

PESQUISA CLÍNICA NA REDE EBSEERH: EVOLUÇÃO NORMATIVA E PAPEL ESTRATÉGICO

CLINICAL RESEARCH IN THE EBSEERH NETWORK: NORMATIVE EVOLUTION AND STRATEGIC ROLE

Leticia Horbach Gonçalves¹
Cristine Heloisa de Miranda²
Marcela Jácome Lopes Boaz³

Resumo

Este artigo aborda a evolução normativa e o papel estratégico da Rede Ebserh no avanço da pesquisa clínica no Brasil. A metodologia inclui revisão de literatura jurídica e regulamentar, análise de contratos reais de pesquisa clínica e a integração de dados institucionais. A análise abrange a trajetória histórica e os aspectos regulatórios da pesquisa clínica global e brasileira, salientando os desafios éticos e morais enfrentados e a adaptação do Brasil aos padrões internacionais de pesquisa. A pandemia de Covid-19 é analisada como um impulso para mudanças nos paradigmas de pesquisa clínica, ressaltando o papel da Rede Ebserh nos projetos relacionados à crise. Discute-se a terminologia “pesquisa clínica” e os principais envolvidos nesse campo, focando nos papéis do Patrocinador, ORPC, Centro de Pesquisa e Investigadores. Analisa-se o papel da Rede Ebserh nas pesquisas clínicas no Brasil, destacando sua participação em projetos de relevância nacional. Ao tratar da celebração de contratos de pesquisa clínica, são examinadas as cláusulas comuns em tais contratos, com ênfase à minúcia na sua formulação contratual para salvaguardar os direitos dos centros de pesquisa e dos participantes, além de garantir a responsabilidade dos patrocinadores e ORPCs. Como estratégias futuras, sugere-se a adoção de contratos master para negociações mais

¹ Graduada em Direito (UFGD) e especialista em Direito Constitucional e em Direito Administrativo. Advogada da Divisão Jurídica de Ensino e Pesquisa da Ebserh.

² Graduada em Direito (UFSC) e especialista em Direito Penal e Processual Penal pela Univale em convênio com a ACMP. Advogada da Divisão Jurídica de Ensino e Pesquisa da Ebserh.

³ Graduada em Direito e especialista em Direito da Inovação Tecnológica e em Direito Administrativo (todos pela UFRN). Chefe da Divisão Jurídica de Ensino e Pesquisa da Ebserh.

eficientes e uma colaboração mais próxima com o Ministério da Saúde, particularmente por meio do Proadi-SUS, para fortalecer a atuação da Ebserh nas pesquisas alinhadas às necessidades do sistema público de saúde. Em conclusão, reconhece-se a Rede Ebserh como essencial para o progresso científico e melhoria da saúde pública no Brasil, atuando como um influenciador estratégico na pesquisa clínica nacional e contribuindo para o fortalecimento do SUS.

Palavras-chave: Pesquisa Clínica. Ebserh. Saúde Pública.

Abstract

This article addresses the normative evolution and the strategic role of the Ebserh Network in clinical research in Brazil. The methodology includes a review of legal and regulatory literature, analysis of actual clinical research contracts, and the integration of institutional data. The analysis covers the historical trajectory and regulatory aspects of global and Brazilian clinical research, highlighting the ethical and moral challenges faced and Brazil's adaptation to international research standards. The Covid-19 pandemic is analyzed as a catalyst for changes in clinical research paradigms, emphasizing the role of the Ebserh Network in related projects. The terminology "clinical research" and the main stakeholders in this field are discussed, focusing on the roles of the Sponsor, CRO, Research Center, and Investigators. The role of the Ebserh Network in Brazilian clinical research is analyzed, highlighting its participation in nationally relevant projects. Regarding the celebration of clinical research contracts, the common clauses in such contracts are examined, emphasizing the meticulousness in their contractual formulation to safeguard the rights of research centers and participants, as well as ensuring the responsibility of sponsors and CROs. Future strategies suggest adopting master contracts for more efficient negotiations and closer collaboration with the Ministry of Health, particularly through Proadi-SUS, to strengthen Ebserh's role in research aligned with the needs of the public health system. In conclusion, the Ebserh Network is recognized as essential for scientific progress and improvement of public health in Brazil, acting as a strategic influencer in national clinical research and contributing to the strengthening of SUS.

Keywords: Clinical Research. Ebserh. Public Health.

1 INTRODUÇÃO

A pesquisa clínica desempenha um papel fundamental nos avanços na área da saúde, contribuindo significativamente para a compreensão de doenças, o desenvolvimento de novas terapias e melhoria da qualidade de vida dos pacientes. No cenário global, o compromisso e a dedicação à pesquisa clínica remontam a séculos, com um histórico que abrange tanto notáveis descobertas científicas quanto acontecimentos sombrios. Estes últimos, em particular, motivaram a implementação de padrões éticos rigorosos para proteger os direitos e a dignidade dos participantes das pesquisas.

No Brasil, o cenário da pesquisa clínica tem suas peculiaridades e desafios. Um país que se destaca pela sua biodiversidade e uma população heterogênea proporciona um cenário propício para realização de pesquisas inovadoras. No entanto, apesar do seu potencial, o país enfrenta obstáculos regulatórios, burocráticos e de infraestrutura que limitam os esforços em pesquisa clínica.

