública ou com outros aspectos da sua atividade torne necessária essa cooperação, em especial na implementação da residência médica, multiprofissional e em área profissional da saúde, nas especialidades e regiões estratégicas para o SUS; IV - prestar serviços de apoio à geração do conhecimento em pesquisas básicas, clínicas e aplicadas nos hospitais universitários federais e a outras instituições congêneres; V - prestar serviços de apoio ao processo de gestão dos hospitais universitários e federais e a outras instituições congêneres, com implementação de sistema de gestão único com geração de indicadores quantitativos e qualitativos para o estabelecimento de metas; e VI - exercer outras atividades inerentes às suas finalidades, nos termos do seu estatuto social”. A Lei nº 7.661, de 28 de dezembro de 2011, aprova o Estatuto Social da EBSEH, empresa pública dotada de personalidade jurídica de direito privado e patrimônio próprio. A referida Norma Operacional traz a seguinte fundamentação: “Considerando a necessidade do tratamento isonômico dos aspectos contratuais genéricos, preservando-se suas especificidades de forma a promover a harmonização das cláusulas nos diferentes contratos e agilização do processo”, resolve, em seu artigo 1º: editar a presente Norma Operacional, que tem por objetivo apoiar o Setor Jurídico dos Hospitais Universitários Federais (HUFs), filiais da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSEH), na análise de contratos de patrocínio para o desenvolvimento de estudos clínicos, por meio da disponibilização de orientações sobre os principais quesitos a serem observados”. Como diretrizes gerais para a confecção de contrato de pesquisa clínica a ser firmado com hospitais universitários federais administrados pela EBSEH, o documento estabelece como uma das obrigações do patrocinador, na cláusula quinta, além das obrigações dispostas no protocolo: 5.11 responsabilizar-se por todo e qualquer pedido de indenização ou reclamação formulada contra a instituição, investigador(a) principal, copesquisador ou membro da equipe da pesquisa, bem como frente à interveniente administrativa, relativa a qualquer reivindicação em nome de participantes da pesquisa clínica, decorrentes da **ocorrência de quaisquer eventos adversos** mencionados no item 4.12, *caput* e *alíneas* “a” e “b” supra, sendo de exclusiva responsabilidade do patrocinador(a) todos custos **diretos e indiretos**, prejuízos ou despesas incorridas em tratamentos médicos, hospitalização, bem como custas judiciais e honorários advocatícios. Parágrafo único: o(a) patrocinador(a) ficará isento de tal responsabilidade e terá assegurado o direito de regresso, na hipótese de **comprovadamente** ficar caracterizada a culpa exclusiva, decorrente de imprudência, negligência ou imperícia, ou dolo do(a) investigador(a) principal ou membro da equipe de pesquisa. Disponível em: [http://www.ebserh.gov.br/documents/15796/1184741/NO\\_CPIT\\_29mar2016.pdf/0ff5d47c-e8c7-4da1-8acf-96abffbe791a](http://www.ebserh.gov.br/documents/15796/1184741/NO_CPIT_29mar2016.pdf/0ff5d47c-e8c7-4da1-8acf-96abffbe791a). Acesso em: 19 nov. 2017.



A Resolução nº 466, do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012, diploma que rege a pesquisa clínica no Brasil, indica, em seu item II.3, que a assistência pode ser: (i) “imediate”, ou seja, “aquela emergencial e sem ônus de qualquer espécie ao participante da pesquisa, em situações em que este dela necessite”; ou ainda (ii) “integral”, como sendo “aquela prestada para atender complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa”. O item II.6 define “dano associado (ou decorrente) da pesquisa” como o “agravo imediato ou posterior, direto ou indireto, ao indivíduo ou à coletividade, decorrente da pesquisa”. Em seu item V.3 “c”, ao dispor sobre o conteúdo obrigatório do TCLE, estabelece como um dos requisitos o “esclarecimento sobre a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ou à interrupção da pesquisa”.

Nesse sentido, para ser aprovado pela CONEP sem pendência<sup>312</sup>, o TCLE deve prever o seguinte conteúdo relativo à assistência no caso de lesão em virtude da participação na pesquisa:

Se você tiver quaisquer reações ou sofrer quaisquer danos, previstos ou não neste termo de consentimento, decorrentes da sua participação neste estudo, o patrocinador da pesquisa fornecerá assistência integral e imediata, **de forma gratuita pelo tempo que for necessário para tratar estes danos.**

Ao assinar este termo de consentimento, você não abre mão de quaisquer de seus

---

<sup>312</sup> As pendências mais frequentemente relacionadas a esse item estão descritas abaixo: “a) Omitir informação acerca da assistência: essa pendência ocorre quando o pesquisador omite no TCLE a informação de que o participante de pesquisa tem direito à assistência em caso de danos decorrentes da pesquisa; b) Condicionar a assistência à comprovação denexo causal do dano: cabe notar que a garantia de assistência ao participante de pesquisa não pode estar condicionada à comprovação denexo causal, ou seja, do estabelecimento de causalidade definitiva entre o estudo e o dano. Tal processo de comprovação poderia demandar tempo, o que, em última análise, prejudicaria ainda mais o participante de pesquisa. Não é razoável do ponto de vista ético declarar no TCLE que o participante receberá assistência se for comprovado que a pesquisa provocou danos. c) Limitar o tipo assistência ao participante da pesquisa: É comum encontrar no TCLE sentenças, por exemplo, como esta: “você receberá assistência médica se sofrer danos pelo estudo”. O problema, neste caso, é que há limitação para o tipo de assistência que será prestada ao participante de pesquisa (no caso, assistência médica). Dependendo do tipo de dano, é possível que o participante necessite de assistência de outros profissionais, como, por exemplo, da área de Enfermagem, Fisioterapia, Psicologia, Nutrição, Terapia Ocupacional, entre outros. A Resolução é clara em afirmar que o pesquisador deve prestar assistência integral, e não apenas em uma determinada área. d) Limitar o tempo de assistência ao participante da pesquisa: não é razoável do ponto de vista ético limitar o tempo máximo em que será prestada a assistência ao participante de pesquisa em caso de danos. Exemplo: “você terá assistência enquanto estiver participando da pesquisa”. A Resolução CNS nº 466/2012 prevê que os danos podem ser identificados posteriormente à pesquisa e, portanto, a responsabilidade de assistência não se encerra com a finalização da pesquisa. e) Não informar acerca da gratuidade da assistência: algumas vezes, a pendência não está relacionada com as limitações acima descritas, mas, simplesmente, porque o pesquisador não explicita no TCLE que a assistência será prestada de forma gratuita (pelo patrocinador)”. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. *Manual de Orientação*: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica. Versão 1.0, 2015, pp.9-10. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/documentos/MANUAL\\_ORIENTACAO\\_PENDENCIAS\\_FREQUENTES\\_PROTOC OLOS\\_PESQUISA\\_CLINICA\\_V1.pdf](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/documentos/MANUAL_ORIENTACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOC OLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf). Acesso em: 20 nov. 2017.

direitos legais (incluindo o direito à indenização por quaisquer danos decorrentes da sua participação no estudo) nem isenta o patrocinador, a instituição ou o médico da pesquisa das suas responsabilidades profissionais e legais. Além disso, você também terá direito à indenização de acordo com a lei brasileira<sup>313</sup>.

Condicionar o ressarcimento da assistência médica à demonstração denexo causal entre o dano sofrido pelo participante com o medicamento experimental não é aceitável para a autoridade ética nacional<sup>314</sup>, assim como não é pela legislação brasileira. Ademais, ainda que o indivíduo concorde em aceitar todos os termos e condições impostos pelo patrocinador, essa manifestação de vontade é simplesmente desconsiderada pelo Direito Civil. Dependendo do tipo de dano, é possível que o participante necessite de assistência de profissionais de outras especialidades, como, por exemplo, das áreas de Enfermagem, Fisioterapia, Psicologia, Nutrição, Terapia Ocupacional, entre outras.

À luz da legislação brasileira, qualquer dano sofrido pelo participante da pesquisa, direto ou indireto, relacionado, ou não, em virtude da participação na pesquisa, deve ser compensado pelo patrocinador, que deverá ressarcir o centro de pesquisa pelos custos com o tratamento prestado. É a instituição de saúde e o investigador principal que acolhem o participante e o trata<sup>315</sup>. Os custos gerados pelo tratamento médico e hospitalar são encaminhados pelo centro de pesquisa para o patrocinador reembolsar. É justamente nessa etapa que costuma haver obstáculo por parte do patrocinador, dificultando o ressarcimento do centro de pesquisa pelo custeio do tratamento, com base na alegação de que o evento adverso que resultou em dano não está relacionado com a participação do indivíduo na pesquisa clínica.

O patrocinador possui contratada apólice de seguro com valores suficientes para a cobertura de sinistros, inclusive em eventual óbito decorrente da participação na pesquisa. Quando o centro de pesquisa informa o patrocinador da ocorrência de evento adverso que

---

<sup>313</sup> A sugestão de texto reflete os termos dos itens II.6 e V6 da Resolução CNS nº 466/2012 e instruções previstas pelo Manual de Orientação da CONEP.

<sup>314</sup> “Condicionar a assistência à comprovação denexo causal do dano: cabe notar que a garantia de assistência ao participante de pesquisa não pode estar condicionada à comprovação denexo causal, ou seja, do estabelecimento de causalidade definitiva entre o estudo e o dano. Tal processo de comprovação poderia demandar tempo, o que, em última análise, prejudicaria ainda mais o participante de pesquisa. Não é razoável do ponto de vista ético declarar no TCLE que o participante receberá assistência se for comprovado que a pesquisa provocou danos”. BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. *Manual de Orientação: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica*. Versão 1.0, 2015, p.9. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/documentos/MANUAL\\_ORIENTACAO\\_PENDENCIAS\\_FREQUENTES\\_PROTOCOLOS\\_PESQUISA\\_CLINICA\\_V1.pdf](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/documentos/MANUAL_ORIENTACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf). Acesso em: 20 maio 2018.

<sup>315</sup> Quando se tratar de clínica sem infraestrutura de hospital, é designado um hospital de retaguarda para tratamento do participante em caso de emergência. O participante é instruído pelo investigador principal e equipe do centro sobre como proceder em caso de qualquer mal-estar.

resultou na necessidade de oferecer tratamento e assistência médica adicional, geralmente o participante já recebeu o tratamento e o custo já foi incorrido. Há casos em que não é possível aguardar o posicionamento do patrocinador, se este aceitará indenizar o centro de pesquisa. Isso arriscaria a integridade física e psicológica do participante, ou sua própria vida<sup>316</sup>, o que não é aceitável.

Quando o centro de pesquisa informa a necessidade de tratamento adicional, ou a realização de exames complementares, o monitor de pesquisa que representa o patrocinador e que, por conta da própria função, é quem acompanha e tem mais contato com o investigador e a equipe do centro de pesquisa, realiza inúmeras perguntas, procurando verificar com o investigador a evidência de relação causal entre o dano e o medicamento investigacional, podendo resultar em impasses<sup>317</sup>.

Muitos centros de pesquisa privados acabam por absorver o custo, dada a resistência oferecida pelo patrocinador, já que raramente contesta o patrocinador para evitar desgaste, como, por exemplo, o de não ser selecionado futuramente para conduzir outro protocolo de pesquisa. Nesses casos, o custo pode ser absorvido pelo SUS quando o tratamento não for coberto pelo plano de saúde do participante, quando este possui algum.

Ressalta-se que, quando o patrocinador busca se eximir da responsabilidade de indenizar os gastos decorrentes com o tratamento adicional do participante, o centro de pesquisa terá assegurado o direito de regresso contra o patrocinador, para reaver dos causadores do dano os valores desembolsados para tanto, nos termos do artigo 283 do Código Civil: “[o] devedor que satisfaz a dívida por inteiro tem direito a exigir de cada um dos co-devedores a sua quota, dividindo-se igualmente por todos a do insolvente, se o houver, presumindo-se iguais, no débito, as partes de todos os co-devedores”. Ocorre que é pouco provável que o centro de pesquisa litigue contra a empresa farmacêutica buscando o regresso, pois certamente poderá não ser selecionado futuramente pelo patrocinador, ou mesmo por outras empresas farmacêuticas, por conta da reputação de beligerância.

---

<sup>316</sup> O Investigador pode aguardar período curto quanto, por exemplo, solicita a autorização para realizar exame extraordinário e não previsto no protocolo clínico para investigar a existência de outra enfermidade que pode estar relacionada à administração do medicamento experimental.

<sup>317</sup> Trata-se de informação com base na experiência prático-profissional da pesquisadora, que também atuou em empresa farmacêutica orientando os monitores de pesquisa e explicando, exaustivamente, aos colegas da sede estrangeira da empresa sobre a legislação brasileira a respeito da necessidade de reembolsar o centro, independentemente da demonstração do nexa causal entre o dano e a administração da medicação experimental pelo participante. É que esse tipo de decisão raramente é determinado pela afiliada local. No caso de pesquisa clínica internacional e multicêntrica, o protagonista é a sede estrangeira, ou, como é dito entre os profissionais da pesquisa clínica, a “global”.

A excludente da responsabilidade objetiva pode ocorrer quando ficar caracterizada a culpa exclusiva, decorrente de imprudência, negligência ou imperícia, ou dolo por parte do médico investigador principal, ou membro da equipe de pesquisa da instituição<sup>318</sup>, ou, até mesmo, por parte do participante da pesquisa, ao contrariar as instruções passadas pelo investigador principal e equipe do centro de pesquisa, de modo a sofrer um dano que sabia que poderia ter evitado.

Quando houver subinvestigador e outros auxiliares, como o coordenador do centro, o investigador principal sempre responderá pelos atos destes últimos, porque, nos termos do artigo 932 do Código Civil, “são também responsáveis pela reparação civil: [...] III – o empregador ou comitente, por seus empregados, serviçais e prepostos, no exercício do trabalho que lhes competir, ou em razão dele” e, nos termos do artigo 933, “as pessoas indicadas nos incisos I a V do artigo antecedente, ainda que não haja culpa de sua parte, responderão pelos atos praticados pelos terceiros ali referidos”.

A legislação confere ao participante da pesquisa clínica que tenha sofrido qualquer dano o direito de cobrar indenização também ao patrocinador, à instituição privada ou ao Estado, porque a solidariedade permite ao vitimado pelo dano “receber de um ou de alguns dos devedores, parcial ou totalmente, a dívida comum” (artigo 275, Código Civil). Ou seja, alguém deverá se responsabilizar pelos custos, seja o investigador, o centro de pesquisa ou o patrocinador. E é mais fácil para o participante demandar judicialmente o investigador ou a instituição, ou ambos conjuntamente (centro de pesquisa), porque a relação é “personalizada” na figura do centro de pesquisa, e não com o patrocinador. A atribuição para avaliação da relação de causalidade entre o evento adverso e a participação no estudo é do investigador principal, que é o “soberano<sup>319</sup>”, o responsável pela coordenação da pesquisa e corresponsável

---

<sup>318</sup> É o que dispõe o Código Civil: “Aquele que, por ação ou omissão voluntária, negligência ou imprudência, violar direito e causar dano a outrem, ainda que exclusivamente moral, comete ato ilícito” (artigo 186) e “Aquele que, por ato ilícito (artigos 186 e 187), causar dano a outrem, fica obrigado a repará-lo” (artigo 927).

<sup>319</sup> Conforme observado por Patrizia Spinola, gerente de projetos para a América Latina na *Syneos Health* (anterior *INC Research/inVentiv Health*), em entrevista realizada em 18/04/2018, “É o investigador principal que, ao informar a ocorrência de eventos adversos ao patrocinador, determina se o dano sofrido está relacionado com a participação do paciente no estudo. Se houver divergência na avaliação o patrocinador pode optar por não indenizar o centro de pesquisa pelos gastos com a assistência médica e tratamento. Alguém tem que pagar a conta: 1) o patrocinador opta por não questionar o nexo de causalidade entre o dano e a participação do paciente no estudo e reembolsa o investigador e instituição pelos gastos com tratamento médico; 2) o patrocinador recusa-se a reembolsar, alegando inexistência de nexo de causalidade, como doença ou condição preexistente, adjacente ou evolução natural da doença, ou seja, evolução que aconteceria de qualquer forma, independentemente da participação do paciente no estudo, ou; 3) o plano de saúde do paciente é acionado para cobertura desses gastos, caso o paciente possua algum, ou; 4) o paciente é tratado pelo Sistema Único de Saúde”. É pouco provável que o investigador principal identifique e reconheça para o patrocinador a culpa (no sentido de ato ilícito), para ser responsabilizado pelo dano acarretando o dever de indenizar ao arcar com os custos decorrentes do tratamento médico e assistência em caso de evento adverso.

pela integridade e bem-estar dos participantes da pesquisa. Essas avaliações costumam ser coerentes. O médico investigador, de perfil experiente e engajado, não costuma selecionar paciente que não cumpra estritamente os requisitos de inclusão do protocolo clínico<sup>320</sup>. E, se selecionar paciente que não se enquadre totalmente nesses critérios (por exemplo, com má-fé e com a intenção de que, incluído no estudo, a responsabilidade pelos custos de tratamento, por eventos adversos eventualmente sofridos, recairá sobre o patrocinador), pode responder por desvios do Código de Ética Médica perante o Conselho Regional de Medicina, além de má-fé, podendo ser condenado a pagar multa e indenizar o patrocinador, sendo a instituição de saúde solidariamente responsável.

### 6.1.1 Responsabilidade do patrocinador

A exigência imposta pela empresa farmacêutica, patrocinadora da pesquisa, de que haja a comprovação de culpa entre o dano sofrido pelo indivíduo e sua participação no estudo para ser indenizado, não é acolhida pelo Direito brasileiro. Não é propósito da tese adentrar no estudo da responsabilidade civil objetiva, e tampouco de suas teorias, mas cabe enquadrar a expressão “independentemente de culpa”, contida no Parágrafo único do artigo 927 do Código Civil<sup>321</sup>, para justificar a responsabilidade do patrocinador perante a ocorrência de danos causados ao indivíduo em decorrência de sua participação na pesquisa. Independentemente das disposições contratuais relativas à limitação da responsabilidade que resultarem da negociação, a responsabilidade civil objetiva prevalecerá no Brasil em função de mandamento legal.

---

<sup>320</sup> “O investigador deve especificar as características da população-alvo que melhor serve à questão da pesquisa. Isto é realizado através do estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão. O “critério de inclusão” define as principais características da população-alvo e acessível. É importante tomar decisões que: 1) possam ser usadas durante o estudo; 2) possam ser generalizadas para outras populações; 3) caracterizem geográfica e temporalmente a população acessível, envolvendo decisões sobre objetivos práticos e científicos. Critérios de exclusão – Indica o subgrupo de indivíduos que, embora preencha os critérios de inclusão, também apresenta características ou manifestações que podem interferir na qualidade dos dados, assim como na interpretação dos resultados. O alcoolismo aumenta a generalidade da pesquisa em hipertensão arterial, mas pode ser mais difícil realizá-lo porque os pacientes são mais difíceis de seguir e aderir ao tratamento. Alguns critérios de exclusão são por considerações éticas, outros pela menor propensão de determinados pacientes em participar da pesquisa. Se o número de exclusões se torna excessivo, a generalização da pesquisa para a população geral pode ser comprometida”. LUNA FILHO, Bráulio. *Sequência básica na elaboração de protocolos de pesquisa*. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/abc/v71n6/a01v71n6.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2018.

<sup>321</sup> Artigo 927. “Aquele que, por ato ilícito (artigos 186 e 187), causar dano a outrem, fica obrigado a repará-lo. Parágrafo único. Haverá obrigação de reparar o dano, independentemente de culpa, nos casos especificados em lei, ou quando a atividade normalmente desenvolvida pelo autor do dano implicar, por sua natureza, risco para os direitos de outrem”.

Sergio Cavalieri Filho<sup>322</sup> aponta que o dispositivo preconiza a teoria do risco criado, a dizer que, “independentemente da culpa, e dos casos especificados em lei, haverá obrigação de reparar o dano quando a atividade normalmente desenvolvida pelo autor do dano implicar, por sua natureza, risco para os direitos de outrem”.

O sentido de “atividade” não parece ser o de “ação ou omissão”, utilizados no texto do artigo 186 do Código Civil<sup>323</sup> para a definição de ato ilícito, na configuração da responsabilidade subjetiva (que normalmente decorre da conduta pessoal, individual)<sup>324</sup>.

Giselda Hiranaka ressalta que a responsabilidade objetiva, embasada na teoria do risco, advoga que todo dano é indenizável e deve ser reparado por quem a ele se liga por um nexo de causalidade, independentemente da culpa. A teoria do risco cobre inúmeras circunstâncias geradas pela atividade normalmente desenvolvida pelo autor do dano, mas que, a par dessa normalidade, representa, de certa forma, risco para o direito de terceiros. Todo risco deve ser garantido, visando à proteção da pessoa humana<sup>325</sup>.

No campo da responsabilidade objetiva, não se tem em conta a conduta individual isolada, mas a atividade como atuação reiterada, exercida com habitualidade, organizada de forma profissional ou empresarial para realizar fins econômicos<sup>326</sup>. Há riscos que são inerentes e intrinsecamente atados à própria natureza e modo de funcionamento, como, por exemplo, o serviço médico-hospitalar.

O dever de indenizar tem por fundamento a violação de um dever jurídico, “e não apenas o risco”<sup>327</sup>, como observa Cavalieri, e o dever jurídico que se contrapõe ao risco é o dever de segurança daquele que se dispõe a exercer atividade cuja exploração oferece risco

<sup>322</sup> CAVALIERI FILHO, Sergio. *Programa de responsabilidade civil*. 5. ed. São Paulo: Malheiros, 2003. p. 170.

<sup>323</sup> Artigo 186. “Aquele que, por ação ou omissão voluntária, negligência ou imprudência, violar direito e causar dano a outrem, ainda que exclusivamente moral, comete ato ilícito”.

<sup>324</sup> Menciona-se a “teoria do risco-proveito”, que advém do Código de Defesa do Consumidor, decorrente do artigo 931 do Código Civil, relacionada aos riscos de desenvolvimento, como no caso da empresa farmacêutica que responde objetivamente por um novo produto, ainda em fases de teste, que disponibiliza no mercado, conforme o enunciado 43 CJP/STJ: “A responsabilidade civil pelo fato do produto, prevista no artigo 931 do novo Código Civil, também inclui os riscos do desenvolvimento”. Dispõe o artigo 931 do Código Civil: “Ressalvados outros casos previstos em lei especial, os empresários individuais e as empresas respondem, independentemente de culpa, pelos danos causados pelos produtos postos em circulação”.

<sup>325</sup> HIRONAKA, Giselda. Responsabilidade civil pressuposta: evolução de fundamentos e de paradigmas da responsabilidade civil na contemporaneidade. In: RODRIGUES JUNIOR, Otavio Luiz; MAMEDE, Gladston; ROCHA, Maria Vital da. (Org.) *Responsabilidade civil contemporânea: em homenagem a Sílvia de Salvo Venosa*. São Paulo: Atlas, 2011. p.51-52.

<sup>326</sup> “O objetivo do legislador, desde a elaboração do projeto de novo Código Civil, na década de 70, foi estabelecer uma cláusula geral de responsabilidade objetiva que abrangesse a vasta área dos serviços (transporte, luz, gás, telefonia, seguros, bancos, financeiras, cartões de crédito, saúde, etc.) com riscos para a sociedade, cuja responsabilidade dos exploradores era subjetiva. Os riscos dessa exploração corriam por conta dos usuários”. CAVALIERI FILHO, Sergio, *op. cit.*, p. 171-172.

<sup>327</sup> *Ibidem*, p. 174.

para o direito de outrem e da própria sociedade, devendo fazê-lo com segurança, sob pena de responder independentemente de demonstrar a culpa.

A responsabilidade objetiva recai perante o sujeito que, mesmo sem ser culpado pelo dano, é obrigado a indenizar, pois possui ocupação ou posição econômica que lhe permite “socializar os custos de sua atividade”<sup>328</sup>, que claramente contempla a obrigação de um laboratório farmacêutico na realização de testes clínicos em seres humanos.

Giselda Hironaka defende que, em sede da responsabilidade civil contemporânea, existe tendência de revolta contra torrentes de construções doutrinárias e jurisprudenciais que visaram desfavorecer a vítima, no sentido de eximir o causador do dano da indenização reparatória ou compensatória.

Ela aponta o “passo além” intentado pelos doutrinadores contemporâneos e a admissão de fundamento distinto a justificar a responsabilidade civil hoje. O sistema da responsabilidade civil já não se sustenta mais pelos tradicionais pilares da antijuridicidade, da culpabilidade e do nexo de causalidade apenas.

O critério, para tal reestruturação sistemática, vincula-se ao respeito da dignidade da pessoa humana, tudo para que o Direito cumpra seu papel mais extraordinário, o de responsável pela viabilização da justiça e da paz social. Apenas aguardar a previsão legal, caso a caso, para a conformação do viés objetivo da responsabilização, é circunstância que tem engessado o exercício do Direito diante do dano concretizado e tem deixado sem resultado a situação prejudicial enfrentada pela vítima de danos<sup>329</sup>.

A objetivação da responsabilidade civil diante das atividades que, embora lícitas, são perigosas – e, por isso mesmo, geradoras de prejuízos ou danos<sup>330</sup> impulsiona a necessidade de se pensar para a responsabilidade civil um padrão de fundamentação, ou “tábua de

---

<sup>328</sup> COELHO, Fábio Ulhoa. *Curso de direito civil: responsabilidade civil*. 5.ed. São Paulo: Saraiva, 2012. p. 686.

<sup>329</sup> HIRONAKA, G. *Responsabilidade civil pressuposta: evolução de fundamentos e de paradigmas...*, p. 41-42.

<sup>330</sup> No Brasil, existem poucos exemplos de previsão legal de determinados casos de imputação do dever de indenizar independentemente de culpa do imputado ou de quem quer que seja, como a Lei nº 6453/77, que estabelece a responsabilidade civil do executor de atividade nuclear, independentemente da existência de culpa, pela reparação de dano causado por acidente nuclear. Artigo 4º - “Será exclusiva do operador da instalação nuclear, nos termos desta Lei, independentemente da existência de culpa, a responsabilidade civil pela reparação de dano nuclear causado por acidente nuclear: I - ocorrido na instalação nuclear; II - provocado por material nuclear procedente de instalação nuclear, quando o acidente ocorrer: (a) antes que o operador da instalação nuclear a que se destina tenha assumido, por contrato escrito, a responsabilidade por acidentes nucleares causados pelo material; (b) na falta de contrato, antes que o operador da outra instalação nuclear haja assumido efetivamente o encargo do material; III - provocado por material nuclear enviado à instalação nuclear, quando o acidente ocorrer: (a) depois que a responsabilidade por acidente provocado pelo material lhe houver sido transferida, por contrato escrito, pelo operador da outra instalação nuclear; (b) na falta de contrato, depois que o operador da instalação nuclear houver assumido efetivamente o encargo do material a ele enviado”.

pressupostos”, ou aquele “denominador comum” que fosse capaz de ser fonte e fundamento do indiscutível dever de indenizar o dano que tenha sido causado a outra pessoa. Algo que ultrapasse o sistema de prefixações objetivas de responsabilidades, de sorte a se obter um critério geral de fundamentação do regime objetivo de responsabilidade civil (como a exposição a um perigo) situado além da solução legal casuística, além da mera exposição ao risco para a identificação causal do dano reparável, que visasse atender mais eficientemente os direitos das vítimas de danos, considerando princípios constitucionais da solidariedade social e da dignidade humana<sup>331</sup>.

Pondera Hironaka que a periculosidade contida em certa atividade, face à função social inerente ao seu desempenho, o privilégio atribuído por força da autorização de se realizar a atividade deve estar, então, respaldada pela imputação da responsabilidade objetiva, no sentido da reparação dos danos eventualmente causados. O critério utilizado para o dever de indenizar relativamente a essas atividades perigosas é o da responsabilidade pressuposta<sup>332</sup>.

É uma questão ética a ponderação entre riscos e benefícios, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, devendo-se comprometer com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos.

Fato é que o risco é inerente à atividade de pesquisa clínica em seres humanos, para testar a segurança e eficácia de novo medicamento em seres humanos e a ordem jurídica brasileira garante a plena proteção do ser humano ao estipular como um dos fundamentos do Estado Democrático de Direito a dignidade da pessoa humana, no artigo 1º, III, da Constituição Federal.

O indivíduo consente livremente em se submeter a esses potenciais riscos; é nulo se exigir do participante da pesquisa, sob qualquer argumento, renúncia ao direito à indenização. Não pode haver ressalva que afaste a responsabilidade do patrocinador ou que implique ao

---

<sup>331</sup> A autora menciona o trabalho da jurista Geneviève Schamps, que utiliza como padrão o que preferiu denominar *mise danger* como padrão de caracterização de determinadas situações que expõem as pessoas a determinado risco, desnudando e fragilizando as vertentes da exclusão de responsabilidade e pretendendo apresentar os responsáveis pela ocorrência de danos absolutamente ressarcíveis. Pode ser traduzido como “uma ação de por em perigo ou em risco”. HIRONAKA, Giselda. *Responsabilidade civil pressuposta: evolução de fundamentos e de paradigmas...*, p. 55-56.

<sup>332</sup> “A responsabilidade pressuposta contém os seguintes traços: (1) **risco caracterizado** (fator qualitativo) – potencialidade contida na atividade de se realizar um dano de grave intensidade, que não pode ser eliminado nem com toda diligência; (2) **atividade especificamente perigosa** (fator quantitativo) – subdivide-se em (a) probabilidade elevada – o caráter inevitável do risco; (b) intensidade elevada – elevado índice de ocorrências danosas advindas de certa atividade. Estabelecido o nexo causal (dano x atividade perigosa), o executor da atividade é considerado responsável pela reparação, visando exclusivamente à reparação das vítimas e não possíveis excludentes. Pode admitir o regresso, que ocorrerá pelas provas que o demandado possa fazer nessa ou outra ação, e que demonstrariam a culpa de outrem, contra o qual regressaria”. *Ibidem*, p. 57-59.



participante da pesquisa abrir mão de seus direitos. Desde uma dor de cabeça a uma suspeita de lúpus ou metástase, o investigador tem o dever de examinar e tratar essas reações ou enfermidades, e o patrocinador o dever de custear esse tratamento inesperado<sup>333</sup>.

Ocorre que, embora as limitações à obrigação de indenizar impostas contratualmente pelo patrocinador possam ser anuláveis em âmbito de execução do contrato, é prudente que os centros de pesquisa<sup>334</sup> apontem ao patrocinador a necessidade de exclusão dessas limitações, por conta justamente da anulabilidade face ao confronto das normas imperativas, no que tange a medidas restritivas de direito que afetam direitos fundamentais do participante e, também, do próprio centro de pesquisa e da coletividade, o que é raramente aceito pelo patrocinador.

Contudo, é pouco provável que o patrocinador seja demandado judicialmente pelo investigador ou instituição, em execução do contrato, quando o patrocinador se recusar a acionar o seguro e indenizar o centro de pesquisa, sob a alegação de que o dano causado ao participante não tem relação com a participação do indivíduo na pesquisa clínica. Isso porque, como observado anteriormente, o centro de pesquisa prefere não litigar contra a empresa farmacêutica para não correr o risco de perder oportunidades em mercado, que já é restrito no país, dada a possibilidade de o litígio afetar sua reputação perante outros possíveis patrocinadores e mesmo as ORPC<sup>335</sup> em atuação no Brasil.

Como resultado, em ocasiões em que o patrocinador se recusa a arcar com os custos do centro de pesquisa com o tratamento médico do participante, e eventualmente a hospitalização, alegando motivos como a ausência de nexo de causalidade do dano com a

---

<sup>333</sup> O conteúdo da indenização também é previsto em outros dispositivos do Código Civil:

“Artigo 948. No caso de homicídio, a indenização consiste, sem excluir outras reparações: I – no pagamento das despesas com o tratamento da vítima, seu funeral e o luto da família; II – na prestação de alimentos às pessoas a quem o morto os devia, levando-se em conta a duração provável da vida da vítima;

Artigo 949. No caso de lesão ou outra ofensa à saúde, o ofensor indenizará o ofendido das despesas do tratamento e dos lucros cessantes até o fim da convalescença, além de algum outro prejuízo que o ofendido prove haver sofrido;

Artigo 950. Se da ofensa resultar defeito pelo qual o ofendido não possa exercer o seu ofício ou profissão, ou se lhe diminua a capacidade de trabalho, a indenização, além das despesas do tratamento e lucros cessantes até o fim da convalescença, incluirá pensão correspondente à importância do trabalho para que se inabilitou, ou da depreciação que ele sofreu. Parágrafo único. O prejudicado, se preferir, poderá exigir que a indenização seja arbitrada e paga de uma só vez;

Artigo 951. O disposto nos artigos 948, 949 e 950 aplica-se ainda no caso de indenização devida por aquele que, no exercício de atividade profissional, por negligência, imprudência ou imperícia, causar-lhe a morte do paciente, agravar-lhe o mal, causar-lhe lesão, ou inabilitá-lo para o trabalho”.

<sup>334</sup> Alguns centros de pesquisa privados de menor tamanho, mas não por isso menos competentes, não enviam a minuta de contrato recebida pelo patrocinador para análise jurídica. Simplesmente atentam-se às questões financeiras. Essa realidade é a exceção e, cada vez mais, os centros de pesquisa clínica tendem a aprimorar a preocupação com a revisão jurídica do contrato internacional de pesquisa clínica.

<sup>335</sup> A ORPC pode ter a prerrogativa de indicar a inclusão de centros de pesquisa para o patrocinador ou de indicar a sua exclusão.

participação no estudo, o centro de pesquisa termina por absorver tais custos, ou o plano de saúde é acionado, quando o participante possui, ou o SUS.

Algumas vezes, a pendência gerada pela CONEP, quando da avaliação ética da pesquisa, não está relacionada com as limitações acima descritas, mas, simplesmente, porque o TCLE não explicita que a assistência será prestada de forma gratuita pelo patrocinador<sup>336</sup>. E esse posicionamento, que visa proteger a dignidade do participante, deve se repetir no contrato firmado entre patrocinador, por si ou representado pela ORPC, e o centro de pesquisa, na figura do investigador principal e instituição de saúde (pública ou privada), por refletir norma de conteúdo imperativo.

A negociação dos termos deste dispositivo pode ser bastante intensa. Para não perder a oportunidade, ou até como resultado do desequilíbrio econômico entre os sujeitos de direito, o centro de pesquisa privado termina por aceitar certas restrições impostas pelo laboratório à obrigação de ressarcir os custos decorrentes da assistência médica prestada ao participante, pelos danos eventualmente causados por conta da participação na pesquisa. Juridicamente, tal imposição resulta em vício de consentimento, sem falar da natureza restritiva de direito. Quando a instituição de saúde é de natureza pública, o poder de barganha é maior e o patrocinador tende a acatar as solicitações com fundamento em *overriding mandatory rules* ou *matter of public policy*, e não em direitos humanos *per se*. Isso mostra que o instituto das normas de aplicação imediata atua como fio condutor para a garantia e manutenção de direitos fundamentais no foro.

A instituição que realiza a pesquisa, pública ou privada, pode lidar com a questão da limitação da responsabilidade com argumentos jurídicos baseados em normas de aplicação imediata (*overriding mandatory rules*), que visam à salvaguarda de direitos fundamentais do participante, por exemplo, a inserção de termos amenizadores como “comprovado dolo, negligência e imperícia; comprovada ausência de nexo de causalidade entre o dano e a participação no estudo; comprovada violação do protocolo por parte da equipe do centro”. A condição de ser o dano “diretamente” causado pelo medicamento experimental também pode ser suprimida, a pedido do centro de pesquisa, com base na Resolução CNS nº 466/2012. O patrocinador tende a acatar essas sugestões, até porque faz parte da sua política interna de *compliance* a conformidade das normas imperativas internas dos países em que conduz

---

<sup>336</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. *Manual de Orientação*: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/CNS/MS). Versão 1.0, 2015. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/documentos/MANUAL\\_ORIENTACAO\\_PENDENCIAS\\_FREQUENTES\\_PROTOCOLOS\\_PESQUISA\\_CLINICA\\_V1.pdf](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/documentos/MANUAL_ORIENTACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf). Acesso em: 29 abr. 2018.

pesquisa clínica. Isso garante maior segurança jurídica para o centro e maior celeridade no reembolso das despesas, de forma a não onerar nem a operadora de saúde, quando o participante dispuser de plano de saúde, tampouco o SUS, quando não dispuser de plano algum. Uma alternativa utilizada pela instituição de saúde é solicitar a inserção expressa da obrigação das partes em relação às disposições da Resolução CNS nº 466/2012. É que, em uma eventual controvérsia, em que o patrocinador reluta em ressarcir os gastos decorrentes do tratamento do evento adverso, pode-se respaldar no texto Resolução para exigir o ressarcimento, como obrigação contratual.