Em meio a esse contexto, a Rede Ebserh, maior rede de hospitais públicos do Brasil, mostra-se como uma instituição importante na condução e fomento dessas pesquisas no país.

Diante da considerável quantidade de pesquisas já conduzidas e da possibilidade de uma atuação coordenada entre seus hospitais, a Rede Ebserh possui um potencial significativo para gerar impactos positivos no Brasil, especialmente no Sistema Único de Saúde (SUS), por meio de iniciativas inseridas no âmbito do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (Proadi-SUS).

Além disso, a execução de pesquisas clínicas financiadas pela indústria farmacêutica, apesar de não resultarem em benefícios diretos para o SUS, desempenha um papel fundamental no estabelecimento da cultura de pesquisa a nível institucional. Com uma estratégia de gestão eficiente, essas pesquisas podem representar uma fonte de recursos valiosa para incentivar a inovação e a pesquisa científica e tecnológica.

Este estudo tem como objetivo aprofundar a compreensão dos aspectos jurídicos e éticos associados à condução de pesquisa clínica dentro do contexto da Ebserh. Para alcançar esse propósito, baseia-se em uma revisão abrangente da literatura jurídica e regulatória, que abarca diretrizes internacionais e legislações nacionais. O artigo adota uma abordagem metodológica que inclui reflexões provenientes da

análise de contratos reais de pesquisa clínica. Tais análises derivam da experiência das autoras na Divisão Jurídica de Ensino e Pesquisa (DJEP), órgão vinculado à Consultoria Jurídica da Ebserh.

Ao integrar diversas fontes de consulta, o presente artigo busca oferecer uma visão abrangente e fundamentada sobre a execução de pesquisa clínica na Rede Ebserh. Essa abordagem visa contribuir para o aprimoramento da prática institucional na condução de estudos clínicos, fornecendo informações valiosas que podem informar e beneficiar o ambiente de pesquisa dentro da instituição.

2 ASPECTOS HISTÓRICOS E REGULAMENTAÇÃO DA PESQUISA CLÍNICA NO MUNDO E NO BRASIL

O percurso histórico da pesquisa clínica é marcado por um entrelaçamento de descobertas, inovações e, infelizmente, episódios sombrios que, por sua vez, modelaram o campo da ética na pesquisa. Na antiguidade, as sociedades começaram a documentar metodicamente suas observações sobre doenças, seus sintomas e os efeitos dos tratamentos empregados. Essas observações, por mais rudimentares que fossem, lançaram as bases para a prática da pesquisa clínica estruturada.

No século XX, durante a Segunda Guerra Mundial, sob a sombra do nazismo, há registros de experimentos cruéis realizados em seres humanos, em nome da "ciência". Essas práticas, marcadas pelo completo desrespeito aos preceitos éticos e morais, são recordadas com horror e serviram de impulso crucial para a implementação de regulamentações internacionais rigorosas sobre pesquisas envolvendo seres humanos.

A reação imediata a esses horrores resultou na elaboração do Código de Nuremberg em 1947, no contexto do Tribunal Militar Internacional encarregado do julgamento dos líderes do nazismo. Este código, pioneiro na história, consolidou diretrizes éticas para a condução de pesquisas com seres humanos. Composto por dez princípios éticos, o documento enfatiza a importância do consentimento do indivíduo que participa da pesquisa.

A partir do documento houve uma série de iniciativas que se voltaram para a discussão da ética na pesquisa. A Associação Médica Internacional se mobilizou para discutir o tema por meio de conferências que resultaram na Declaração de Helsinque em 1964, que até hoje é revisada e atualizada¹.

O Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano (ICH), uma entidade não governamental regida pela lei suíça, foi estabelecido em 1990² com o objetivo de harmonizar internacionalmente a regulação de medicamentos, visando maior segurança, eficácia e qualidade dos produtos. Ela conta com a adesão dos Estados Unidos, União Européia e Japão, consolidando-se como o principal fórum de harmonização de requisitos técnicos. A instituição elaborou o documento Boas Práticas Clínicas que foi publicado em 1996 e revisado em 2016.

Embora não se trate de um tratado internacional e não tenha força cogente para os entes estatais, o documento é amplamente aceito na comunidade internacional e tem um papel relevante na condução das pesquisas clínicas multicêntricas. A esse respeito, Anna Luza Bolivar Dallari registrou:

[...] 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

¹ No Brasil, a Declaração de Helsinque é reconhecida até a quinta revisão, conforme se extrai do preâmbulo da Resolução do Conselho Nacional de Saúde n.º 466/2012, que referencia apenas as cinco primeiras, pois a partir da sexta, aprovada em 2008 na Coreia do Sul, passou-se a permitir o uso de placebo por razões metodológicas, mesmo havendo tratamento reconhecidamente eficaz (DALLARI, Annaluza Bolivar. Contrato de pesquisa clínica: aspectos práticos e jurídicos. Revista dos Tribunais. 1. ed. 2020. E-pub). Isso é contrário a Resolução n.º 1.885/2008 do Conselho Federal de Medicina, que veda ao médico a participação em pesquisa envolvendo seres humanos que utilize placebo quando houver tratamento disponível eficaz já conhecido, assegurando que os participantes das pesquisas receberão sempre algum tipo de tratamento.

² ICH, International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. History. Disponível em: <<https://www.ich.org/page/history>>. Acesso em: 20 dez. 2023.

como base para a condução da pesquisa clínica globalmente.

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 fortalecer o alinhamento brasileiro às melhores práticas de controle de qualidade, eficácia e segurança na produção de medicamentos, contribuindo para a ampliação da participação do Brasil no mercado global destes produtos.

[...]

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.

[...]

(DALLARI, Annaluz Bolivar. Contrato de pesquisa clínica: aspectos práticos e jurídicos. Revista dos Tribunais. 1. ed. 2020. E-pub).

Durante um encontro da Organização Pan-Americana da Saúde em 2005, foi elaborado o Documento das Américas para Boas Práticas Clínicas. Apesar de ter sido patrocinado por esta organização internacional, ele não alcançou a relevância do documento elaborado pelo ICH. Isso se deve à sua abrangência regional, que não inclui a Europa e nem a agência regulatória norte-americana³, limitando assim sua influência global.

No âmbito do Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2015, elaborou as Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) de n.º 9, de 20 de fevereiro de 2015⁴, que dispõe sobre

³ DALLARI, Annaluz Bolivar. Contrato de pesquisa clínica: aspectos práticos e jurídicos. 1. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2020. E-pub.

⁴ AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria

o regulamento para realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil, e a de n.º 10, de 20 de fevereiro de 2015⁵, que dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil, posteriormente substituída pela RDC n.º 548, de 30 de agosto de 2021⁶. Além delas, a Anvisa também publicou a Instrução Normativa n.º 20, de 2 de outubro de 2017⁷, que dispõe sobre procedimentos de inspeção em boas práticas clínicas para ensaios clínicos com medicamentos.

As regulamentações, em adesão ao que prevê o documento elaborado pelo ICH, propiciaram a admissão da Anvisa como membro da organização internacional. Ela foi inicialmente aceita como observadora em 2015, em 2016 passou a ser membro regular⁸ e em 2019 foi eleita para o Comitê Gestor do ICH⁹.

No que diz respeito aos aspectos éticos da pesquisa, foi estabelecido o Sistema CEP/CONEP por meio da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) n.º 1/1988. Essa resolução determinou que toda instituição conduzindo pesquisa com seres humanos deveria contar com um comitê de ética. Posteriormente, a Resolução n.º 466/2012 substituiu essa normativa, delineando os requisitos éticos da pesquisa e delineando o procedimento de submissão tanto ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) quanto à Comissão

Colegiada – RDC n.º 9, de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos no Brasil.

⁵ AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n.º 10, de 03 de março de 2015. Dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil.

⁶ AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n.º 548, de 30 de agosto de 2021. Dispõe sobre a realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil.

⁷ AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Instrução Normativa n.º 20, de 2 de outubro de 2017. Dispõe sobre procedimentos de inspeção em Boas Práticas Clínicas para ensaios clínicos com medicamentos.

⁸ AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Anvisa participa da 47ª reunião do ICH. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/anvisa-participa-da-47a-reuniao-do-ich>>. Acesso em: 09 jan. 2024.

⁹ AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Anvisa apresenta harmonização do Brasil ao ICH. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/anvisa-apresenta-harmonizacao-do-brasil-ao-ich#:~:text=Anvisa%20no%20ICH,-Atualmente%20a%20Anvisa&text=A%20Ag%C3%AAncia%20foi%20aceita%20como,ICH%20at%C3%A9%20novembro%20de%202021>>. Acesso em: 09 jan. 2024.

Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Essas diretrizes permanecem em vigor, assegurando a integridade ética nas pesquisas envolvendo seres humanos.

No tocante às particularidades éticas das pesquisas de interesse estratégico para o SUS, o parágrafo XIII.4 da Resolução CNS n.º 466/2012 determina que tais aspectos serão abordados em uma Resolução própria, o que foi objeto da Resolução CNS n.º 580¹⁰/2018.

O CNS expediu também a Resolução n.º 674/2022, que estabelece diretrizes sobre a tramitação dos protocolos de pesquisa científica envolvendo seres humanos no Sistema CEP/CONEP, de acordo com a tipificação da pesquisa e os fatores de modulação.

Além das resoluções, desde 2017, está em trâmite no Congresso Nacional o Projeto de Lei (PL) n.º 7.082/2017 (substituído pelo PL n.º 6007/2023), que dispõe sobre a pesquisa clínica com seres humanos e institui o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica com Seres Humanos¹¹.

No âmbito do Ministério da Saúde, foi criado em 2009 o Proadi-SUS, que tem por propósito apoiar e aprimorar o SUS por meio de projetos de capacitação de recursos humanos, pesquisa, avaliação e incorporação de tecnologias, gestão e assistência especializada demandados pelo Ministério da Saúde, e reúne hospitais sem fins lucrativos que são referência em qualidade médico-assistencial e gestão¹².

O Programa tem por finalidade contribuir para o fortalecimento do SUS, por meio da execução de projetos de apoio e a prestação de serviços ambulatoriais e hospitalares não remunerados pelas entidades de saúde de reconhecida excelência (ESREs)¹³.

A adesão ao Proadi-SUS configura uma forma alternativa para que as ESREs atendam aos requisitos de obtenção da Certificação de

¹⁰ CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução n.º 580, de 22 de março de 2018. Regulamenta o disposto no item XIII.4 da Resolução CNS n.º 466, de 12 de dezembro de 2012.