Não parece razoável desconsiderar o aspecto positivo, sob o prisma econômico e comercial, que a pesquisa em seres humanos pode representar para o Brasil. Quando o país é escolhido pela empresa farmacêutica para seleção de centros para a participação em determinado protocolo de pesquisa, inicia-se a etapa regulatória (*startup*), que abrange a coleta de documentos para formação do pacote regulatório, tradução de documentos como o protocolo de pesquisa e a brochura do investigador<sup>337</sup> e submissão à ANVISA do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamentos (DDCM) e de Dossiês Específicos de Ensaio Clínicos<sup>338</sup>.

---

<sup>337</sup> A Brochura do Investigador (BI) é um documento que contém a compilação dos dados não clínicos e clínicos de um medicamento experimental que são relevantes para o estudo em seres humanos. Seu objetivo é fornecer aos investigadores, e a outros envolvidos na condução do ensaio clínico, informações relativas à dose, regime posológico, métodos de administração e procedimentos de monitoramento de segurança. A brochura também fornece suporte para o monitoramento dos participantes do ensaio clínico durante a sua condução. A BI deve conter uma breve descrição do medicamento experimental; da caracterização química; da atividade biológica; da formulação; da caracterização dos efeitos farmacológicos e toxicológicos do medicamento experimental em animais e em seres humanos, quando aplicável; informações de segurança e eficácia em humanos obtidas a partir de ensaios clínicos já realizados; bem como quaisquer informações críticas a respeito do medicamento experimental. A brochura deve apresentar os dados já conhecidos, os resultados disponíveis dos estudos não clínicos e clínicos, assim como os estudos em andamento e seus dados preliminares, quando existirem. Deve, ainda, explicitar a descrição dos possíveis riscos e eventos adversos relacionados ao medicamento experimental, baseados em experiências anteriores, bem como precauções, alertas de segurança ou acompanhamentos especiais, inclusive de outras autoridades regulatórias, a serem seguidos durante o desenvolvimento, para melhor orientar os investigadores que conduzirão o estudo. *Manual para Submissão de Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) e Dossiê Específico de Ensaio Clínico*, Brasília 2015. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2492465/Manual+para+Submissao+de+Dossie+de+Desenvolvimento+CADnico+de+Medicamento+DDCM+e+Dossie+Especifico+de+Ensaio+CADnico+CAA+ediCA3o/29e9c5b1-2942-4bb9-a4dd-4fccc6fccda3?version=1.0>. Acesso em: 19 abr. 2018.

<sup>338</sup> Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015 (Publicada no DOU nº 41, de 3 de março de 2015), que dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. O Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) é o compilado de documentos a ser submetido à ANVISA, com a finalidade de se avaliar as etapas inerentes ao desenvolvimento de um medicamento experimental visando à obtenção de informações para subsidiar o registro ou alterações pós-registro do referido produto. Recomenda-se que toda a documentação seja submetida em língua portuguesa, especialmente o protocolo clínico e a brochura do investigador, pois, conforme estabelecido na RDC nº 50/2013, o avaliador da área técnica poderá exarar exigência solicitando a tradução livre da documentação apresentada.

Sustentar a responsabilidade objetiva do patrocinador é posição que requer bastante cautela negocial, para não inviabilizar a pesquisa clínica patrocinada no Brasil, face ao receio do patrocinador de ser responsabilizado pela cobertura de quaisquer danos sofridos pelos pacientes relacionados, em que a culpa não é o requisito caracterizador da obrigação de reparação do dano, mas sim o risco inerente ao processo de teste da eficácia e segurança de medicamento experimental em seres humanos. Sob o ponto de vista comercial e de atração de novos negócios para o país, o entendimento da responsabilidade objetiva do patrocinador pode desmotivar a empresa farmacêutica em optar pelo Brasil, por conta da imprevisibilidade de contingenciar os gastos com a indenização de prejuízos patrimoniais e com a compensação de prejuízos extrapatrimoniais eventualmente sofridos pelo participante da pesquisa. Nesse sentido, a conduta usualmente adotada pelos negociadores é de ponderação, ao abordar a questão da responsabilidade objetiva do patrocinador junto ao patrocinador que quer conduzir o protocolo no país.

## 6.2 DIREITO À PRIVACIDADE, PROTEÇÃO DE DADOS E OS IMPACTOS DA LEI GERAL DE PROTEÇÃO DE DADOS (LGPD) NO ÂMBITO DA PESQUISA CLÍNICA

O regulamento europeu relativo à proteção das pessoas singulares, no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais e à livre circulação desses dados (*General Data Protection Regulation – EU 2016/679 – GDPR*, na sigla em inglês), é uma normativa aplicável a todos os indivíduos na União Europeia. Revoga a Diretiva de Proteção de Dados Pessoais, de 24 de outubro de 1995, do Parlamento Europeu e do Conselho (95/46/CE). Com sua entrada em vigor, em 25 de maio de 2018, impõem-se responsabilidades mais robustas e obrigações mais claras às empresas que trabalham com coleta, processamento e transferência de dados pessoais, inclusive com ocorrência fora do âmbito da União Europeia (art. 3º do GDPR<sup>339</sup>).

---

<sup>339</sup> “Artigo 3º. Âmbito de aplicação territorial. 1. O presente regulamento aplica-se ao tratamento de dados pessoais efetuado no contexto das atividades de um estabelecimento de um responsável pelo tratamento ou de um subcontratante situado no território da União, independentemente de o tratamento ocorrer dentro ou fora da União. 2. O presente regulamento aplica-se ao tratamento de dados pessoais de titulares residentes no território da União, efetuado por um responsável pelo tratamento ou subcontratante não estabelecido na União, quando as atividades de tratamento estejam relacionadas com: a) A oferta de bens ou serviços a esses titulares de dados na União, independentemente da exigência de os titulares dos dados procederem a um pagamento; b) O controle do seu comportamento, desde que esse comportamento tenha lugar na União. 3. O presente regulamento aplica-se ao tratamento de dados pessoais por um responsável pelo tratamento estabelecido não na União, mas num lugar em que se aplique o direito de um Estado-Membro por força do direito internacional público”. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679&from=PT>. Acesso em: 19 dez. 2018.

Assim, os titulares passam a contar com direitos adicionais para garantir que seus dados sejam processados de forma segura e com proteção adequada. Responsabilidades mais robustas e obrigações mais claras são impostas às empresas que trabalham com a coleta, processamento e transferência de dados pessoais.

No Brasil, o Senado Federal aprovou, em 10 de julho de 2018, por unanimidade, o Projeto de Lei nº 53/2018, oriundo da Câmara dos Deputados (Projeto de Lei nº 4060/2012), sobre a proteção de dados pessoais, com texto inspirado na legislação europeia (GDPR).

Em 14 de agosto de 2018, foi sancionada pelo Poder Executivo a Lei nº 13.709, publicada no dia seguinte, com entrada em vigor prevista para ocorrer em 15 de agosto de 2020.<sup>340</sup>

Logo conhecida como Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD), ela consolida princípios e normas esparsas e introduz inovações, com o objetivo de proteger os direitos fundamentais de liberdade e de privacidade e o livre desenvolvimento da personalidade da pessoa natural.

Ainda não estão claros quais serão os impactos que a nova lei brasileira causará na atividade de pesquisa clínica com seres humanos. Ainda que não seja o objeto desta tese, mas na trilha da originalidade acadêmica proposta, é relevante realizar análise sucinta da matéria e identificar e coincidir os atores (*players*) que desempenham a atividade da pesquisa clínica na nomenclatura adotada pela LGPD, para verificar atribuições e responsabilidades. É que, ao contrário da GDPR, que remete expressamente em seu texto à aplicação da legislação específica relacionada a “ensaios clínicos” em dois momentos – no caso, o Regulamento (UE)

---

<sup>340</sup> Em 27 de dezembro de 2018, já no recesso do Congresso Nacional e no final do mandato presidencial, foi editada pelo Presidente Michel Temer a Medida Provisória nº 869 (MPV 869/2018), que altera a LGPD. Além de dispor sobre a proteção de dados pessoais, tem por objetivo a criação da Autoridade Nacional de Proteção de Dados (ANPD), órgão da administração pública federal vinculado à Presidência da República, dotado de autonomia técnica e com um Conselho Diretor como órgão máximo de direção, cujos membros deverão ser nomeados pelo Presidente para mandato de quatro anos. É interessante observar que a MPV 869/2018 equaciona a *vacatio legis* da LGPD em duas situações: quanto aos artigos relacionados à criação da ANPD (artigos 55A-K e 58-A), os efeitos jurídicos são imediatos, isto é, vigoram desde a data de publicação, em 28 de dezembro de 2018; quanto aos demais artigos da LGPD, a MPV aumenta o prazo para a entrada original (de 18 meses) para 24 meses após a data de sua publicação, isto é, em 15 de agosto de 2020 (artigo 65 da LGPD). Sabe-se que Medida Provisória é uma norma com força de lei editada pelo Presidente da República, por ser considerada pelo Poder Executivo aplicável a situação de relevância e urgência, nos termos do artigo 62 da Constituição Federal. Apesar de produzir efeitos jurídicos imediatos, precisa da posterior convalidação pelas casas do Congresso Nacional (Câmara e Senado) para se converter definitivamente em lei ordinária. O prazo inicial de vigência é de 60 dias, podendo ser prorrogada automaticamente por igual período caso não tenha sua votação concluída. Se não for apreciada em até 45 dias contados de sua publicação, e considerando o recesso, entra em regime de urgência, sobrestando todas as demais deliberações legislativas da Casa em que estiver tramitando.

nº 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho<sup>341</sup> –, a lei brasileira nada dispõe a respeito, já que não existe, até o momento, lei especial que disponha sobre pesquisa clínica no Brasil. Daí a necessidade de se realizar o estudo do impacto da LGPD na pesquisa clínica antes da sua entrada em vigor.

A LGPD, como observado, além das inovações normativas, consolida regras esparsas e princípios com o objetivo de proteger os direitos fundamentais de liberdade e de privacidade e o livre desenvolvimento da personalidade da pessoa natural. A Constituição Federal, no art. 5º, inciso X, tratou de proteger a privacidade, assim assegurando: “são invioláveis a intimidade, a vida privada, a honra e a imagem das pessoas, assegurado o direito à indenização pelo dano material ou moral decorrente de sua violação”.

Infraconstitucionalmente, o Código Civil, ao tratar dos direitos da personalidade, prevê, em seu artigo 11, que, “com exceção dos casos previstos em lei, os direitos da personalidade são intransmissíveis e irrenunciáveis, não podendo o seu exercício sofrer limitação voluntária”. O artigo 21 do mesmo diploma estabelece que “a vida privada da pessoa natural é inviolável, e o juiz, a requerimento do interessado, adotará as providências necessárias para impedir ou fazer cessar ato contrário a esta norma”. O texto da LGPD expande a definição de dados pessoais para contemplar informações de localização, dado genético ou biométrico, dado referente à saúde ou à vida sexual, endereço de *e-mail*, etc. Em suma, quaisquer dados que possam potencialmente ser usados para identificar, direta ou indiretamente, uma pessoa são considerados dados pessoais.

Muitas das responsabilidades e obrigações definidas pela LGPD não são novas para empresas do setor de pesquisa clínica, incluindo a do consentimento prévio para o tratamento de dados pessoais, que deve ser livre e esclarecido; a essência da pesquisa clínica é a coleta e processamento de dados sensíveis. O “mundo” da pesquisa clínica já vive e respira pelo consentimento informado, desde a publicação do veredicto do julgamento de médicos nazistas pelo Tribunal de Nuremberg, em 19 de agosto de 1947. Além das sentenças, divulgou-se outro documento, conhecido como Código de Nuremberg e seus dez princípios básicos, descritos no capítulo terceiro desta tese, sendo o primeiro:

---

<sup>341</sup> Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de abril de 2016, relativo à proteção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais e à livre circulação desses dados e que revoga a Diretiva 95/46/CE (Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados). “(156) (...) O tratamento de dados para fins científicos deverá igualmente respeitar outra legislação aplicável, tal como a relativa aos ensaios clínicos”. “(161) Para efeitos do consentimento na participação em atividades de investigação científica em ensaios clínicos deverão ser aplicáveis as disposições relevantes do Regulamento (UE) nº 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho”. Disponível em: <https://publications.europa.eu/pt/publication-detail/-/publication/3e485e15-11bd-11e6-ba9a-01aa75ed71a1/language-pt>. Acesso em: 30 set. 2018.

O consentimento voluntário do ser humano é absolutamente essencial. Isso significa que a pessoa envolvida deve ser legalmente capacitada para dar o seu consentimento; tal pessoa deve exercer o seu direito livre de escolha, sem intervenção de qualquer desses elementos: força, fraude, mentira, coação, astúcia ou outra forma de restrição ou coerção posterior; e deve ter conhecimento e compreensão suficientes do assunto em questão para tomar sua decisão. Esse último aspecto requer que sejam explicadas à pessoa a natureza, duração e propósito do experimento; os métodos que o conduzirão; as inconveniências e riscos esperados; os eventuais efeitos que o experimento possa ter sobre a saúde do participante. O dever e a responsabilidade de garantir a qualidade do consentimento recaem sobre o pesquisador que inicia, dirige ou gerencia o experimento. São deveres e responsabilidades que não podem ser delegados a outrem impunemente.

Em sendo a coleta e o tratamento de dados pessoais e de dados pessoais sensíveis<sup>342</sup> a premissa da pesquisa clínica em seres humanos, é preciso estudar o impacto da LGPD no âmbito da pesquisa clínica e como essa lei afeta as empresas responsáveis pelo tratamento de dados pessoais coletados durante a pesquisa clínica e o que os centros de pesquisa, patrocinadores e ORPC's precisarão fazer para garantir a conformidade.

Em âmbito internacional, a partir da segunda revisão à Declaração de Helsinque, na 29ª Assembleia Geral, realizada em Tóquio, Japão (1975), ampliou-se o rol de princípios éticos básicos, entre os quais inseriu expressamente a privacidade:

6 - O direito do indivíduo sujeito da pesquisa em salvaguardar sua integridade deve sempre ser respeitado. Todo cuidado deve ser tomado a fim de respeitar a privacidade do indivíduo e também minimizar o impacto do estudo sobre a integridade física e mental do indivíduo, bem como sobre sua personalidade.

Na quinta revisão à Declaração de Helsinque, realizada na 52ª Assembleia Médica Mundial, em Edimburgo, Escócia, em outubro de 2000, ampliou-se a privacidade para a confidencialidade dos dados do participante da pesquisa:

12. O direito do paciente de resguardar sua integridade deve sempre ser respeitado. Toda precaução deve ser tomada para respeitar a privacidade do sujeito, a confidencialidade das informações do sujeito e para minimizar o impacto da pesquisa na integridade física e mental, bem como na personalidade do paciente.

---

<sup>342</sup> Conforme o artigo 5º da Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018, considera-se: “I - dado pessoal: informação relacionada à pessoa natural identificada ou identificável; II - dado pessoal sensível: dado pessoal sobre origem racial ou étnica, convicção religiosa, opinião política, filiação a sindicato ou à organização de caráter religioso, filosófico ou político, dado referente à saúde ou à vida sexual, dado genético ou biométrico, quando vinculado a uma pessoa natural; X - tratamento: toda operação realizada com dados pessoais, como as que se referem à coleta, produção, recepção, classificação, utilização, acesso, reprodução, transmissão, distribuição, processamento, arquivamento, armazenamento, eliminação, avaliação ou controle da informação, modificação, comunicação, transferência, difusão ou extração.

No Brasil, a Resolução CNS nº 466/2012 preconiza que o TCLE deve prever a garantia de que os dados que permitem a identificação do participante da pesquisa serão mantidos confidenciais, a fim de preservar a privacidade e não provocar danos, como, por exemplo, estigmatização e discriminação<sup>343</sup>.

Assim, quando as informações forem transferidas ao patrocinador pelo centro de pesquisa, os dados devem estar necessariamente anonimizados (codificados) para garantir a privacidade, sendo que o mecanismo adotado para a anonimização dos dados também deve estar obrigatoriamente previsto no TCLE<sup>344</sup>.

Não existe uma fórmula prescrita pela Resolução CNS nº 466/2012; no entanto, o texto pode variar, mas não o seu conteúdo, que pode ser no seguinte teor:

A confidencialidade e o sigilo de seus dados e registros de saúde serão garantidos de acordo com a legislação em vigor no Brasil. As informações de saúde coletadas no âmbito do presente estudo serão utilizadas por pesquisadores, patrocinador e investigador e/ou indivíduos envolvidos com a pesquisa dentro da sua específica função, como auditores e monitores do patrocinador, obedecendo aos critérios de sigilo e confidencialidade em pesquisa clínica. As suas informações pessoais serão anonimizadas pelo médico ou equipe do estudo antes de seus dados clínicos serem transferidos ao patrocinador e seus representantes para a finalidade do estudo, para assegurar o sigilo e a confidencialidade. Isso significa que os dados não irão conter sua identificação e serão reconhecidos unicamente por meio de um código. A ligação entre o código e suas informações pessoais será conservada no centro clínico e não serão compartilhadas com o patrocinador ou seus representantes. O patrocinador irá proteger suas informações pessoais, e seu nome não irá aparecer em nenhum documento, relatório, publicação ou divulgação futura fora da metodologia clínica e dos critérios do presente estudo. Caso você se retire do estudo, suas informações não serão mais coletadas. A informação já coletada será utilizada de acordo com a finalidade do estudo e tratada como sigilosa e confidencial<sup>345</sup>.

Dados de pesquisa clínica representam categoria especial de informações em que o tratamento é condicionante para se chegar aos resultados da pesquisa. O titular dos dados, o

---

<sup>343</sup> Estabelece o item III.2.i da Resolução CNS nº 466/2012, “as pesquisas devem (...) prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos participantes da pesquisa, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros”. O item IV.3.e ainda define que o TCLE deve conter a “garantia de manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa durante todas as fases da pesquisa”.

<sup>344</sup> A LGPD denomina “dado anonimizado” em seu artigo 5º, II como: “dado relativo a titular que não possa ser identificado, considerando a utilização de meios técnicos razoáveis e disponíveis na ocasião de seu tratamento”. O mesmo dispositivo define o consentimento “XII - consentimento: manifestação livre, informada e inequívoca pela qual o titular concorda com o tratamento de seus dados pessoais para uma finalidade determinada”. O artigo 7º estabelece como condições para o tratamento de dados pessoais nas seguintes hipóteses: “I - mediante o fornecimento de consentimento pelo titular”.