¹¹ Em 29 de novembro de 2023, a Câmara aprovou o projeto de lei, que devido às alterações realizadas na casa legislativa, culminou no retorno do projeto ao Senado Federal, estando pendente de apreciação na data de conclusão deste artigo.

¹² Proadi-SUS. Sobre o Programa. Disponível em: <<https://hospitais.proadi-sus.org.br/sobre-o-programa>>. Acesso em: 20 dez. 2023.

¹³ BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Proadi-SUS. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/acesso-a-informacao/acoes-e-programas/proadi-sus>>. Acesso em: 20 dez. 2023.

Entidade Beneficente de Assistência Social (Cebas), conforme o art. 7º da Lei Complementar n.º 187/2021. A partir dessa adesão, tem-se o financiamento do Programa, que provém de contribuições sociais isentas de recolhimento pelas ESREs, devido à imunidade tributária estabelecida pelo art. 195, § 7º da Constituição, associada à sua certificação Cebas.

Dentre as possíveis iniciativas que as ESREs podem empreender, sobressai-se o desenvolvimento de projetos nas áreas de estudos de avaliação e adoção de tecnologias, capacitação de recursos humanos, pesquisas de interesse público em saúde e aprimoramento de técnicas e gestão em serviços de saúde. Esse escopo pode incluir a realização de pesquisas clínicas de relevância para o SUS.

Recentemente, no âmbito do Ministério da Saúde, foi criada a Rede Brasileira de Pesquisa Clínica, conforme estabelecido pelo Decreto n.º 11.287, de 13 de dezembro de 2022. Essa rede foi concebida como uma instância de articulação e consultoria com o propósito de fortalecer a pesquisa clínica no país. No entanto, até o momento, não há informações sobre a sua efetiva implementação.

Retomando a perspectiva histórica, observa-se que a pandemia de COVID-19 apresentou desafios e oportunidades sem precedentes no campo da pesquisa clínica, estimulando uma mobilização sem igual na comunidade médica e científica global. Diante da urgência imposta pelo novo coronavírus, os procedimentos de pesquisa clínica, que habitualmente demandavam anos, foram drasticamente acelerados em questão de meses, mantendo-se o compromisso com a segurança e a eficácia dos produtos testados.

Esse momento histórico destacou a capacidade de agências reguladoras, centros de pesquisa e indústria farmacêutica de colaborar em uma escala global. Por exemplo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou o *Solidarity Trial*, um ensaio clínico internacional para encontrar um tratamento eficaz contra a COVID-19, reunindo 405 instituições em mais de 30 países, incluindo a participação da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)¹⁴.

No Brasil, foi formada a Coalizão COVID Brasil, composta

¹⁴ FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Fiocruz lidera no Brasil ensaio clínico Solidarity (Solidariedade) da OMS. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-lidera-no-brasil-ensaio-clinico-solidarity-solidariedade-da-oms>>. Acesso em: 20 dez. 2023.

por hospitais de pesquisa de excelência, que também conduziu ensaios clínicos robustos que contribuíram significativamente para o conhecimento global da doença¹⁵.

Ainda neste importante movimento de pesquisas relacionadas à COVID-19, a “Rede Colaborativa de Pesquisa Clínica sobre Covid e Covid Longa Brasil”, articulada pela Organização Pan-Americana da Saúde (Opas), também realizou pesquisa sobre as sequelas surgidas após a infecção pela COVID-19, a qual contou com a participação de hospitais da Rede Ebserh¹⁶, resultando em publicações científicas^{17,18}.

Esse período de intensa colaboração e descoberta, impulsionado pela urgência da pandemia, pavimentou o caminho para novos paradigmas na pesquisa clínica, deixando um legado multifacetado. Em primeiro lugar, mostrou a resiliência e adaptabilidade da comunidade científica global. Em segundo lugar, sublinhou a importância da cooperação e coordenação internacional em tempos de crise. E, finalmente, destacou a necessidade contínua de financiamento e investimento em pesquisa e desenvolvimento, garantindo que o mundo esteja melhor preparado para futuras crises de saúde.

A Rede Ebserh, em consonância com seu papel estratégico na saúde brasileira, participou ativamente de ensaios e pesquisas relacionados à COVID-19, fortalecendo sua posição como uma instituição importante no cenário da pesquisa clínica do Brasil.

Esse período mais recente, marcado pela pandemia do COVID-19, transformou a forma como a pesquisa clínica é conduzida e ressaltou a necessidade de se definir de maneira inequívoca os seus contornos, além dos papéis e responsabilidades dos seus atores.

¹⁵ HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. Coalizão COVID-19 Brasil. Disponível em: <<https://www.einstein.br/pesquisa/coalizacao-covid-brasil>>. Acesso em: 20 dez. 2023.

¹⁶ EBSERH. Ebserh participa de iniciativa da Opas para pesquisar pessoas internadas e com sequelas de covid-19 no Brasil. Disponível em: <<https://www.gov.br/ebserh/pt-br/comunicacao/noticias/ebserh-participa-de-iniciativa-da-opas-para-pesquisar-pessoas-internadas-e-com-sequelas-de-covid-19-no-brasil>>. Acesso em 09 jan. 2024.

¹⁷ ANSCHAU F., AREDES NDeA., REVEIZ L., et al. Cohort study protocol of the Brazilian collaborative research network on COVID-19: strengthening WHO global data. *BMJ Open* 2022;12:e062169. doi:10.1136/bmjopen-2022-062169.

¹⁸ Plataforma Clínica Global da OMS para COVID-19: Dados para a resposta da saúde pública. Relatório sobre a caracterização clínica da COVID-19 Brasil, Junho 2021. Disponível em: <<https://iris.paho.org/handle/10665.2/54817>>. Acesso em: 09 jan. 2024.

3 CONCEITOS E ATORES DA PESQUISA CLÍNICA

Embora a expressão "pesquisa clínica" seja comumente empregada, não há, no Brasil, um conceito oficialmente estabelecido para tal termo. Em contrapartida, na legislação infralegal, encontram-se as definições de ensaios clínicos e pesquisas envolvendo seres humanos. Veja-se:

Resolução CNS n.º 466/2012

[...]

II.14 - pesquisa envolvendo seres humanos - pesquisa que, individual ou coletivamente, tenha como participante o ser humano, em sua totalidade ou partes dele, e o envolva de forma direta ou indireta, incluindo o manejo de seus dados, informações ou materiais biológicos;

[...]

RDC Anvisa n.º 09/2015

[...]

Art. 6º [...]

XII- 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;

O conceito abrangente de pesquisa envolvendo seres humanos inclui investigações que implicam intervenções físicas, bem como estudos acadêmicos que se concentram na análise retrospectiva de dados, sem a necessidade de intervenção direta no indivíduo. Isso significa que, além de ensaios clínicos, a definição abrange, por exemplo, estudos epidemiológicos, análises de registros médicos e pesquisas sociais que buscam compreender padrões comportamentais ou de saúde.

Para ilustrar, uma pesquisa que investiga as influências sociais nas decisões de consumo, analisando padrões de compra ao longo do tempo em determinados grupos demográficos, ainda se enquadraria no escopo dessa definição ampla. Nesse estudo, não há intervenção física nos participantes; em vez disso, o foco está na observação e análise do comportamento de compra.

Na versão atualizada do PL n.º 6007/2023¹⁹ foi incorporado o conceito de ensaio clínico²⁰, alinhado com a definição da RDC Anvisa n.º 09/2015, especificamente relacionado à investigação de medicamentos experimentais. Paralelamente, foi previsto o conceito de pesquisa clínica com seres humanos. Este último transcende o escopo dos ensaios clínicos, abarcando uma variedade mais ampla de estudos que avaliam aspectos de saúde dos seres humanos, nos seguintes termos:

Art. 2º Para os efeitos desta Lei, consideram-se:

[...]

XXIX - pesquisa clínica com seres humanos: conjunto de procedimentos científicos desenvolvidos de forma sistemática com seres humanos com vistas a:

- a) avaliar a ação, a segurança e a eficácia de medicamentos, de produtos, de técnicas, de procedimentos, de dispositivos médicos ou de cuidados à saúde, para fins terapêuticos, preventivos ou de diagnóstico;
- b) verificar a distribuição de fatores de risco, de doenças ou de agravos na população;
- c) avaliar os efeitos de fatores ou de estados

¹⁹ BRASIL. Senado Federal. Projeto de Lei n.º 6007, de 2023. Disponível em: <[²⁰ Art. 2º Para os efeitos desta Lei, consideram-se:](https://legis.senado.leg.br/sdleg-getter/documento?dm=9527106&ts=1703608674446&disposition=inline&_gl=1*1o7jrg2*_ga*Mjc0NDA3OTEuMTcwNDc0NDcyOQ.*_ga_CW3ZH25XMK*MTcwNDc0NDcyOC4xLjEuMTcwNDc0NTgzOC4wLjAuMA.>. Acesso em: 09 jan. 2024.</p></div><div data-bbox=)

[...] XVIII - ensaio clínico: pesquisa conduzida em seres humanos com o objetivo de descobrir ou confirmar os efeitos clínicos, farmacológicos ou qualquer outro efeito farmacodinâmico do medicamento experimental, identificar qualquer reação ao medicamento ou estudar sua absorção, distribuição, metabolismo e excreção, para que sejam analisadas e verificadas a ação, a segurança e a eficácia do medicamento experimental;

sobre a saúde;

O conceito de ensaio clínico, portanto, insere-se no conceito de pesquisa clínica com seres humanos. Esta última, por sua vez, não se limita apenas à avaliação dos efeitos de intervenções medicamentosas, mas também abrange a análise de diversos fatores, incluindo dispositivos médicos, bem como medidas preventivas de saúde pública. Em outras palavras, a pesquisa clínica com seres humanos engloba uma gama mais ampla de estudos que visam compreender e melhorar a saúde da população, indo além do âmbito exclusivo dos ensaios clínicos.

Portanto, podemos observar uma graduação nos conceitos, onde a pesquisa envolvendo seres humanos se apresenta como a mais abrangente, seguida pela pesquisa clínica com seres humanos e, por fim, pelos ensaios clínicos.

Vale ressaltar que algumas interpretações equiparam os termos "ensaio clínico" e "pesquisa clínica" como sinônimos. Nesse sentido:

Entende-se por “pesquisa clínica” conforme definição adotada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA):

[...]