<sup>345</sup> Exemplo de texto extraído de certo modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido confidencial de determinada pesquisa clínica, para testar a segurança e eficácia de medicamento para pacientes com câncer metastático.



participante da pesquisa, declara previamente seu consentimento livre e esclarecido para a coleta e finalidade desses dados. Especial, porque não permite, em regra, a eliminação após o término do tratamento, já que os dados clínicos do participante não podem ser removidos do conjunto de dados sem afetar o resultado estatístico da pesquisa. O participante pode revogar o consentimento a qualquer momento para evitar a coleta de dados adicionais, mas não requerer a eliminação de seus dados<sup>346</sup>.

O item IV.3.d da Resolução CNS n° 466/2012 orienta que o TCLE deve assegurar plena liberdade ao participante para retirar o consentimento a qualquer momento da execução da pesquisa, sem ser necessário qualquer tipo de manifestação por escrito, exceto quando for relacionada à remoção de material biológico de um biobanco ou biorrepositório (prevista na Resolução CNS N° 441/2011, item 10.I).

O participante pode revogar seu consentimento a qualquer momento e por qualquer meio, o que é registrado em seu prontuário médico, mas não é prevista no TCLE a possibilidade de exclusão de dados.

Nesse sentido, o TCLE deve conter em seu texto o seguinte:

Você pode optar por não participar ou se retirar do estudo a qualquer momento que quiser. O patrocinador pode manter e continuar usando todos os dados coletados antes de sua retirada do consentimento, mas nenhum outro teste será realizado e nenhum novo dado será coletado depois de você se retirar do estudo. Se você retirar o seu consentimento para participar deste estudo, você também poderá retirar o consentimento para o armazenamento das suas amostras em biorrepositório. Isso deve ser feito por escrito em um documento assinado e datado por você ou pelo seu representante legal, e a retirada será válida a partir da data em que você apresentar esse documento. Se você retirar seu consentimento para o armazenamento de suas amostras, você poderá optar pela destruição ou pelo retorno destas para o seu médico do estudo. Os resultados serão publicados, contudo você não será identificado em qualquer relatório ou publicação. Sua identificação será mantida em sigilo<sup>347</sup>.

---

<sup>346</sup> Segundo o artigo 16 da Lei n° 13.709, de 14 de agosto de 2018: “Os dados pessoais serão eliminados após o término de seu tratamento, no âmbito e nos limites técnicos das atividades, autorizada a conservação para as seguintes finalidades: I - cumprimento de obrigação legal ou regulatória pelo controlador; II - estudo por órgão de pesquisa, garantida, sempre que possível, a anonimização dos dados pessoais; III - transferência a terceiro, desde que respeitados os requisitos de tratamento de dados dispostos nesta Lei; ou IV - uso exclusivo do controlador, vedado seu acesso por terceiro, e desde que anonimizados os dados.

<sup>347</sup> Texto providenciado por Karen Yoshiko Yamagami, analista para assuntos regulatórios em pesquisa clínica, do Hospital Sírio-Libanês, em 8 de outubro de 2018, baseado em certo modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido confidencial para determinada pesquisa clínica, para testar a segurança e eficácia de medicamento para pacientes com câncer metastático.

Saliente-se que a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015, prevê entre o rol de responsabilidades do patrocinador o dever de armazenar os dados da pesquisa clínica durante cinco anos<sup>348</sup>.

Por sua vez, a Resolução CNS nº 466/2012, em seu item XI.2, determina que cabe ao pesquisador manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de cinco anos após o término da pesquisa.

A Resolução nº 4, de 10 de fevereiro de 2009, da ANVISA, que versa sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano, estipula, em seu artigo 4º, que os detentores de registro de medicamentos devem: “VIII - Arquivar as notificações, sistematicamente, de forma a possibilitar sua rastreabilidade e acesso rápido às informações. Os arquivos físicos e os arquivos eletrônicos deverão ser mantidos sob responsabilidade da empresa por, no mínimo, vinte anos”.

Depreende-se desses dispositivos uma hipótese legal prevista pelo artigo 11, II, “a”, da LGPD, relacionada ao cumprimento de obrigação legal ou regulatória que impede a exclusão de dados<sup>349</sup>.

Outra novidade trazida pela LGPD, e que, certamente, contempla as empresas que operam a pesquisa clínica no país, é a definição das figuras de **controlador**, **operador**, **encarregado** (o *Data Privacy Officer*, na denominação da GDPR) e dos **agentes de tratamento** (controlador e operador)<sup>350</sup>. Nos termos do artigo 5º, X, da LGPD, considera-se tratamento:

Toda operação realizada com dados pessoais, como as que se referem à coleta, produção, recepção, classificação, utilização, acesso, reprodução, transmissão, distribuição, processamento, arquivamento, armazenamento, eliminação, avaliação ou controle da informação, modificação, comunicação, transferência, difusão ou extração.

---

<sup>348</sup> Artigo 11 da RDC nº 9/2015 da ANVISA: “O patrocinador deve manter os dados do ensaio clínico em arquivo, físico ou digital, por um período de 5 (cinco) anos após a última aprovação de uma solicitação de registro no Brasil. Parágrafo único. Em caso de descontinuação do desenvolvimento clínico ou de sua conclusão não seguida de pedido de registro, o patrocinador deve manter os dados do ensaio clínico em arquivo físico ou digital, por pelo menos 2 (dois) anos após a descontinuação do desenvolvimento clínico ou conclusão formal deste desenvolvimento”.

<sup>349</sup> Artigo 11 da Lei 13.709, de 2018: “O tratamento de dados pessoais sensíveis somente poderá ocorrer nas seguintes hipóteses: II - sem fornecimento de consentimento do titular, nas hipóteses em que for indispensável para: a) cumprimento de obrigação legal ou regulatória pelo controlador”.

<sup>350</sup> Definidos pelo artigo 5º da LGPD, respectivamente: (1) “VI - controlador: pessoa natural ou jurídica, de direito público ou privado, a quem competem as decisões referentes ao tratamento de dados pessoais”; (2) “VII - operador: pessoa natural ou jurídica, de direito público ou privado, que realiza o tratamento de dados pessoais em nome do controlador”; (3) “VIII - encarregado: pessoa natural, indicada pelo controlador, que atua como canal de comunicação entre o controlador e os titulares e a autoridade nacional”.

Ao contemplar esta definição no âmbito da pesquisa clínica, verifica-se que todos os *players* envolvidos atuam, de certa forma, como “agentes de tratamento” de dados pessoais sensíveis do participante da pesquisa: (i) o centro de pesquisa, quando coleta, processa, anonimiza, classifica e transfere para o patrocinador dados do participante e arquiva os dados do estudo; (ii) a ORPC, quando recebe esses dados pelo centro de pesquisa, por meio do preenchimento da *case report form* (ou CRF, na sigla em inglês) e transmite para o patrocinador; (iii) a CONEP, quando recebe este dado seja por meio de relatório com relatos de evento adverso; (iv) o CEP, quando recebe o relatório parcial da pesquisa clínica ou relatório de evento adverso; (v) no laboratório central, quando recebe a amostra biológica para processamento e avaliação; (vi) o patrocinador, quando recebe, classifica e transfere os dados.

Pela LCPD, o controlador e o operador, os agentes de tratamento devem manter registro das operações de tratamento de dados pessoais que realizarem, especialmente quando baseado no legítimo interesse (art. 37).

Existe uma particularidade muito específica da pesquisa clínica: todos os dados tratados do participante são anonimizados<sup>351</sup> pelo centro de pesquisa e, sempre que transmitidos por lá, carregam o mesmo nível de anonimização – iniciais, sexo e data de nascimento. Até mesmo quando houver a necessidade de relatar um evento adverso para o CEP ou CONEP e de “quebrar o cego” para definir o tratamento do paciente (se recebe o medicamento experimental, placebo ou medicamento comparador), seja no caso de piora clínica ou se requerido pelo participante, a sua identificação não será revelada pelo centro de pesquisa.

O centro de pesquisa é, portanto, o único agente, no sentido de agente de tratamento disposto na LGPD, que poderá identificar o paciente a partir do código de anonimização, e é quem possui acesso ao prontuário médico com todas as informações sensíveis inerentes. Isso significa que, ao ser transmitido do centro de pesquisa, o único dado relacionado ao participante possível de se identificar, por exemplo, é: “esses resultados de exames pertencem ao paciente MDBB, do sexo feminino, nascida em 7 de fevereiro de 1949”, e a doença que contempla os critérios que incluiu a paciente na pesquisa clínica<sup>352</sup>.

---

<sup>351</sup> Artigo 5º, III, da LGPD: “dado anonimizado: dado relativo a titular que não possa ser identificado, considerando a utilização de meios técnicos razoáveis e disponíveis na ocasião de seu tratamento”.

<sup>352</sup> A autora faz um especial agradecimento à Danielli Siqueira, farmacêutica e gerente de *Startup* e Regulatório de certa ORPC, pelos esclarecimentos e entrevistas realizadas concedidas, sem os quais não teria sido possível vislumbrar o detalhamento técnico descrito nesta tese, o qual não se encontra disponível na Bibliografia.

É difícil identificar e coincidir na pesquisa clínica os sujeitos classificados pela LGPD, ademais quando a matéria é nova e não existe disponível na doutrina brasileira nenhuma referência relacionada ao assunto até o presente momento<sup>353</sup>. Isso resulta da rarefação da doutrina específica e do ineditismo da matéria objeto de estudo. A complexidade se dá ao buscar identificar quem são, na pesquisa clínica, o “controlador”, o “operador”, os “agentes de tratamento”, o “encarregado”, e sopesar, a partir deste reconhecimento, atribuições e responsabilidades de cada um, sobretudo perante o titular dos dados, este sim, necessariamente, o participante da pesquisa.

Poder-se-ia sustentar que o **controlador** é, inevitavelmente, o patrocinador e titular da molécula em investigação, face à sua responsabilidade por iniciar, administrar, controlar e financiar uma pesquisa clínica, a quem competiriam decisões referentes ao tratamento de dados pessoais.

Ocorre que, ao investigador principal, também competem decisões referentes ao tratamento de dados pessoais, por ser o responsável pela coordenação da pesquisa e corresponsável pela integridade e bem-estar dos participantes. O investigador principal pode remover o participante da pesquisa se considerar que sua permanência implica risco à sua saúde; também cabe a ele definir se a lesão causada tem alguma relação com a medicação experimental.

O **operador**, por sua vez, seria o centro de pesquisa, por realizar o tratamento de dados pessoais do participante, em nome do controlador (por meio da coleta, produção, recepção, classificação, utilização, acesso, reprodução, transmissão, processamento, arquivamento, armazenamento, avaliação, comunicação, transferência, extração e anonimização). E, porque deve realizar o tratamento segundo instruções fornecidas pelo patrocinador, a quem cabe verificar a observância das próprias instruções e das normas sobre a matéria.

À luz da LGPD (artigo 5º, X) também outros sujeitos atuam no tratamento de dados pessoais, podendo ser classificados como **agentes de tratamento**, como a ORPC, a CEP, a CONEP e o próprio patrocinador. Apenas o centro de pesquisa reconhece, a partir do código de anonimização do participante e titular de dados, a sua identidade pessoal, até porque é o centro de pesquisa que realiza a anonimização. A particularidade está no fato de os outros

---

<sup>353</sup> Levando-se em consideração o mês de novembro de 2018.

sujeitos envolvidos poderem ser considerados “agentes de tratamento de dados anonimizados”, possibilidade que não existe na LGPD.

Pela LGPD, **agentes de tratamento** são o **controlador** e o **operador**, ambos envolvidos no tratamento de dados e, por isso, podem ser solidariamente responsabilizados por “incidentes de segurança da informação” ou o “uso indevido ou não autorizado dos dados”, ou pela não conformidade com a lei (artigos 42 e 43 da LGPD), sujeitando-se a sanções administrativas que podem variar de advertência à multa simples, de até 2% (dois por cento) do faturamento no seu último exercício, excluídos os tributos, limitada, no total, a R\$ 50.000.000,00 (cinquenta milhões de reais) por infração.

Outra curiosidade é a indicação de **encarregado** pelo controlador, para atuar como canal de comunicação entre o controlador e os titulares e a futura autoridade nacional<sup>354</sup>. Por conta da anonimização dos dados do participante pelo centro de pesquisa, parece difícil ou improvável a indicação, pelo patrocinador, de encarregado para aceitar reclamações e comunicações dos titulares, prestar esclarecimentos e adotar providências.

O participante de pesquisa não acessa diretamente a empresa farmacêutica, porque o reconhecimento da identidade do participante por qualquer *player*, que não seja o investigador principal e a equipe designada do centro de pesquisa, é uma violação a padrões éticos reconhecidos internacionalmente.

O texto do TCLE já deve contar com a indicação da garantia de contato direto com o investigador principal para o caso de mal-estar ou lesão durante o decorrer da pesquisa. Além do contato direto com o investigador, outros interlocutores são normalmente inseridos para esclarecimentos de dúvidas adicionais não relacionadas à ocorrência de danos, mas para o caso de quaisquer dúvidas ou preocupações sobre a pesquisa ou sobre os direitos como participante.

---

<sup>354</sup> O artigo 41 da Lei nº 13.709/2018 define as atribuições do encarregado: “O controlador deverá indicar encarregado pelo tratamento de dados pessoais. § 1º A identidade e as informações de contato do encarregado deverão ser divulgadas publicamente, de forma clara e objetiva, preferencialmente no sítio eletrônico do controlador. § 2º As atividades do encarregado consistem em: I - aceitar reclamações e comunicações dos titulares, prestar esclarecimentos e adotar providências; II - receber comunicações da autoridade nacional e adotar providências; III - orientar os funcionários e os contratados da entidade a respeito das práticas a serem tomadas em relação à proteção de dados pessoais; e IV - executar as demais atribuições determinadas pelo controlador ou estabelecidas em normas complementares. § 3º A autoridade nacional poderá estabelecer normas complementares sobre a definição e as atribuições do encarregado, inclusive hipóteses de dispensa da necessidade de sua indicação, conforme a natureza e o porte da entidade ou o volume de operações de tratamento de dados”.

A adequação à LGPD, aqui, ocorre no sentido de indicar no TCLE, de forma igualmente clara e objetiva, o nome e dados de contato especificamente do encarregado designado para a interface com o participante da pesquisa, relativa ao ciclo de vida de seus dados durante o estudo.

Pelo exposto, é possível afirmar que a LGPD implicará mudanças consideráveis na redação do TCLE, para a eficácia da participação do indivíduo em pesquisa clínica<sup>355</sup>. Tanto as autoridades éticas quanto os agentes de tratamento deverão cuidar para que o TCLE indique claramente toda a **logística** pretendida, isto é, o **ciclo de vida** de quaisquer dados pessoais coletados e que serão tratados durante a pesquisa e após sua conclusão. Isto é, detalhes sobre: (i) de que forma os dados serão tratados; (ii) o propósito da coleta, tratamento, armazenamento e destino; (iii) a justificativa da impossibilidade de requerer a eliminação dos dados, para uso exclusivo do controlador, mas garantindo a privacidade e a anonimização; (iv) a justificativa para a impossibilidade de compartilhar com o titular o resultado de um exame; (v) a identidade e informações claras e objetivas de contato do **encarregado** do centro de pesquisa; (vi) a garantia do livre acesso ao participante para realizar consulta facilitada sobre o *status* do tratamento de seus dados no centro de pesquisa; (viii) os direitos do participante no que se refere à titularidade de seus dados, que devem ser claramente estipulados, na forma descrita pelo artigo 18 da LGPD, devendo ser explicadas, com a mesma clareza, as razões que impossibilitam a exclusão de dados ao final do tratamento<sup>356</sup>.

Eventualmente, **relatórios de impacto** à proteção de dados pessoais poderão ser requisitados aos agentes de tratamento pela autoridade nacional, quando criada, contendo a

---

<sup>355</sup> O orçamento da pesquisa geralmente prevê um pagamento de honorários ao investigador pela leitura e aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Dependendo da complexidade da enfermidade e consequentemente do Protocolo, o valor pode variar consideravelmente. O valor razoável para o procedimento é de US\$ 80,00 a US\$ 120,00 (geralmente, por se tratar de pesquisa clínica internacional multicêntrica, os valores do orçamento estão previstos em moeda estrangeira, dólar norte americano ou Euro. Existem investigadores que postulam o valor dos honorários para o procedimento de leitura do TCLE equivalente ao de uma consulta particular, o que pode atrasar a negociação do orçamento porque não é aceitável pelo patrocinador. Não é correto comparar a prática profissional médica privada com a condução de pesquisa clínica pelo investigador. O interesse em ganhos financeiros viola a prática ética da medicina. A rigor, o patrocinador paga exatamente o valor real e justo de mercado do procedimento.

<sup>356</sup> Artigo 18 da LGPD: “O titular dos dados pessoais tem direito a obter do controlador, em relação aos dados do titular por ele tratados, a qualquer momento e mediante requisição: I - confirmação da existência de tratamento; II - acesso aos dados; III - correção de dados incompletos, inexatos ou desatualizados; IV - anonimização, bloqueio ou eliminação de dados desnecessários, excessivos ou tratados em desconformidade com o disposto nesta Lei; V - portabilidade dos dados a outro fornecedor de serviço ou produto, mediante requisição expressa e observados os segredos comercial e industrial, de acordo com a regulamentação do órgão controlador; VI - eliminação dos dados pessoais tratados com o consentimento do titular, exceto nas hipóteses previstas no art. 16 desta Lei; VII - informação das entidades públicas e privadas com as quais o controlador realizou uso compartilhado de dados; VIII - informação sobre a possibilidade de não fornecer consentimento e sobre as consequências da negativa; IX - revogação do consentimento, nos termos do § 5º do art. 8º desta Lei”.

descrição dos processos de tratamento de dados pessoais que podem eventualmente gerar riscos às liberdades civis e aos direitos fundamentais, bem como medidas, salvaguardas e mecanismos de mitigação de risco. No entanto, não é muito provável que ocorram incidentes de segurança da informação ou o uso indevido, porque o sigilo e a privacidade são direitos já consagrados na pesquisa clínica. Por outro lado, é possível que a CONEP passe a exigir que o patrocinador apresente no dossiê regulatório inicial à Plataforma Brasil uma **declaração de compromisso com a Lei nº 13.709/2018**, a LGPD, e que o centro de pesquisa indique o encarregado pelo tratamento dos dados pessoais e sensíveis da pesquisa clínica.