Trata-se do estudo sistemático de uma molécula e/ou especialidade medicinal, que geralmente pertence a uma grande indústria farmacêutica, em voluntários humanos. O objetivo é descobrir ou confirmar os efeitos, identificar as reações adversas, estudar a farmacocinética dos ingredientes ativos, de forma a determinar sua eficácia e segurança, além de evidências não clínicas e dados sobre qualidade para aprovar tanto seu registro perante autoridade regulatória, comercialização, ou uma nova indicação. [...]

(DALLARI, Annaluz Bolivar. O contrato de pesquisa clínica - Estratégias para a negociação de um contrato atípico. Revista dos Tribunais, São Paulo, v. 958, agosto de 2015).

(Sem destaques no original).

No entanto, é importante notar que essa equivalência pode suscitar discussões sobre nuances semânticas e destacar a importância

de uma definição precisa e uniforme desses termos, especialmente em ambientes acadêmicos e científicos.

No que tange às normas institucionais da Ebserh, a Norma Ebserh n.º 01/2016²¹ da Presidência conceitua estudos clínicos como “pesquisas realizadas em seres humanos para avaliar o efeito das exposições ou intervenções sobre resultados biomédicos ou relacionados à saúde. Essa abordagem se aproxima do conceito de pesquisa clínica com seres humanos previsto no PL n.º 6007/2023.

Na condução das pesquisas clínicas, envolvem-se diferentes atores, os principais são: os Patrocinadores, as Organizações Representativas da Pesquisa Clínica (ORPC), os Centros de Pesquisa, os Investigadores e/ou Pesquisadores.

O art. 6º da RDC Anvisa n.º 09/2015²² traz as seguintes definições:

Art. 6º Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

[...]

VI- Centro de Ensaio Clínicos - organização pública ou privada, legitimamente constituída, devidamente cadastrada no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), na qual são realizados ensaios clínicos;

[...]

XXIX- Investigador - pessoa responsável pela condução de um ensaio clínico no local em que o ensaio é conduzido. Se o estudo for conduzido por um grupo de pessoas, o investigador é o líder do grupo e será chamado de investigador principal;

[...]

XXXIII- Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC) - toda empresa regularmente instalada em território nacional

²¹ EBSERH. Norma Operacional Ebserh n.º 01/2016 da Presidência. Apoiar os Setores Jurídicos na análise de contratos de patrocínio para o desenvolvimento de estudos clínicos. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/ensino-e-pesquisa/pesquisa-clinica/no_cpit_29mar2016.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2023.

²² AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.º 9, de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil.

contratada pelo patrocinador ou pelo investigador-patrocinador, que assuma parcial ou totalmente, junto à Anvisa, as atribuições do patrocinador

XXXIV- Patrocinador - pessoa, empresa, instituição ou organização responsável por iniciar, administrar, controlar e/ou financiar um estudo clínico.

No âmbito da Ebserh, a Norma Ebserh n.º 01/2016²³ da Presidência também traça alguns conceitos:

[...]

Art. 2º Para compreensão e aplicação da presente Norma, ficam os termos abaixo conceituados:

[...]

VI – Instituição de Pesquisa: HUF designado como campo de prática para realização do estudo clínico e que tem o papel de apoiar a condução desse estudo;

VII – Investigador principal: pesquisador(a) com vínculo formal com a INSTITUIÇÃO DE PESQUISA ou com a INSTITUIÇÃO FEDERAL DE ENSINO SUPERIOR (IFES) que possua habilitação, conhecimento e formação profissional necessários ao desenvolvimento do ESTUDO CLÍNICO;

[...]

IX – Patrocinador: pessoa jurídica de direito privado que realiza atividades de pesquisa, desenvolvimento tecnológico, produção e comercialização de insumos para saúde e apoia a pesquisa, mediante ações de financiamento;

[...]

Nos acordos celebrados pela Ebserh, observa-se que os conceitos normativos são aplicados de maneira complementar. Em

²³ EBSEH. Norma Operacional Ebserh n.º 01/2016 da Presidência. Apoiar os Setores Jurídicos na análise de contratos de patrocínio para o desenvolvimento de estudos clínicos. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/ensino-e-pesquisa/pesquisa-clinica/no_cpit_29mar2016.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2023.

geral, os hospitais da Rede Ebserh são designados como Centros de Ensaios Clínicos, um conceito que se alinha harmoniosamente com o de Instituição de Pesquisa. É comum ainda o uso da expressão “Centro Participante”.

O termo “investigador” ou “investigador principal” refere-se ao pesquisador encarregado de conduzir o estudo. Ele desempenha o papel crucial de elo entre a instituição de pesquisa e o patrocinador, sendo responsável por rigorosamente seguir o protocolo da pesquisa. Além disso, cabe a ele coordenar as atividades dos demais pesquisadores envolvidos no estudo. Essa responsabilidade enfatiza a importância do papel do investigador principal na integridade e condução eficaz das pesquisas.

No contexto dos ensaios clínicos, o papel de patrocinador recai geralmente sobre a indústria farmacêutica, que conduz estudos multicêntricos para avaliar o uso de medicamentos sobre os quais detém a patente ou busca obtê-la. Os patrocinadores são responsáveis pela elaboração do protocolo da pesquisa, pela orientação aos centros de pesquisa participantes e pelo repasse financeiro necessário para execução do estudo.