À luz do § 1º do artigo 41, a identidade e as informações de contato do encarregado deverão ser divulgadas publicamente, de forma clara e objetiva, preferencialmente no sítio eletrônico do controlador, além de disponibilizadas para o participante da pesquisa em cartão específico e no cartão de segurança. A LGPD também se aplica aos casos de coleta de dados pessoais realizada pelo patrocinador relativamente à equipe do centro de pesquisa, inclusive do investigador principal. Outro fator que se relaciona com o tratamento de dados do participante é o **banco de dados**, para recrutamento de pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão de determinado protocolo clínico. Nesses casos, o centro de pesquisa acessa prontuários médicos para localizar previamente potenciais candidatos a participantes da pesquisa em verdadeiros bancos de dados<sup>357</sup>.

Para este trabalho de revisão do prontuário, o patrocinador não raro negocia o pagamento de uma taxa denominada *chart review*, ou “taxa de revisão de prontuários”. Pode ser que o centro de pesquisa já possua um banco de dados com as informações dos pacientes, usando-o para esse tipo de levantamento, o que é considerado um ativo de elevada importância para o patrocinador, sendo alguns centros selecionados sob a perspectiva de serem considerados “centros recrutadores”<sup>358</sup>. Considerando que esses dados pertencem ao titular, o acesso às informações neles contidas requer prévio consentimento expresso, sob pena de violação do direito à privacidade, estando sujeito às regras e sanções administrativas da LGPD. A Resolução nº 2.217, de 27 de setembro de 2018, do Conselho Federal de Medicina, que aprova o Código de Ética Médica, versa sobre ensino e pesquisa médica. No artigo 101, estabelece que é vedado ao médico:

---

<sup>357</sup> Artigo 5º, IV da LGPD assim define banco de dados: “conjunto estruturado de dados pessoais, estabelecido em um ou em vários locais, em suporte eletrônico ou físico”.

<sup>358</sup> Trata-se de outra informação fruto da experiência prático-profissional da pesquisadora. Portanto, não é possível nenhuma menção ao nome desses centros de pesquisa privados. No entanto, qualquer profissional da pesquisa clínica no Brasil os conhece.

Art. 101 Deixar de obter do paciente ou de seu representante legal o termo de consentimento livre e esclarecido para a realização de pesquisa envolvendo seres humanos, após as devidas explicações sobre a natureza e as consequências da pesquisa. § 1º No caso de o paciente participante de pesquisa ser criança, adolescente, pessoa com transtorno ou doença mental, em situação de diminuição de sua capacidade de discernir, além do consentimento de seu representante legal, é necessário seu assentimento livre e esclarecido na medida de sua compreensão.

Com relação a estudos retrospectivos, o parágrafo segundo do dispositivo preconiza que o acesso aos prontuários será permitido aos médicos, mediante questões metodológicas justificáveis e desde que autorizados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Observe-se que, embora o “mundo” da pesquisa clínica esteja familiarizado com o teor da proteção de dados pessoais e privacidade, novos direitos foram codificados pela LGPD para assegurar aos titulares a garantia de que seus dados serão processados de forma segura e com proteção adequada, e novas responsabilidades e obrigações fixadas de forma clara. As implicações na pesquisa clínica são significativas, e os *players*, que consistem em laboratório farmacêutico, investigador principal, instituição, ORPC, CEP e CONEP, deverão adaptar-se para garantir a conformidade. Até o presente momento não houve manifestação oficial expressa da CONEP sobre como deverá se dar o cumprimento da LGPD<sup>359</sup>. Porém, é prudente para as empresas realizarem planos para a governança e gestão desses dados, com *due diligence* e auditoria sobre a aderência das 18 atividades de tratamento de dados prevista no inciso X, do artigo 5º, e sua relação com os princípios previstos no artigo 6º da lei<sup>360</sup>, com o desenvolvimento de política de privacidade, treinamentos, desenvolvimento de programas de conformidade e governança de dados e redação de código de conduta que abranja a proteção de dados.

---

<sup>359</sup> Considerando-se o mês de novembro de 2018.

<sup>360</sup> “Art. 6º As atividades de tratamento de dados pessoais deverão observar a boa-fé e os seguintes princípios: I - finalidade: realização do tratamento para propósitos legítimos, específicos, explícitos e informados ao titular, sem possibilidade de tratamento posterior de forma incompatível com essas finalidades; II - adequação: compatibilidade do tratamento com as finalidades informadas ao titular, de acordo com o contexto do tratamento; III - necessidade: limitação do tratamento ao mínimo necessário para a realização de suas finalidades, com abrangência dos dados pertinentes, proporcionais e não excessivos em relação às finalidades do tratamento de dados; IV - livre acesso: garantia, aos titulares, de consulta facilitada e gratuita sobre a forma e a duração do tratamento, bem como sobre a integralidade de seus dados pessoais; V - qualidade dos dados: garantia, aos titulares, de exatidão, clareza, relevância e atualização dos dados, de acordo com a necessidade e para o cumprimento da finalidade de seu tratamento; VI - transparência: garantia, aos titulares, de informações claras, precisas e facilmente acessíveis sobre a realização do tratamento e os respectivos agentes de tratamento, observados os segredos comercial e industrial; VII - segurança: utilização de medidas técnicas e administrativas aptas a proteger os dados pessoais de acessos não autorizados e de situações acidentais ou ilícitas de destruição, perda, alteração, comunicação ou difusão; VIII - prevenção: adoção de medidas para prevenir a ocorrência de danos em virtude do tratamento de dados pessoais; IX - não discriminação: impossibilidade de realização do tratamento para fins discriminatórios ilícitos ou abusivos; X - responsabilização e prestação de contas: demonstração, pelo agente, da adoção de medidas eficazes e capazes de comprovar a observância e o cumprimento das normas de proteção de dados pessoais e, inclusive, da eficácia dessas medidas”.



### 6.3 MATERIAL BIOLÓGICO OU AMOSTRAS

Material ou amostras biológicas<sup>361</sup>, assim como dados e resultados da análise, são dados sensíveis de titularidade do participante da pesquisa, porque derivam de direitos da personalidade que, de acordo com o artigo 11 do Código Civil, são “intransmissíveis e irrenunciáveis, não podendo o seu exercício sofrer limitação voluntária”. Dessa forma, qualquer disposição contratual em contrário, tendo como base o direito estrangeiro, é nula de pleno direito<sup>362</sup>.

Quando especificado no protocolo da pesquisa e no TCLE, o investigador principal poderá coletar e fornecer ao patrocinador, diretamente ou por intermédio de ORPC, amostras biológicas obtidas do participante da pesquisa (por exemplo, sangue, urina, tecido, saliva, etc.) para realização de testes não diretamente relacionados ao tratamento ou ao monitoramento de segurança do participante da pesquisa.

O tratamento das amostras deverá ser descrito no protocolo e ser previamente consentido pelo participante da pesquisa, nos termos do TCLE.

Outra situação se refere ao acesso a materiais biológicos humanos, depositados em biobancos ou em biorrepositórios, regulamentados pela Resolução CNS nº 441/2011<sup>363</sup>.

Esse material pode ser armazenado apenas com prévio consentimento do participante da pesquisa, formalizado pela celebração do TCLE.

---

<sup>361</sup> “II - Amostras de pacientes: aquelas coletadas diretamente de seres humanos, incluindo (mas não se restringindo a) excreção, secreção, sangue e seus componentes, tecidos e amostras de fluidos, e partes do corpo a serem transportadas para fins de pesquisa, diagnóstico, investigação, tratamento e prevenção de doenças. *Manual de Vigilância Sanitária para o transporte de sangue e componentes no âmbito da hemoterapia*, p. 5. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/4048644/manual\\_transporte\\_sangue\\_componentes.pdf/62ea6ec8-50be-4b22-8209-18acb70be1c1](http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/4048644/manual_transporte_sangue_componentes.pdf/62ea6ec8-50be-4b22-8209-18acb70be1c1). Acesso em: 9 set. 2018.

<sup>362</sup> Alguns patrocinadores consideram as amostras biológicas enviadas para o laboratório central como de propriedade do patrocinador. Essa disposição, inclusive, vem posta, contratualmente, na minuta distribuída para ser negociada com os centros de pesquisa clínica no Brasil. Pode ser que a disposição passe despercebido e o contrato seja assinado com essa disposição. Por se tratar de disposição nula de pleno direito, pouco importa se inadvertidamente não for excluída do contrato durante a negociação. Até porque, quando se trata de centros de pesquisa menores e com menos “força” perante as grandes empresas farmacêuticas, acabam por atentar-se mais aos valores dos procedimentos e frequência dos pagamentos.

<sup>363</sup> O artigo 9 da Resolução nº 441/2011 dispõe que o material biológico armazenado pertence ao sujeito: “O material biológico humano armazenado em Biobanco ou Biorrepositório é do sujeito da pesquisa, permanecendo sua guarda sob a responsabilidade institucional. I - O gerenciamento do material biológico humano armazenado em Biobanco cabe à instituição e no caso de Biorrepositório ao pesquisador responsável”.

Novo consentimento deve ser dado a cada novo uso do material, ou a dispensa dessa necessidade deve estar também expressa<sup>364</sup>. No caso de biorrepositórios, é exigida a formalização de novo TCLE para cada pesquisa a ser realizada com seu material biológico. Assim, nenhum pesquisador que tenha biorrepositório pode usar material biológico sem autorização prévia, sendo ilegal a alegação por parte do pesquisador de que o interessado se encontra em local incerto e não sabido, bem como é ilegal a deliberação do CEP de dispensar tal formalização<sup>365</sup>. Considerando que os direitos da personalidade são intransmissíveis e irrenunciáveis nos termos do artigo 11 do Código Civil, a Resolução CNS nº 441/2011 dispõe que “o sujeito de pesquisa, ou seu representante legal, a qualquer tempo e sem quaisquer ônus ou prejuízos, pode revogar o consentimento de guarda e utilização do material biológico armazenado em biobanco ou biorrepositório”.

#### 6.4 RESSARCIMENTO DE DESPESAS COM TRANSPORTE E ALIMENTAÇÃO

O item II.21 da Resolução CNS nº 466/2012 define o ressarcimento do participante como “compensação material, exclusivamente de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação”. Ainda, orienta que o TCLE deve conter obrigatoriamente “explicitação da garantia de ressarcimento e como serão

---

<sup>364</sup> Artigo 5 da Resolução 441/2011: “O consentimento livre e esclarecido referente à coleta, depósito, armazenamento e utilização de material biológico humano em Biobanco é formalizado através de TCLE, por meio do qual o sujeito da pesquisa deve se manifestar expressamente quanto às seguintes alternativas, excludentes entre si: I - necessidade de novo consentimento a cada pesquisa; e II - dispensa de novo consentimento a cada pesquisa. a) O TCLE deve conter referência aos tipos de informação que poderão ser obtidos nas pesquisas futuras, a partir da utilização do material biológico humano armazenado, para fins de conhecimento e decisão autônoma do sujeito. b) O TCLE deve conter a garantia expressa da possibilidade de acesso pelo sujeito da pesquisa, inclusive a(s) forma(s) de contato para tal, ao conhecimento dos resultados obtidos com a utilização do seu material biológico e às orientações quanto as suas implicações, incluindo aconselhamento genético quando aplicável, a qualquer tempo. c) O TCLE pode conter manifestação expressa da vontade do sujeito da pesquisa quanto à cessão dos direitos sobre o material armazenado aos sucessores ou outros por ele indicado, em caso de óbito ou condição incapacitante. d) O TCLE deve informar ao sujeito que os dados fornecidos, coletados e obtidos a partir de pesquisas poderão ser utilizados nas pesquisas futuras. e) O TCLE pode conter referência à autorização de descarte do material armazenado e às situações nas quais o mesmo é possível”.

<sup>365</sup> Nesse sentido, Tomasevicius: “São ilegais certas interpretações do artigo IV, parágrafo 8º, da Resolução CNS nº 466/2012, de que o CEP pode dispensar o pesquisador de apresentar o TCLE ao participante da pesquisa retrospectiva quando este não for mais encontrado. É inadmissível que a análise da impossibilidade de localização da pessoa seja apriorística, dando-se por pressuposto que os interessados não serão mesmo encontrados, porque mudaram de endereço e não avisaram a instituição que detém seu prontuário médico – conduta inexigível por parte do participante da pesquisa, uma vez que, pelo princípio da legalidade, ninguém é obrigado a fazer ou a deixar de fazer alguma coisa senão em virtude de lei. Por isso, os pesquisadores não estão dispensados da entrega do TCLE”. TOMASEVICIUS FILHO, Eduardo. O código civil brasileiro na disciplina da pesquisa com seres humanos..., p. 133.

cobertas as despesas tidas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes”. Contempla o dever de ressarcir gastos com deslocamento e alimentação do acompanhante, quando aplicável. Quanto às despesas que o participante possa ter ao ingressar na pesquisa, em termos de gastos com transporte, alimentação e hospedagem, entre outros, o ressarcimento se funda no artigo 884 do Código Civil, na parte que trata do enriquecimento sem causa, nos seguintes termos: “Aquele que, sem justa causa, se enriquecer à custa de outrem será obrigado a restituir o indevidamente auferido, feita a atualização dos valores monetários”.

No Brasil, é vedada a remuneração do participante da pesquisa para evitar que sua participação no estudo seja interessada do ponto de vista financeiro, e para que não haja qualquer influência na declaração de sua vontade. O ressarcimento, normalmente, é feito pelo patrocinador mediante a apresentação de recibos ou documentação de suporte. Muitos centros de pesquisa reclamam do trabalho de organizar a coleta dessa documentação de suporte para cada participante.

Algumas empresas patrocinadoras preferem determinar um valor fixo, outras instruem o centro a preencher um relatório de despesas, a ser assinado pelo participante e seu acompanhante, caso necessário.

Importa salientar que não é admissível limitar o ressarcimento do participante (e de seu acompanhante, quando aplicável). Cabe ao investigador principal orientar qual é o melhor meio de transporte para o participante se deslocar ao centro de pesquisa e, dependendo da enfermidade, o meio deve ser o mais recomendável para seu bem-estar (não é razoável um idoso com artrite reumatóide tomar transporte público e caminhar até o centro de pesquisa; nesses casos, recomenda-se táxi), ainda que o contrato estabeleça um limite. Nesses casos, recomenda-se seja prevista a possibilidade de ressarcimento dos gastos excedentes. Por outro lado, não é lícito e tampouco ético que o reembolso eventualmente caracterize qualquer tipo de remuneração<sup>366</sup>; o participante deve ser reembolsado exatamente naquilo que gastou para se deslocar até o centro e para se alimentar durante a visita, mediante a apresentação de documentação de suporte. Isso deve ser discutido com o patrocinador durante a negociação do contrato, e o participante deve ser bem esclarecido sobre o método de ressarcimento.

---

<sup>366</sup> Por exemplo, o contrato prevê o valor fixo de R\$ 100,00 (cem reais) para ressarcimento de gastos com transporte e alimentação, mas, pela característica da enfermidade, o paciente se desloca até o centro por transporte público, ou por transporte disponibilizado pela prefeitura, para pacientes do Sistema Único de Saúde. O Centro de Pesquisa não pode, só porque o contrato prevê esse valor, entregar R\$ 100,00 ao participante se o gasto dele com transporte for inferior a R\$ 20,00 (vinte reais), pois isso pode caracterizar uma infração ética. Dependendo da situação econômica do participante, ele pode sentir que está recebendo alguma compensação econômica por sua participação no estudo (por exemplo, o dia de visita ao Centro é o dia que garante a mistura do almoço).

## 6.5 O CONTROLE DA DEFESA ADMINISTRATIVA OU JUDICIAL POR PARTE DO PATROCINADOR

Outro fator relevante de obstáculo imposto pelo patrocinador é condicionar o dever de indenizar e defender o centro de pesquisa, no caso de demanda administrativa ou judicial impetrada por participante da pesquisa, pessoal por ele responsável ou terceiro interessado, como o Ministério Público, mediante o compromisso de outorga da defesa jurídica, pelo centro de pesquisa, na figura de instituição e investigador principal, ao patrocinador, precisamente para o escritório de advocacia que este indicar.

Nesse dispositivo do contrato, em caso de eventual demanda administrativa ou judicial contra o centro de pesquisa, face à condução do protocolo clínico, o patrocinador compromete-se a defender, isentar e tornar indene a instituição e o investigador<sup>367</sup>, desde que seja notificado imediatamente do recebimento de citação ou intimação pelo centro, de modo a “permitir que o patrocinador assuma a defesa exclusivamente, incluindo os termos de um provável acordo com a parte requerente, a seu critério, sem nenhuma interferência por parte do centro de pesquisa”<sup>368</sup>.

O patrocinador sustenta a posição de que, por ser o detentor de todos os direitos patrimoniais e imateriais sobre a molécula em investigação, tem o direito de definir a estratégia de defesa em caso de quaisquer reivindicações (judicial ou não) apresentadas por

---

<sup>367</sup> Por exemplo, no caso de demanda judicial impetrada pelo participante da pesquisa buscando indenização por danos morais e indiretos, fornecimento de medicação pós-estudo, ou pelo próprio Ministério Público, questionando eventual abuso do laboratório contra a dignidade do participante.

<sup>368</sup> A cláusula em tela pode conter o seguinte conteúdo: “O patrocinador compromete-se a defender e indenizar a instituição, o pesquisador principal e sua equipe (denominados “indenizados” ou individualmente como “indenizado”) de quaisquer reivindicações, demandas, custos, despesas (incluindo, mas não se limitando a honorários advocatícios razoáveis), responsabilidades e/ou perdas (como reivindicações de terceiros, demandas, custos, despesas, responsabilidades, perdas e/ou honorários advocatícios razoáveis designam-se “reivindicações”) que possam ser pleiteadas por qualquer indenizado que busque compensação por dano físico, lesão ou morte de qualquer participante da pesquisa, na extensão de que tal dano, lesão ou morte tenha sido causada diretamente pelo produto investigacional ou pelos procedimentos realizados de acordo com o protocolo. A obrigação de indenização do patrocinador nos termos do contrato **não** será aplicada na extensão de qualquer reivindicação que resulte de: (i) falha do indenizado com relação ao cumprimento dos termos do contrato, ao protocolo ou a qualquer instrução escrita do patrocinador; (ii) violação das leis, regras ou regulamentações aplicáveis por qualquer indenizado; ou (iii) negligência ou má conduta intencional de qualquer indenizado. O patrocinador não será obrigado a indenizar de acordo com o exposto acima, a não ser que o indenizado (i) notifique o patrocinador prontamente por escrito na ocorrência de qualquer reivindicação; (ii) coopere totalmente no tratamento do caso; e (iii) **o patrocinador tenha o exclusivo controle da disposição de tal reivindicação, incluindo escolha de advogados, qualquer investigação, julgamento, defesa ou acordo**. Se assim solicitado pelo patrocinador, o investigador principal e a instituição obrigam-se a autorizar o patrocinador a realizar a gestão exclusiva da defesa de uma reclamação de indenização”.

um terceiro<sup>369</sup>, contra a instituição ou investigador principal envolvendo a pesquisa clínica que financia. E esses termos constam da minuta negociada em todos os países participantes, independentemente do sistema processual<sup>370</sup>.

Quando o centro de pesquisa clínica é privado e de menor tamanho, é possível optar pelo compromisso de notificar o patrocinador imediatamente do recebimento de citação e delegar a defesa, outorgando amplos poderes para o foro em geral, com cláusula *ad-judicia et extra* aos procuradores indicados pela empresa. Assim, assegura-se que a defesa será conduzida por escritório de advocacia renomado e experiente em processo civil, às expensas do patrocinador, que arcará com custas, honorários advocatícios, sucumbência e eventual condenação do centro.

Instituições de saúde consideradas de excelência<sup>371</sup> hesitam em se comprometer contratualmente com a outorga de poderes para eventual defesa em demanda administrativa ou judicial, relacionada a determinado protocolo clínico patrocinado por empresa farmacêutica, conduzido em suas instalações pelo investigador principal membro de seu corpo clínico.

---

<sup>369</sup> Que não seja parte do contrato.

<sup>370</sup> A subsidiária brasileira do laboratório pouco delibera sobre a minuta de contrato. Tanto que, em algumas minutas, o patrocinador impõe o prazo de 30 dias para o investigador informar o laboratório sobre qualquer reivindicação apresentada contra si e a instituição relacionada com o protocolo da pesquisa. A contar pelos prazos do Código de Processo Civil, nos termos do artigo 334: “Se a petição inicial preencher os requisitos essenciais e não for o caso de improcedência liminar do pedido, o juiz designará audiência de conciliação ou de mediação com antecedência mínima de 30 (trinta) dias, devendo ser citado o réu com pelo menos 20 (vinte) dias de antecedência”. Caso a autocomposição não seja alcançada, 15 (quinze) dias é o prazo para o réu apresentar a contestação, conforme o artigo 335 do CPP: “O réu poderá oferecer contestação, por petição, no prazo de 15 (quinze) dias, cujo termo inicial será a data: I - da audiência de conciliação ou de mediação, ou da última sessão de conciliação, quando qualquer parte não comparecer ou, comparecendo, não houver autocomposição; II - do protocolo do pedido de cancelamento da audiência de conciliação ou de mediação apresentado pelo réu, quando ocorrer a hipótese do artigo 334, § 4o, inciso I; III - prevista no artigo 231, de acordo com o modo como foi feita a citação, nos demais casos”. Artigo 336: “Incumbe ao réu alegar, na contestação, toda a matéria de defesa, expondo as razões de fato e de direito com que impugna o pedido do autor e especificando as provas que pretende produzir. O mais razoável seria dispor que a notificação ao patrocinador deve ser imediatamente após o recebimento da citação, para que seja discutida a delegação ao patrocinador por procuração, para comparecimento na audiência de conciliação”.

<sup>371</sup> Pessoas jurídicas de direito privado, sem fins lucrativos reconhecidas como Entidade Beneficente de Assistência Social para a prestação de serviços na Área de Saúde, os quais o Ministério da Saúde concede Certificado de Entidade Beneficente de Assistência Social na Área de Saúde (CEBAS). A Lei nº 12.101, de 27 de novembro de 2009, dispõe sobre a certificação das entidades beneficentes de assistência social; regula os procedimentos de isenção de contribuições para a seguridade social. Atualmente, integram o Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS) a: (i) Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein; os hospitais (ii) Alemão Oswaldo Cruz; (iii) HCor – Hospital do Coração; (iv) Sírio-Libanês, todos de São Paulo, e o (v) Moinhos de Vento, do Rio Grande do Sul. Por meio do Programa, os hospitais portadores do Certificado de Entidade Beneficente de Assistência Social em Saúde (CEBAS-Saúde) aplicam um valor igual ao total de suas isenções tributárias em projetos para a melhoria do SUS.

A justificativa é de que a instituição possui departamento jurídico próprio e experiente em direito da pesquisa clínica, estando preparada para proteger seus interesses e a proteção de sua marca, em caso de demanda envolvendo a condução de protocolo clínico.

Não é recomendável para a instituição de saúde outorgar poderes para a condução da sua defesa, sem que possa opinar no seu conteúdo e estratégia. Essa disposição até pode ser aceitável no Direito estrangeiro, mas não parece plausível no Brasil.

Pode-se sugerir a denunciação da lide na contestação para que, no polo passivo da ação, tanto o centro de pesquisa quanto a empresa possam defender seus interesses<sup>372</sup>.

No caso de instituição pública de saúde, por exemplo o HCFMUSP, a competência para representar a instituição é exclusiva da Procuradoria Geral do Estado de São Paulo<sup>373</sup>.

## 6.6 SEGURO DE RESPONSABILIDADE CIVIL

Todo contrato de pesquisa clínica, em todos os países participantes do protocolo, prevê que o investigador e a instituição devem contratar apólice de seguro de Responsabilidade Civil no valor adequado para cobrir as obrigações previstas no contrato. E que, ainda, sob a solicitação do patrocinador, disponibilizarão cópia da apólice que demonstre que o seguro está em vigor.

Trata-se de previsão que se baseia no ordenamento de países desenvolvidos, que geralmente sediam as grandes empresas farmacêuticas, como os Estados Unidos, em que o mercado das seguradoras é muito engajado e contratar seguro é algo corriqueiro<sup>374</sup>.

---

<sup>372</sup> Artigo 130 do Código de Processo Civil: “É admissível o chamamento ao processo, requerido pelo réu: (...) III - dos demais devedores solidários, quando o credor exigir de um ou de alguns o pagamento da dívida comum”.

<sup>373</sup> Artigo 99 da Constituição do Estado de São Paulo: “São funções institucionais da Procuradoria Geral do Estado: I - representar judicial e extrajudicialmente o Estado e suas autarquias, inclusive as de regime especial, exceto as universidades públicas estaduais”.

<sup>374</sup> Conforme reportagem intitulada “*Startups* começam a sacudir o mercado de seguros”, o setor de seguros sempre foi visto como o mais enfadonho do mercado financeiro. Contratar um seguro no Brasil – algo corriqueiro nos países desenvolvidos – ainda não faz parte da cultura de milhões de brasileiros: os detalhes das apólices parecem difíceis e muitos preferem não “arriscar” pagar por algo que, idealmente, não será usado. Esse setor também tem menos atrativos para os funcionários, já que os salários – e os bônus – costumam ser menores do que os pagos pelos bancos. Disponível em: <https://exame.abril.com.br/revista-exame/startups-comecam-a-sacudir-o-mercado-de-seguros/>. Acesso em: 18 abr. 2018.

Ao revisar a minuta de contrato, o centro de pesquisa deve informar quando não possui apólice de seguro de Responsabilidade Civil para protocolo clínico patrocinado, até porque tal seguro não é obrigatório no Brasil<sup>375</sup>. O artigo 777 do Código Civil estabelece que “o disposto no presente capítulo aplica-se, no que couber, aos seguros regidos por leis próprias”. Algumas empresas com menor experiência em termos de condução de protocolos de pesquisa no país podem impor alguns obstáculos para contratar esse centro de pesquisa<sup>376</sup>, exigindo a contratação da apólice ou solicitando que o centro apresente cópia de documentos contábeis e fiscais, para demonstrar que a empresa é economicamente saudável e possui recursos financeiros suficientes para arcar com suas obrigações contratuais.

De fato, a exigência do patrocinador não faz sentido diante da responsabilidade objetiva decorrente da exploração da atividade econômica que exerce. Aplicar-se-ia no caso de o patrocinador conseguir demonstrar (com perícia) que o dano foi causado por culpa exclusiva do investigador ou de membro da equipe da instituição onde o estudo é conduzido, sendo exemplos eventuais: sobredosagem, erro na administração do medicamento experimental ou troca de medicamentos. Ainda assim, o centro de pesquisa não é obrigado a contratar seguro de Responsabilidade Civil para pesquisa clínica patrocinada. Pelo contrário, é o patrocinador obrigado a demonstrar, para o centro de pesquisa, que possui apólice de seguro idônea e suficiente para arcar com as despesas decorrentes do tratamento e assistência médica imediata do participante que sofrer qualquer evento adverso.

---

<sup>375</sup> O Decreto nº 61.867, de 11 de dezembro de 1967, regulamenta os seguros obrigatórios previstos no artigo 20 do Decreto-lei nº 73, de 21 de novembro de 1966, e dá outras providências. O diploma normativo regulamenta os seguintes seguros de Responsabilidade Civil obrigatórios: seguros obrigatórios de responsabilidade civil dos proprietários de veículos automotores de via terrestre; seguro obrigatório de responsabilidade civil dos proprietários de veículos automotores hidroviários; seguro obrigatório de responsabilidade civil dos transportadores em geral; seguro obrigatório de responsabilidade civil do construtor de imóveis em zonas urbanas por danos a pessoas ou coisas; seguro obrigatório de transporte de bens pertencentes a pessoas jurídicas; seguro obrigatório de danos pessoais a passageiros de aeronaves comerciais e de responsabilidade civil do transportador aeronáutico; seguro rural obrigatório; seguro obrigatório contra riscos de incêndio de bens pertencentes a pessoas jurídicas; seguro obrigatório de garantia do cumprimento das obrigações do incorporador e construtor de imóveis e de garantia do pagamento a cargo do mutuário; seguro obrigatório de bens dados em garantia de empréstimos ou financiamentos de instituições financeiras públicas; seguro obrigatório de edifícios divididos em unidades autônomas; seguro obrigatório de crédito à exportação. Citam-se ainda outros tipos de seguros obrigatórios, dentre eles o de acidentes do trabalho (Decreto nº 24.637/34), contra incêndio de edifícios de mais de cinco andares e mercadorias depositadas em armazéns gerais (Lei nº 5.418/28). O artigo 7º, inciso XXVIII, da CF insere dentre os direitos sociais do trabalhador: “Seguro contra acidente do trabalho, a cargo do empregador, sem excluir a indenização a que este está obrigado, quando incorrer em dolo ou culpa”. De lembrar que consoante o artigo 788 do Código Civil, cabe ação direta do terceiro contra o segurador nos seguros de responsabilidade civil legalmente obrigatórios (não necessariamente nos de contratação obrigatória).

<sup>376</sup> Depois de gerar custos de transação e repetidas rodadas de negociação e exigir que o centro contrate de seguro de responsabilidade civil para cobrir indenização por danos causados ao participante da pesquisa que não estejam relacionados com o medicamento experimental, ou seja, que tenham sido causados com a culpa do investigador e ou equipe da instituição, o laboratório pode optar por uma linguagem alternativa, até para não perder a seleção de centros qualificados para a condução do protocolo e, por conseguinte, a inclusão de participantes no estudo.

## 6.7 LEI APLICÁVEL AO CONTRATO DE PESQUISA CLÍNICA

Não é objeto desta tese realizar estudo teórico e abrangente sobre os critérios de conexão que definem a lei aplicável aos contratos internacionais no Brasil. Nesta etapa final do trabalho, pretende-se analisar o critério de conexão que define a lei aplicável para reger o contrato internacional de pesquisa clínica celebrado entre partes ausentes. A minuta inicial (ou *template*) do contrato tem como base uma versão “mestra” com fundamento no direito da nacionalidade da empresa farmacêutica patrocinadora, para ser aplicado e negociado nos diferentes países, inclusive no Brasil, que estabelece como Direito aplicável para reger o contrato de pesquisa clínica o estrangeiro, definido sob o critério da nacionalidade da matriz da empresa. Como meio de solução de controvérsias prevê-se a arbitragem internacional<sup>377</sup>.

Trata-se de contrato celebrado entre partes ausentes, sendo que o proponente é representado pela matriz estrangeira do patrocinador, por se tratar de medicamento experimental que ainda não é registrado pela agência reguladora norte-americana, a *Food and Drug Administration* (FDA) e, portanto, nem pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O protocolo de pesquisa e o desenho do estudo são aprovados pelas autoridades regulatórias e éticas brasileiras, respectivamente a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), que também analisa e aprova o modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O protocolo prevê obrigações para serem executadas no Brasil por pessoa jurídica (instituição de saúde, pública ou privada) e pessoa física (investigador principal) domiciliada e residente no Brasil. Isso tudo para testar a segurança e eficácia de medicamento experimental em indivíduos brasileiros, ou residentes no país que, voluntária e gratuitamente<sup>378</sup>, se submetem aos riscos inerentes, porque depositam nestes testes a esperança de melhora das condições de vida ou cura de sua doença.

---

<sup>377</sup> Geralmente, a lei do estado norte-americano onde se encontra a matriz do laboratório farmacêutico, ou da Europa, se lá for a matriz.

<sup>378</sup> Já nos Estados Unidos pagar em troca da participação do indivíduo na pesquisa é uma prática comum e, em geral, aceitável. O pagamento para o sujeito de pesquisa não é considerado um benefício, que faria parte da ponderação de benefícios ou riscos, tampouco vicia a manifestação da vontade, pelo contrário, para a agência norte americana FDA é um incentivo para aumentar o recrutamento. *Payment and reimbursement to research subjects - Information Sheet*. Disponível em: <https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm126429.htm>. Acesso em: 1 set. 2018.



Esse cenário pode levar a crer que esta relação jurídica multiconectada possui a mais íntima, próxima e direta conexão com o Brasil e, portanto, é a lei brasileira que “deseja” ser aplicada, sendo o centro de gravidade. Mas não é o melhor entendimento, como se verificará na sequência.

Cabe ressaltar, por primeiro, que o princípio da autonomia da vontade para a escolha da lei aplicável para reger o contrato não encontrou eco na legislação brasileira. Até o presente momento (2018), a doutrina dominante no Brasil indica que o artigo 9º da Lei de Introdução às Normas do Direito Brasileiro (LINDB, com redação dada pela Lei nº 12.376, de 2010) é norma imperativa, vez que a determinação da lei aplicável é matéria impossível de ser derogada pela vontade das partes<sup>379</sup>. O artigo 9º da LINDB consagra a doutrina do *lex loci contractus*, ao estabelecer que para qualificar e reger as obrigações observar-se-á o Direito do país em que se constituírem. Portanto, se constituindo no Brasil, o Direito brasileiro será observado quanto à forma e quanto ao fundo. Dessa forma, não seguiu a linha de Savigny, que defendeu a lei do local da execução (*lex loci executionis*) da obrigação<sup>380</sup>.

Procurando contornar a dificuldade de localização ou centro de gravidade de contratos feitos à distância, o §2º do mesmo artigo visa esclarecer o lugar de constituição das obrigações para determinar a lei aplicável que é a lei do local da constituição da obrigação em que residir o proponente. Essa regra geral coincide com a prevista pelo artigo 435 do Código Civil: “Reputar-se-á celebrado o contrato no lugar em que foi proposto”.

Nas palavras de Amílcar de Castro “lugar em que residir o proponente quer dizer lugar onde estiver o proponente”<sup>381</sup>. Considera-se proposta, nos termos do artigo, não a inicial, mas a última versão, na forma da lei brasileira, que adota a teoria da expedição da resposta como o

---

<sup>379</sup> RAMOS, André de Carvalho; GRAMSTRUP, Erik Frederico. *Comentários à lei de introdução às normas do direito brasileiro...*, p. 188-189.

<sup>380</sup> SAVIGNY, Friedrich Carl von. *Sistema do direito romano atual...*, p. 369. O artigo 13 da Introdução ao Código Civil de 1916 (Lei nº 3.071, de 1º de janeiro de 1916) previa: “Artigo 13. Regulará, **salvo estipulação em contrário**, quanto à substância e aos efeitos das obrigações, a lei do lugar onde forem contraídas. Parágrafo único. Mas sempre se regerão pela lei brasileira: I - Os contratos ajustados em países estrangeiros, quando exequíveis no Brasil. II - As obrigações contraídas entre brasileiros em país estrangeiro. III - Os atos relativos a imóveis situados no Brasil. IV - Os atos relativos ao regime hipotecário brasileiro”. A Lei de 1916, a partir da menção ao “salvo estipulação em contrário”, permitia às partes escolherem a lei de regência das obrigações para reger substância e efeitos obrigacionais. A supressão da expressão na Lei de Introdução ao Código Civil brasileiro (Decreto-Lei nº 4.657, de 4 de setembro de 1942) foi desejo expresso da ditadura de Vargas. O intervencionismo econômico era considerado essencial para superar o estágio agroexportador da economia nacional.

<sup>381</sup> CASTRO, Amílcar de. *Direito internacional privado*. Rio de Janeiro: Forense, 2005. p. 375. O jurista ressalta que tem sido “penoso e interminável o problema de prevalência desta ou daquela circunstância de conexão em matéria de obrigações, e chega a referir-se ao assunto como um “tormentoso problema”.

momento em que se aperfeiçoa a obrigação nos contratos entre ausentes<sup>382</sup>. Portanto, no caso específico do contrato internacional de pesquisa clínica celebrado entre partes ausentes, o entendimento mais consistente, de acordo com a LINDB, é que deve ser tido por celebrado no país de residência do proponente, a matriz do patrocinador, geralmente sediada nos Estados Unidos da América.

E a LINDB, em seu artigo 9º, como visto, não prevê a autonomia da vontade, a despeito das críticas realizadas à rigidez da opção da lei para o caso de contratos internacionais celebrados entre ausentes, de desconsiderar outras possibilidades de escolha da lei mais adequada, como, por exemplo, a escolha da lei mais próxima à relação jurídica formada, à luz do princípio da proximidade, que estabelece que a relação jurídica deva ser regida pela lei do país com o qual haja a mais íntima, próxima, direta conexão. Para Nadia de Araújo, o princípio é proibido no Brasil, e essa afirmação decorre da leitura do artigo<sup>383</sup> e somente com a revisão da LINDB que se poderão adotar princípios como o da autonomia da vontade ou proximidade para a escolha da lei aplicável.

Mas, ainda que seja aplicável à situação examinada nesta tese, a lei estrangeira nacional do proponente, o instituto das normas de aplicação imediata permite identificar no contrato de pesquisa clínica os dispositivos que são de natureza positiva e rigorosamente obrigatória, no sentido de se garantir o império de determinados valores, impedindo que eles sejam desrespeitados por convenção das partes. É o que preconiza o artigo 122 do Código Civil: “São lícitas, em geral, todas as condições não contrárias à lei, à ordem pública ou aos bons costumes; entre as condições defesas se incluem as que privarem de todo efeito o negócio jurídico, ou o sujeitarem ao puro arbítrio de uma das partes”. A não adaptação do modelo de contrato internacional às normas de aplicação imediatas brasileiras, além de prejudicar a negociação com os centros de pesquisa clínica (públicos e privados), pode, ainda, resultar em nulidade.