Quando tratamos de pesquisas clínicas com seres humanos realizadas no âmbito do Proadi-SUS, é comum que esse papel seja desempenhado pelas ESREs, frequentemente referidas como centros coordenadores ou desenvolvedoras. Embora essas entidades não persigam fins lucrativos, assumem responsabilidades análogas aos patrocinadores, incluindo a elaboração do protocolo da pesquisa, a coordenação das atividades dos projetos e o repasse financeiro necessário para a sua execução.

A ORPC desempenha o papel de interlocutora em nome de um patrocinador. Sua presença não é obrigatória, mas é frequentemente observada, especialmente em ensaios clínicos patrocinados multicêntricos que são conduzidos simultaneamente em diversos países.

A Annaluzza Dallari sintetiza muito bem a relação entre as partes envolvidas nos ensaios clínicos. Veja-se:

A pesquisa clínica é conduzida por médicos especializados – o investigador principal – em instituições: hospitais, clínicas, consultórios, dependendo do desenho do protocolo. O

investigador precisa assinar vários documentos pelos quais se compromete a seguir os procedimentos exigidos pelo protocolo. Em geral, o médico conta com uma equipe de sua escolha para ajudá-lo na condução do estudo. O patrocinador das pesquisas, a indústria farmacêutica, remunera os médicos investigadores e a sua equipe pelo trabalho e tempo despendido com os atendimentos e procedimentos das pesquisas clínicas.

Geralmente esse pagamento é feito ao hospital ou instituição, porém pode ser realizado a uma entidade jurídica alheia que é denominado “interveniente administrativo”, como uma fundação, no caso de hospitais públicos, desde que estritamente comprovada a relação jurídica, e desde que essa entidade seja incluída como parte do contrato, assumindo obrigações também de confidencialidade.

O patrocinador arca também com as despesas de transporte e alimentação, decorrentes da presença do paciente às visitas programadas. Muitas vezes, o patrocinador contrata Organizações Representativas de Pesquisas Clínicas (“ORPC” ou “CRO” – Contract Research Organization) para o gerenciamento de certas atividades do estudo, e realização de pagamentos. Essa relação é regulada por meio de um contrato de pesquisa clínica, que define as obrigações e direitos das partes envolvidas, e define o cronograma de pagamento.

(DALLARI, Annaluz Bolivar. O contrato de pesquisa clínica - Estratégias para a negociação de um contrato atípico. Revista dos Tribunais, São Paulo, v. 958, agosto de 2015).

Além das entidades apontadas, no âmbito da Rede Ebserh, em regra, participam da execução das pesquisas clínicas e da celebração dos respectivos contratos, fundações de apoio, que são constituídas com a finalidade de apoiar projetos de ensino, pesquisa, extensão, desenvolvimento institucional, científico e tecnológico e estímulo à inovação, inclusive na gestão administrativa e financeira necessária à

execução desses projetos²⁴.

4 O PAPEL DA REDE EBSEH NAS PESQUISAS CLÍNICAS NO BRASIL

A prestação de serviços de apoio à pesquisa está inserida dentre as atividades finalísticas da Ebserh, conforme o art. 3º da Lei n.º 12.550/2012²⁵ e art. 4º do seu Estatuto Social²⁶.

Em seu âmbito foi instituído o Programa Ebserh de Pesquisas Clínicas Estratégicas para o Sistema Único de Saúde (EpecSUS) por meio da Portaria Interministerial n.º 09, de 13 de agosto de 2014, Ministério da Educação (MEC), Ministério da Saúde (MS) e Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), o qual tem como objetivo geral contribuir com desenvolvimento científico e tecnológico e formação profissional em saúde, em consonância com as políticas de Educação, de Saúde e de Ciência, Tecnologia e Inovação.

Na estrutura de gestão do programa, à Ebserh caberia os esforços para a interlocução e coordenação, por meio de equipe técnica vinculada à Coordenadoria de Pesquisa e Inovação Tecnológica. Já os hospitais da Rede Ebserh participariam na formulação e implementação das atividades, por meio do gerente de ensino e pesquisa, chefe de setor de pesquisa e inovação tecnológica e chefe de unidade de pesquisa clínica, quando houver.

²⁴ Art. 1º da Lei n.º 8958/1994.

²⁵ Art. 3º A EBSEH terá por finalidade a prestação de serviços gratuitos de assistência médico-hospitalar, ambulatorial e de apoio diagnóstico e terapêutico à comunidade, assim como a prestação às instituições públicas federais de ensino ou instituições congêneres de serviços de apoio ao ensino, à pesquisa e à extensão, ao ensino-aprendizagem e à formação de pessoas no campo da saúde pública, observada, nos termos do art. 207 da Constituição Federal, a autonomia universitária.

²⁶ Art. 4º. A EBSEH tem como objeto social:

[...] VI – prestar serviços de apoio ao ensino, à pesquisa e extensão, inovação, ao ensino-aprendizagem e formação de pessoas no campo da saúde pública, inclusive mediante a intermediação e apoio financeiro, observada, nos termos do art. 207 da Constituição Federal, a autonomia universitária e as políticas acadêmicas estabelecidas no âmbito das instituições de ensino.