O modelo de contrato, objeto desta tese, é celebrado entre ausentes, sendo que a proposta é enviada ao centro de pesquisa no Brasil pela matriz da empresa farmacêutica patrocinadora da pesquisa, grande parte oriunda dos Estados Unidos da América, via *e-mail*. Pode ser que uma mera intermediação seja realizada pela subsidiária no país, ou em representação da ORPC, para viabilizar a comunicação em português, mas não raro a proposta é efetuada e transmitida em inglês diretamente da matriz localizada no exterior.

---

<sup>382</sup> ARAUJO, Nadia. *Direito internacional privado - teoria e prática brasileira...*, p. 351.

<sup>383</sup> *Ibidem*, p. 357.

Nesses casos em que o contrato é celebrado entre partes ausentes, pela LINDB reputa-se constituído no lugar em que residir o proponente. Portanto, pela letra da lei, o Direito estrangeiro é o competente para reger a interpretação e execução do contrato.

Ocorre que, certos aspectos que seriam instituídos no contrato à luz do Direito estrangeiro não são admitidos no Brasil pelas normas de aplicação imediatas, que reconhecem na situação uma conexão especial e exclusiva que vincula esses aspectos do contrato internacional, celebrado entre ausentes, imediatamente à *lex fori*, sobretudo no que se refere aos direitos fundamentais do participante da pesquisa.

Ao reconhecer a estatuição das normas de aplicação imediata, o Direito Internacional Privado protege valores que são tão caros à higidez do sistema que, na visão do ordenamento local, não merecem ser afastados e regidos por um Direito estrangeiro<sup>384</sup>.

Para solução de eventuais controvérsias sobre a interpretação e execução do contrato, a minuta enviada pelo patrocinador geralmente prevê cláusula de arbitragem a ser conduzida no exterior, em inglês, ou com eleição de foro previsto no país da nacionalidade da matriz da empresa farmacêutica, independentemente de haver, ou não, subsidiária brasileira.

Não é recomendável instituir a arbitragem, posto que não é aplicável no Brasil para versar sobre direitos indisponíveis, intransmissíveis e irrenunciáveis como a personalidade, a vida e a integridade física e psíquica do participante da pesquisa, que sequer é parte do contrato, e desconhece seu conteúdo, não podendo o seu exercício sofrer qualquer limitação voluntária, muito menos por terceiros<sup>385</sup>, além de ser o meio judicial economicamente o mais acessível para o centro de pesquisa.

O artigo 21 do Código de Processo Civil determina que “compete à autoridade judiciária brasileira processar e julgar as ações em que: II - no Brasil tiver de ser cumprida a obrigação”. Isso significa que, independentemente da lei indicada pela norma de conflito, compete à jurisdição brasileira julgar ações relacionadas ao contrato de pesquisa clínica, em razão da localização da execução da atividade de pesquisa clínica.

---

<sup>384</sup> MONACO, Gustavo Ferraz de Campos. *Controle de constitucionalidade da lei estrangeira...*, p. 71.

<sup>385</sup> BRASIL. Lei nº 9.307, de 23 de setembro de 1996, artigo 1º: “As pessoas capazes de contratar poderão valer-se da arbitragem para dirimir litígios relativos a direitos patrimoniais disponíveis. § 1º A administração pública direta e indireta poderá utilizar-se da arbitragem para dirimir conflitos relativos a direitos patrimoniais disponíveis”.

Porém, o artigo 25 do mesmo diploma aventa a possibilidade de eleição de foro estrangeiro, ao estipular que: “Não compete à autoridade judiciária brasileira o processamento e o julgamento da ação quando houver cláusula de eleição de foro exclusivo estrangeiro em contrato internacional, arguida pelo réu na contestação”.

Conforme o artigo 53, III (d), do Código de Processo Civil, “é competente o foro do lugar onde a obrigação deve ser satisfeita, para a ação em que se lhe exigir o cumprimento”. Entende-se que é competente o foro da localização do centro de pesquisa clínica, por ser o da execução da pesquisa e onde estão, em geral, domiciliados os participantes da pesquisa, os hipossuficientes da relação, e é o local de melhor acesso a provas.

Métodos consensuais têm por objetivo fazer com que as próprias partes alcancem um acordo, por meio de uma composição de vontades. Daí, para evitar litígios judiciais, recomenda-se estipular na cláusula de solução de controvérsias que as partes se comprometem que, antes de partir para uma ação judicial, tentarão de boa fé mediar ou conciliar amigavelmente qualquer disputa relacionada ao contrato.<sup>386</sup>

É pouco provável que uma das partes do contrato leve uma controvérsia relacionada à execução ou interpretação do contrato à Justiça. Não é do interesse do patrocinador possibilitar a exposição que possa afetar sua imagem. Tanto é que é comum observar contratos de pesquisa clínica de certos patrocinadores em que a cláusula de solução de controvérsias é ausente.

No caso de controvérsia decorrente da interpretação ou execução do contrato, por exemplo, inadimplemento dos pagamentos da pesquisa, ou violação de qualquer obrigação contratual por parte do centro de pesquisa, as partes preferem resolver o conflito pela autocomposição<sup>387</sup>.

---

<sup>386</sup> A Lei nº 13.140, de 26 de junho de 2015, dispõe sobre a mediação entre particulares como meio de solução de controvérsias e sobre a autocomposição de conflitos no âmbito da administração pública.

<sup>387</sup> Conclusão chegada pela escassez da jurisprudência relacionada. Até o momento do depósito desta tese, foi encontrado um acórdão do TJSP: “Apelação Cível nº 1021549-02.2014.8.26.0053 AÇÃO CIVIL PÚBLICA Pretensão consistente no ressarcimento dos valores dispensados na aquisição do medicamento Elaprase® (Idursulfase), continuidade com fornecimento, todos os indivíduos submetidos ao experimento clínico já concluído, bem como condenação em danos morais e materiais individuais e danos morais coletivos. Ausência de violação dos princípios explicitados no Código de Nuremberg (1947) ou na Declaração de Helsinque pela Associação Médica Mundial (1964). Ao tempo dos experimentos era vigente a Resolução nº 196/1996, do Conselho Nacional de Saúde, com redação anterior à dada pela Resolução nº 466/2012, ausência de previsão legal ou contratual da obrigação pretendida fora a questão temporal, necessário ressaltar a impossibilidade de criação de obrigação por norma de caráter secundário. Inteligência do artigo 5º, inciso II, da Constituição Federal de 1988. Dever do Estado. Tutela à saúde ampla e incondicionada. Previsão constitucional em norma de eficácia plena, e não meramente programática. Apelações da Fazenda e do Ministério Público Paulistas, bem como da remessa necessária, esta considerada interposta, não providas”.

Não é conveniente, sob o ponto de vista comercial para o centro de pesquisa, enfrentar o patrocinador judicialmente, por exemplo, pleiteando o ressarcimento de custos com o tratamento médico oferecido ao participante da pesquisa que o patrocinador recusa-se a indenizar, alegando a ausência de nexo de causalidade entre o dano e a medicação experimental. O mercado no Brasil é restrito e essa medida certamente impactaria a imagem do centro perante outras empresas farmacêuticas financiadoras de pesquisa clínica no país, que deixariam de selecionar o centro por receio de exposição indesejada.

Independentemente da rigidez da indicação do direito aplicável pela norma de conflito, e ainda que a norma de conflito indique a regência do contrato pela lei estrangeira, o balizamento efetuado pelas normas de aplicação imediata demonstra a centralização do direito no ser humano. Isso a partir do marco estabelecido pela Declaração Universal dos Direitos Humanos, de 1948, que introduz a concepção contemporânea da universalidade e indivisibilidade desses direitos. Tal universalidade impregnou o Direito Internacional Privado, cujas ferramentas clássicas, como o princípio da ordem pública e as normas de aplicação imediata, no caso da pesquisa clínica em seres humanos, atuam para a promoção de direitos fundamentais no foro, protegidos constitucionalmente, como a salvaguarda da dignidade do indivíduo que voluntariamente se submete ao risco inerente dos testes clínicos que um medicamento experimental representa.

O Direito Internacional Privado, comprometido com valores, não ignora o resultado ao conflito de leis no espaço encontrado pela norma de conflito e direciona as relações jurídicas multiconectadas no sentido do respeito aos Direitos Humanos.

## 7 CONCLUSÃO

Buscou-se demonstrar nesta tese que a evolução do Direito Internacional Privado está em curso e acompanha a centralização do direito no ser humano por intermédio de mecanismos próprios. O instituto clássico de Direito Internacional Privado das normas de aplicação imediata se apresenta como um mecanismo eficaz para a manutenção da ordem jurídico-econômico-social do foro, *in casu*, na salvaguarda de direitos fundamentais constitucionalmente consagrados, porque baliza o contrato de pesquisa clínica no sentido de sua validade.

O protagonista e fio condutor da tese – o contrato de pesquisa clínica, multicêntrica e global de fase III – é celebrado entre partes ausentes, sendo que o proponente é o patrocinador estrangeiro, por se tratar de medicamento experimental que ainda não é registrado pela agência reguladora norte-americana, a *Food and Drug Administration* (FDA). Configura-se como contrato atípico puro, multiconectado, com algumas disposições gerais específicas inerentes à operação econômica e que não podem ser derogadas sem comprometer os elementos essenciais que designam sua natureza jurídica.

O contrato prevê obrigações para serem executadas no Brasil por centros de pesquisa clínica brasileiros. O protocolo de pesquisa contendo a configuração do estudo é aprovado pelas autoridades regulatórias e éticas brasileiras, respectivamente a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), que também analisa e aprova o modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que deverá receber a anuência do participante. Isto é, o cenário indica que esta relação jurídica multiconectada possui a mais íntima, próxima e direta conexão com o Brasil e, portanto, é a lei brasileira que “deseja” ser aplicada para reger as obrigações.

O artigo 9º § 2º da Lei de Introdução às Normas do Direito Brasileiro (LINDB, com redação dada pela Lei nº 12.376, de 2010) visa esclarecer o lugar de constituição das obrigações para determinar a lei aplicável que é, em geral, justamente a lei do local da constituição da obrigação (artigo 9º, *caput*), preconizando que: “a obrigação resultante do contrato reputa-se constituída no lugar em que residir o proponente”. Essa regra geral coincide com a prevista no artigo 435 do Código Civil, ao estipular que: “Reputar-se-á celebrado o contrato no lugar em que foi proposto”. Considera-se proposta, a última versão,

na forma da lei brasileira, que adota a teoria da expedição da resposta como o momento em que se aperfeiçoa a obrigação nos contratos entre ausentes.

Pela estreiteza da norma de conflito brasileira, o contrato internacional de pesquisa clínica, firmado entre partes ausentes, reputa-se celebrado no país de residência do proponente, isto é, no local de situação do patrocinador, no caso, a matriz da empresa multinacional farmacêutica (geralmente nos Estados Unidos da América).

A despeito das críticas realizadas à rigidez da opção da LINDB, no caso de contratos internacionais celebrados entre ausentes, por desconsiderar outras possibilidades de escolha da lei mais adequada, como a lei mais próxima à relação jurídica formada, a LINDB, em seu artigo 9º, não prevê a autonomia da vontade, embora muitos juristas sejam favoráveis a essa alternativa. Essa afirmação decorre da leitura do artigo e somente com a revisão da LINDB que se poderão adotar princípios como o da autonomia da vontade ou da proximidade para a escolha da lei aplicável no Brasil.

Por outro lado, ainda que a norma de conflito indique a aplicação do direito estrangeiro para reger o contrato internacional de pesquisa clínica celebrado entre partes ausentes, normas de aplicação imediata balizam o contrato ao afastarem a norma de conflito aprioristicamente em prol de uma conexão especial e exclusiva, que vincule a relação jurídica multiconectada imediatamente ao foro, por razões de salvaguarda de valores ali vigentes.

O Direito Internacional Privado assume, assim, função de proteção de pilares fundamentais da organização social, que se refletem na garantia da validade jurídica do contrato de pesquisa clínica, principalmente no que tange à realização de direitos fundamentais do participante da pesquisa. Dessa forma, constata-se que o Direito Internacional Privado contemporâneo não é impermeável a princípios de direito, não é cego aos resultados, não é neutro, pragmático e tampouco asséptico.

Até o momento do depósito desta tese, em janeiro de 2019, não existe no Brasil uma lei específica sobre pesquisas com seres humanos. Há em tramitação projeto de lei, oriundo do Senado Federal e recepcionado pela Câmara dos Deputados, sob o número 7082, de 2017, que trata da pesquisa clínica com seres humanos e institui o sistema nacional de ética em pesquisa clínica com seres humanos. O texto, após ser analisado pelas comissões e submetido a Plenário, sendo promovidas novas alterações, deverá retornar ao Senado, que deliberará sobre as emendas da Câmara, remetendo o texto aprovado ao Poder Executivo para sanção do Presidente da República. A Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho

Nacional de Saúde (CNS), é ainda o principal diploma normativo correspondente que rege a pesquisa clínica no país. Contudo, o fato de ser ato infralegal pode enfraquecer sua efetividade, já que carece de legalidade *stricto sensu*.

Documentos internacionais provenientes de associações privadas, como os emanados da Associação Médica Mundial e do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (ICH), não são rígidos e tampouco cogentes; não há ilícito internacional em seu descumprimento, ou seja, não acarretam direta e formalmente responsabilidade internacional.

No entanto, são documentos que geram efeitos tanto no âmbito estatal, na medida em que autoridades regulatórias nacionais os aplicam, quanto no âmbito privado, ao constituírem o rol de normas que regem a pesquisa clínica globalmente, inclusive o contrato de pesquisa clínica. Isso representa um fenômeno contemporâneo de direito internacional e o advento de um costume internacional, sob a influência das empresas farmacêuticas, na seara da pesquisa clínica multicêntrica e global.

Desde meados do século XX, o Direito vem apresentando clara tendência à integração e também uniformização, como consequência das diferentes formas de compatibilização jurídica entre sistemas nacionais e internacionais. E esta perspectiva resulta do reconhecimento generalizado da centralidade do ser humano e de seus direitos fundamentais na estruturação da ordem jurídica do mundo contemporâneo. É a realidade do emergente direito internacional da pesquisa clínica, igualmente pautado pela centralização no ser humano, nominalmente o participante da pesquisa clínica e, no Brasil, pela dignidade da pessoa humana.



## REFERÊNCIAS

ABRACRO. Associação Brasileira de Organizações Representativas de Pesquisa Clínica. Disponível em: <http://www.abracro.org.br/pt-br/pesquisa-clinica/beneficios-para-o-brasil>. Acesso em: 1 dez. 2018.

ANNAS, George J. The changing landscape of human experimentation: Nuremberg, Helsinki and beyond. *Health Matrix. The Journal of Law-Medicine*, v. 2, n. 2, 1992, p. 119-140.

APRIGLIANO, Ricardo de Carvalho. *Ordem pública e processo: o tratamento das questões de ordem pública no direito processual civil*. São Paulo: Atlas, 2011.

ARAÚJO, Nadia. *Direito internacional privado - teoria e prática brasileira*. 3. ed. Rio de Janeiro: Renovar, 2006.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. *Declaração de Helsinki I*. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/helsin1.htm>. Acesso em: 23 dez. 2018.

\_\_\_\_\_. *Declaração de Helsinki II*. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/helsin2.htm>. Acesso em: 23 dez. 2018.

\_\_\_\_\_. *Declaração de Helsinki III*. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/helsin3.htm>. Acesso em: 23 dez. 2018.

\_\_\_\_\_. *Declaração de Helsinki IV*. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/helsin4.htm>. Acesso em: 23 dez. 2018.

\_\_\_\_\_. *Declaração de Helsinki V*. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/helsin5.htm>. Acesso em: 23 dez. 2018.

\_\_\_\_\_. *Declaração de Helsinki VI*. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/helsin6.htm>. Acesso em: 23 dez. 2018.

\_\_\_\_\_. *Declaração de Helsinki VII*. Disponível em: <http://www.invitare.com.br/legislacao/DECLARACAODEHELINQUE2008.pdf>. Acesso em: 23 dez. 2018.

\_\_\_\_\_. *Declaração de Helsinki VIII*. Disponível em: <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/491535001395167888/DoHBrazilianPortugueseVersionRev.pdf>. Acesso em: 23 dez. 2018.

AZEVEDO, Antonio Junqueira de. *Princípios do novo código civil brasileiro e outros temas: homenagem a Túlio Ascarelli*. 2. ed. São Paulo: Quartier Latin, 2010.

\_\_\_\_\_. *Negócio jurídico: existência, validade e eficácia*. 4. ed. Atual. de acordo com o novo Código Civil (Lei nº 10-1-2002). São Paulo: Saraiva, 2010.

AZEVEDO, Antonio Junqueira de. Princípios do novo direito contratual. In: \_\_\_\_\_. *Novos estudos e pareceres de direito privado*. São Paulo: Saraiva, 2004, p. 137 e ss.

BAPTISTA MACHADO, João. *Âmbito de eficácia e âmbito de competência das leis*. Coimbra: Almedina, 1998.

BOCHOVE, Laura Maria Van. Overriding mandatory rules as a vehicle for weaker party protection in european private international law. *Erasmus Law Review*, v. 7, n. 3, p. 147-156, nov. 2014.

BOLIVAR, Analluza. O contrato de pesquisa clínica: estratégias para a negociação de um contrato atípico. *Revista dos Tribunais: RT*, São Paulo, v. 104, n. 958, p. 45-61, ago. 2015.

BRASIL. Constituição (1988). *Constituição da República Federativa do Brasil*. Brasília: Senado Federal, 1988.

\_\_\_\_\_. *Lei nº 9.782*, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/L9782.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L9782.htm)

\_\_\_\_\_. *Lei nº 9.307*, de 23 de setembro de 1996. Dispõe sobre a arbitragem. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/L9307.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L9307.htm)

\_\_\_\_\_. *Lei nº 6.360*, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/CCIVIL\\_03/LEIS/L6360.htm](http://www.planalto.gov.br/CCIVIL_03/LEIS/L6360.htm)

\_\_\_\_\_. *Lei nº 8.080*, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde, organização e funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L8080.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8080.htm)

\_\_\_\_\_. *Lei nº 8.142*, de 28 de dezembro de 1990. Dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L8142.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8142.htm)

\_\_\_\_\_. *Decreto-Lei nº 4.657*, de 4 de setembro de 1942 (Redação dada pela Lei nº 12.376, de 2010). Lei de Introdução às Normas do Direito Brasileiro. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto-lei/Del4657compilado.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/Del4657compilado.htm)

\_\_\_\_\_. *Lei nº 13.146*, de 6 de julho de 2015. Institui a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência (Estatuto da Pessoa com Deficiência). Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/CCIVIL\\_03/\\_Ato2015-2018/2015/Lei/L13146.htm](http://www.planalto.gov.br/CCIVIL_03/_Ato2015-2018/2015/Lei/L13146.htm)

\_\_\_\_\_. *Lei nº 13.709*, de 14 de agosto de 2018. Dispõe sobre a proteção de dados pessoais e altera a Lei nº 12.965, de 23 de abril de 2014 (Marco Civil da Internet). Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2015-2018/2018/Lei/L13709.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2018/Lei/L13709.htm)

BRASIL. *Lei nº 10.406*, de 10 de janeiro de 2002. Institui o Código Civil. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/LEIS/2002/L10406.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/2002/L10406.htm)

\_\_\_\_\_. *Lei nº 13.105*, de 16 de março de 2015. Código de Processo Civil. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2015-2018/2015/Lei/L13105.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Lei/L13105.htm)

\_\_\_\_\_. *Decreto nº 5.839*, de 11 de julho de 2006. Dispõe sobre a organização, as atribuições e o processo eleitoral do Conselho Nacional de Saúde – CNS e dá outras providências. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2004-2006/2006/Decreto/D5839.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Decreto/D5839.htm)

\_\_\_\_\_. *Decreto nº 591*, de 6 de julho de 1992. Atos Internacionais. Pacto Internacional sobre Direitos Econômicos, Sociais e Culturais. Promulgação. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/1990-1994/d0591.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1990-1994/d0591.htm)

\_\_\_\_\_. *Decreto nº 592*, de 6 de julho de 1992. Atos Internacionais. Pacto Internacional sobre Direitos Cívicos e Políticos. Promulgação. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/1990-1994/d0592.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1990-1994/d0592.htm)

\_\_\_\_\_. *Norma Operacional 001/2013*. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Disponível em: [http://www.hgb.rj.saude.gov.br/ceap/Norma\\_Operacional\\_001-2013.pdf](http://www.hgb.rj.saude.gov.br/ceap/Norma_Operacional_001-2013.pdf)

\_\_\_\_\_. *Resolução nº 580*, de 22 de março de 2018. Regulamenta o disposto no item XIII.4 da Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012, que estabelece que as especificidades éticas das pesquisas de interesse estratégico para o Sistema Único de Saúde (SUS) serão contempladas em Resolução específica, e dá outras providências. Conselho Nacional de Saúde. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2018/Reso580.pdf>

\_\_\_\_\_. *Resolução nº 466*, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html)

\_\_\_\_\_. *Manual de orientação: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica*. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/CNS/MS). Versão 1.0, 2015. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/documentos/MANUAL\\_ORIENTACAO\\_PENDENCIAS\\_FREQUENTES\\_PROTOCOLOS\\_PESQUISA\\_CLINICA\\_V1.pdf](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/documentos/MANUAL_ORIENTACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf).

CAMARGO, Solano de. *Fórum shopping: a escolha da jurisdição mais favorável*. São Paulo: Intelecto, 2017.

CANDELORO, Ana Paula P.; RIZZO, Maria Balbina Martins de; PINHO, Vinícius. *Compliance 360º: riscos, estratégias, conflitos e vaidades no mundo corporativo*. São Paulo: Trevisan Editora Universitária, 2012.

CASTRO, Amílcar de. *Direito internacional privado*. Rio de Janeiro: Forense, 2005.

CAVALIERI Filho, Sergio. *Programa de responsabilidade civil*. 5. ed. São Paulo: Malheiros, 2003.

COELHO, Fábio Ulhoa. *Curso de direito civil: responsabilidade civil*. 5.ed. São Paulo: Saraiva, 2012.

COIMBRA, Marcelo de Aguiar; MANZI, Vanessa Alessi (Coord.). *Manual de compliance: preservando a boa governança e a integridade das organizações*. São Paulo: Atlas, 2010.

COSTA, José Augusto Fontoura. *Normas de direito internacional: aplicação uniforme do direito uniforme*. São Paulo: Atlas, 2000.

DAGRON, Stéphanie. *Global harmonization through public-private partnership: the case of pharmaceuticals*. 2012. Disponível em: <http://www.irpa.eu/wp-content/uploads/2012/01/IRPA.WP.2012.2.Dagron.pdf>.

DALLARI, Dalmo de Abreu. A responsabilidade civil de médicos e de instituições da área médica. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo, v.16, n.2, p. 77-83, jul./out. 2015.

DALLARI, Pedro. The integration of the law in a politically fragmented world. In: VASCONCELLOS, Alvaro. *Brasil nas ondas do mundo*. Coimbra: Ed. Universidade Federal de Campina Grande. Imprensa da Universidade de Coimbra, 2017, p. 41-49.

DE BOER, Th.M. Unwelcome foreign law: public policy and other means to protect the fundamental values and public interests of the European community. In: MALATESTA, A; BARIATTI, S; F. POCAR (Eds.). *The external dimension of EC private international law in family and succession matters*, p. 295-330. Padova: CEDAM. Disponível em: [https://pure.uva.nl/ws/files/4158129/58767\\_285248.pdf](https://pure.uva.nl/ws/files/4158129/58767_285248.pdf). Acesso em: 23 dez. 2018.

DIAMOND, Aubrey L. Harmonization of private international law relating to contractual obligations. *Recueil des Cours de l'Académie de Droit International de la Haye*, 199, p. 233-312.

DOLINGER, Jacob. *A evolução da ordem pública no direito internacional privado*. Tese (Doutorado em Direito) - Cátedra de Direito Internacional Privado, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 1979.

\_\_\_\_\_. Evolution of principles for resolving conflicts in the field of contracts and torts. *Recueil des Cours de l'Académie de Droit International de la Haye*, 283, p. 187-512, 2000.

\_\_\_\_\_. *Direito internacional privado*. Contratos e obrigações no direito internacional privado. Rio de Janeiro: Renovar, 2007. v.II.

\_\_\_\_\_. *Direito internacional privado* (Parte Geral). 8. ed. Rio de Janeiro: Renovar, 2005.

\_\_\_\_\_; TIBÚRCIO, Carmem. *Direito internacional privado* (Parte especial): arbitragem comercial internacional. Rio de Janeiro: Renovar, 2005.

FERNANDES, Wanderley (Coord.). *Fundamentos e princípios dos contratos empresariais*. 2. ed. São Paulo: Saraiva, 2013.

FRIEDRICH, Tatyana Scheila. *Normas imperativas do direito internacional privado - Lois de Police*. Belo Horizonte: Fórum, 2007.

GARRAFA, Volnei. Declaración de Helsinki y sus repetidos ‘ajustes’: un tema fatigoso. *Revista Lassalista de Investigación*, Caldas, v. 11, n. 1, p. 35-40, jan./jun. 2014. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/1edd/1c3e657547de6a3d39082a18a2baa2e4d448.pdf>.

GRAVESON, Ronald H. Comparative aspects of the general principles of private international law. *Recueil des Cours de l'Academie de Droit International de la Haye*, 109, p.1-164, 1963.

HIRONAKA, Giselda. Responsabilidade civil pressuposta: evolução de fundamentos e de paradigmas da responsabilidade civil na contemporaneidade. In: RODRIGUES JUNIOR, Otavio Luiz; MAMEDE, Gladston; ROCHA, Maria Vital da. *Responsabilidade civil contemporânea: em homenagem a Sílvio de Salvo Venosa*. São Paulo: Atlas, 2011.

JACQUET, Jean-Michel. La aplicación de las leyes de policía en materia de contratos internacionales. *Anuario Español de Derecho Internacional Privado*, v. 10, p. 35-48, 2010.

JAYME, Erik. O direito internacional privado do novo milênio: a proteção da pessoa humana face à globalização. In: MARQUES, Claudia Lima; ARAÚJO, Nadia (Org.). *O novo direito internacional – Estudos em homenagem a Erik Jayme*. Rio de Janeiro: Renovar, 2005.

KEGEL, Gerhard. The crisis of conflict of laws. *Recueil des Cours de l'Academie de Droit International de la Haye*, 112, p. 91-268.

KELLEHER, Finnuala. The pharmaceutical industry's responsibility for protecting human subjects of clinical trials in developing nations. *Columbia Journal of Law and Social Problems*, v. 38, n. 1, p. 67-106, 2004.

LANDO, Ole. The conflict of laws of contracts general principles. *Recueil des Cours de l'Academie de Droit International de la Haye*, 189, p. 225-447, 1984.

LEIBOLD, Annalisa. Extraterritorial application of the FCPA under international law. *Willamette Law Review*, v. 51, n. 2, p. 225-268, 2015.

LEME, Selma Ferreira. *Reconhecimento da sentença arbitral estrangeira no Brasil*. Disponível em: <http://selmalemes.adv.br/artigos/artigo28.pdf>.

LORENZETTI, Ricardo Luis. *Tratado de los contratos*. Buenos Aires: Rubinzal-Culzoni Editores, 1999. Tomo I.

LUNA FILHO, Bráulio. *Sequência básica na elaboração de protocolos de pesquisa*. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/abc/v71n6/a01v71n6.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2018.

MAGALHÃES, José Carlos de. O mundo no século XXI. In: RAMOS, André de Carvalho (Org.). *Direito internacional privado*. Questões controvertidas. Belo Horizonte: Arraes, 2016, p.8-21.

MARCATO, Antonio Carlos. *Breves considerações sobre jurisdição e competência*. Disponível em: <https://jus.com.br/artigos/2923/breves-consideracoes-sobre-jurisdicao-e-competencia/1?secure=true>.

MARQUES, Claudia Lima; MIRAGEM, Bruno. *O novo direito privado e a proteção dos vulneráveis*. 2.ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2014.

\_\_\_\_\_. Human rights as a bridge between private international law and public international law: the protection of individuals (as consumers) in the global market. In: ARROYO, Diego P. Fernández; MARQUES, C. Lima (Orgs.). *Derecho internacional privado y derecho internacional público: un encuentro necesario*. Asunción: CEDEP, 2011, p. 363-389.

MARQUES DOS SANTOS, António. *As normas de aplicação imediata no direito internacional privado - Esboço de uma teoria geral*. Coimbra: Almedina, 1991.

MASATO, Dogauch. Four-step analysis of private international law. *Recueil des Cours de l'Academie de Droit International de la Haye*, 315, p. 9-140, 2005.

MIRAGEM, Bruno. Conteúdo da ordem pública e os direitos humanos. Elementos para um direito internacional pós-moderno. In: MARQUES, Cláudia Lima; ARAUJO, Nadia de (Orgs.). *O novo direito internacional: estudos em homenagem a Erik Jayme*. Rio de Janeiro: Renovar, 2005, p. 307-354.

MONACO, Gustavo Ferraz de Campos; JUBILUT, Liliana Lyra. *Direito internacional privado*. São Paulo: Saraiva, 2012.

\_\_\_\_\_. *Controle de constitucionalidade da lei estrangeira*. São Paulo: Quartier Latin, 2013.

MOURA RAMOS, Rui Manuel Gens de. *Direito internacional privado e constituição: introdução a uma análise das suas relações*. Coimbra: Coimbra, 1994.

NASSER, Salem Hikmat. *Fontes e normas do direito internacional*. Um estudo sobre a *soft law*. São Paulo: Atlas, 2005.

PARRA-ARANGUREN, Gonzalo. General course of private international law: selected problems. *Recueil des Cours de l'Academie de Droit International de la Haye*, 210, 9-223, 1988.

PEREIRA, Caio Mário da Silva. *Instituições de direito civil*. Introdução do direito civil: teoria geral de direito civil. Rio de Janeiro. Forense, 2009. v.1.

PERRONE-MOISÉS, Cláudia. *Direito internacional penal: imunidades e anistias*. São Paulo: Manole, 2012.

POCAR, Fausto. La protection de la partie faible en droit international privé. *Recueil des Cours de l'Academie de Droit International de la Haye*, 1984, Dordrecht/Boston/London, t. 188. 339-417, 1986.

RAMOS, André de Carvalho; GRAMSTRUP, Erik Frederico. *Comentários à lei de introdução às normas do direito brasileiro*. São Paulo: Saraiva, 2016.

RAMOS, André de Carvalho (Org.). *Direito internacional privado*. Questões controvertidas. Belo Horizonte: Arraes, 2016.

\_\_\_\_\_. Evolução histórica do direito internacional privado e a consagração do conflitualismo. *Rev. Secr. Trib. perm. revis.*, año 3, n. 5, p. 423-446, marzo 2015.

RAMOS, Rui Manuel Gens de Moura. *Das relações privadas internacionais: estudos de direito internacional privado*. Coimbra: Coimbra, 1995.

RIO GRANDE DO SUL. Tribunal de Justiça. *Agravo de Instrumento nº 70018752733*. Sétima Câmara Cível. Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul. Julgado em: 25/04/2007.

RODAS, João Grandino. *Fonte de direito internacional e interno, o costume pode fazer a diferença*. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/2015-jul-16/olhar-economico-fonte-direito-internacional-costume-diferenca>.

RODRIGUES JUNIOR, Otavio Luiz. *Distinção sistemática e autonomia epistemológica do direito civil contemporâneo em face da constituição e dos direitos fundamentais*. Tese (Livre-Docência) - Faculdade de Direito, Departamento de Direito Civil, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2017.

\_\_\_\_\_; MAMEDE, Gladston; ROCHA, Maria Vital da. (Org.) *Responsabilidade civil contemporânea: em homenagem a Sílvio de Salvo Venosa*. São Paulo: Atlas, 2011.

ROPPO, ENZO. *O contrato*. Coimbra: Almedina, 2009.

SÃO PAULO. Tribunal de Justiça. *Apelação Cível nº 1021549-02.2014.8.26.0053*. 5ª Câmara de Direito Público. Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo. Julgado em: 20/02/2017.

SARLET, Ingo Wolfgang. *A eficácia dos direitos fundamentais: uma teoria geral dos direitos fundamentais na perspectiva constitucional*. 10. ed., rev., atual. e ampl. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2009.

SAVIGNY, Friedrich Carl von. *Sistema do direito romano atual*. Ijuí: Ed. Unijuí/Fondazione Cassamarca, 2004. v.VII.

SHAWN, Malcolm N. *International law*. 6<sup>th</sup> ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2008.

SIVACHENKO, Irina. Corporate victims of “victimless crime”: how the FCPA’s statutory ambiguity, coupled with strict liability, hurts businesses and discourages compliance. *Boston College Law Review*, v. 54, n. 1, Article 10, 30 jan. 2013.

SMITH, Charles F; PARLING, Brittany D. American imperialism: a practitioner’s experience with extraterritorial enforcement of the FCPA. *University of Chicago Legal Forum*, Article 11, 2012. Disponível em: <http://chicagounbound.uchicago.edu/uclf/vol2012/iss1/11>

SPITZ, Vivien. *Doctors from hell: the horrific account of nazi experiments on humans*. Boulder/Colorado: Sentient Publications, USA, 2005.

TOMASEVICIUS FILHO, Eduardo. O código civil brasileiro na disciplina da pesquisa com seres humanos. *Revista de Direito Sanitário*, São Paulo, v.16, n.2, p. 116-146, jul./out. 2015. Disponível em: [www.revistas.usp.br/rdisan/article/download/106886/105506/](http://www.revistas.usp.br/rdisan/article/download/106886/105506/)

VENOSA, Silvio de Salvo. *Direito civil: teoria geral das obrigações e teoria geral dos contratos*. 13. ed. São Paulo: Atlas, 2013. v.II.

VERÇOSA, Haroldo Malheiros Duclerc. Os contratos inominados e o novo código civil. *Revista de Direito Mercantil, Industrial, Econômico e Financeiro*, São Paulo, v.41, n.126, abr./jun., p.31-36, 2002.

VISCHER, F. General course on private international law. *Recueil des Cours de l'Academie de Droit International de la Haye*, v. 232, 1993.

WOLFF, Jacqueline C. Guarding against bribery when conducting clinical trials overseas. *FCPA Report.*, v. 4, n. 17, August 19, 2015. Disponível em: [http://img.en25.com/Web/ManattPhelpsPhillipsLLP/%7B24d108cc-fd7f-45c5-9fdb0607b8345026%7D\\_Guarding AgainstBribery.pdf](http://img.en25.com/Web/ManattPhelpsPhillipsLLP/%7B24d108cc-fd7f-45c5-9fdb0607b8345026%7D_Guarding%20AgainstBribery.pdf). Acesso em: 15 dez. 2018.

YELLEPEDDI, Venkata. *Farmacocinética*. Farmacologia ilustrada. Disponível em: [http://srvd.grupoa.com.br/uploads/imagensExtra/legado/W/WHALEN\\_Karen/Farmacologia\\_Ilustrada\\_6ed/Lib/Amostra.pdf](http://srvd.grupoa.com.br/uploads/imagensExtra/legado/W/WHALEN_Karen/Farmacologia_Ilustrada_6ed/Lib/Amostra.pdf). Acesso em: 01 dez. 2018.

YOCKEY, Joseph W. FCPA settlement, internal strife, and the culture of compliance. *Wisconsin Law Review*, v. 2012, n. 2, p. 689-716, 2012.

### **Documentos de acesso exclusivo em meio eletrônico**

BATNA Basics. *Boost your power at the bargaining table*. Program on Negotiation. Harvard Law School. Disponível em: [http://www.pon.harvard.edu/free-reports/thank-you/?Freemium\\_id=31078](http://www.pon.harvard.edu/free-reports/thank-you/?Freemium_id=31078).

BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS: Documento das Américas. *IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica*. República Dominicana, 2-4 de março de 2005. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas\\_americas.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf).

EMA – European Medicines Agency. *Procedure for European Union guidelines and related documents within the pharmaceutical legislative framework*. London, 18 March 2009. Doc. Ref. EMEA/P/24143/2004 Rev. 1 corr. Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/10/WC500004011.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500004011.pdf).



INTERNATIONAL Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use – ICH Harmonized Tripartite Guideline. Guideline for Good Clinical Practice E6 (R1). Current Step 4 version, 10/06/1996. Disponível em: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R1\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf).

WHO. *The impact of implementation of ICH guidelines in Non-ICH countries*. Report of a WHO Meeting Geneva, 13-15 september, 2001. WHO/EDM/QSM/2002.3. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h2993e/h2993e.pdf>.