[...] IX – prestar serviços de apoio à geração do conhecimento em pesquisas básicas, clínicas e aplicadas, promovendo, estimulando, coordenando, apoiando e executando atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação, com o objetivo de produzir conhecimentos e tecnologia para o desenvolvimento da saúde pública do País;

Há ainda a previsão de um comitê gestor, a quem caberia a articulação e contribuição na implementação das atividades, por meio de seus representantes. Esse Comitê é composto por representantes das seguintes instituições: Ebserh, MEC, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Ministério da Saúde, MCTI, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Anvisa.

Os documentos básicos que orientaram o EpecSUS foram os seguintes: a portaria interministerial ME-MS- MCTI n.º 09/2014 que instituiu o programa; o documento orientador para estudos multicêntricos colaborativos e a Norma Operacional Ebserh n.º 01/2016 da Presidência, com objetivo apoiar os Setores Jurídicos na análise de contratos de patrocínio para o desenvolvimento de estudos clínicos.

Ainda no âmbito da Ebserh, um marco importante para a gestão das pesquisas da Rede foi a Portaria-SEI n.º 11, de 26 de fevereiro de 2021²⁷, que instituiu o Rede Pesquisa como sistema informatizado oficial de gestão dos pesquisadores e projetos de pesquisa no âmbito da Rede Ebserh e possui, dentro dos seus objetivos, a instituição de fluxo de solicitação e de aprovação e acompanhamento dos projetos de pesquisa na Rede Ebserh (art. 2º, II).

Além do Rede Pesquisa, aponta-se a Norma de Relacionamento entre a Ebserh e as fundações de apoio, publicada por meio da Resolução n.º 158, de 28 de abril de 2022, do Conselho de Administração, que tem por objetivo regulamentar o relacionamento da Administração Central e dos Hospitais Universitários Federais da Rede Ebserh com fundações de apoio para desenvolvimento de projetos de ensino, pesquisa, extensão, desenvolvimento institucional, científico e tecnológico e estímulo à inovação.

O normativo é um importante instrumento para o impulsionamento dos projetos de pesquisa clínica no âmbito da estrutura organizacional da Ebserh, a partir da permissão da participação das fundações de apoio na gestão administrativa e financeira dos projetos, o que simplifica a gestão dos projetos e facilita a relação dos hospitais da Rede Ebserh com os patrocinadores.

Nesse sentido, a Ebserh tem demonstrado uma notável

²⁷ EBSEH. Portaria-SEI n.º 11, de 26 de fevereiro de 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/ebserh/pt-br/acao-a-informacao/boletim-de-servico/sede/2021/boletim-de-servico-no-1012-26-02-2021>>. Acesso em: 20 dez. 2023.

expansão em seu papel na condução de pesquisas clínicas nos hospitais que administra. Esse avanço estratégico abre uma vasta janela de oportunidades para o crescimento da instituição enquanto um ator importante no desenvolvimento de pesquisa clínica no país.

Segundo os dados apresentados no Relatório Integrado da Ebserh, em 2022²⁸, foram registradas 4.648 pesquisas no Sistema Integrado de Gestão (SIG) da Ebserh, no específico módulo de Rede Pesquisa²⁹. Embora o relatório não forneça uma detalhada segmentação da quantidade de pesquisas clínicas realizadas, destaca-se a presença de um número expressivo, sinalizando robustez na atividade de pesquisa.

Os dados corporativos da DJEP, por sua vez, possibilitam uma avaliação da quantidade de contratos de pesquisa clínica celebrados pela Rede Ebserh. Conforme apresentado na Tabela 1 abaixo, o número de contratos e aditivos de pesquisa clínica analisados apresentou um incremento interessante nos últimos dois anos.

Em 2021, foram analisados 29 ajustes no período de agosto³⁰ até dezembro do mesmo ano. Se considerarmos a média mensal desses 5 meses (5,8 ao mês), podemos estimar que o total de ajustes ao longo do ano completo de 2021 foi aproximadamente 70 ajustes. Já em 2022, o número cresceu para 108, um aumento expressivo de cerca de 54% (considerando a estimativa para todo o ano de 2021). Em 2023, os dados, que incluem apenas os ajustes analisados até novembro, indicam um total de 135, representando um crescimento adicional de 25% em relação a 2022.

Esse aumento contínuo na celebração de contratos de pesquisa clínica sinaliza um interesse cada vez maior de financiadores, tanto públicos quanto privados, em apoiar projetos de pesquisa executados na Rede Ebserh.

²⁸ O relatório do ano de 2023 ainda não foi publicado até a conclusão da revisão deste artigo.

²⁹ EBSERH. Relatório Integrado de 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/transparencia/copy_of_RelatorioIntegrado20221.pdf>. Acesso em 30 jan.2024.

³⁰ A coleta de dados teve início em agosto de 2021, coincidindo com uma reestruturação na Consultoria Jurídica da Ebserh e a criação da DJEP, área especializada responsável pela análise jurídica de contratos de pesquisa clínica, o que viabilizou a estratificação dos dados dos contratos analisados.

Tabela 1 - Contratos e Termos Aditivos de Pesquisa Clínica analisados pela DJEP

Ano	Pesquisa clínica com financiamento público	Pesquisa clínica com financiamento privado	Total de contratos e termos aditivos de pesquisa clínica analisados
2021	5	24	29
2022	24	84	108
2023	26	109	135
Total	55	217	272

Fonte: elaborada pelas autoras a partir de dados corporativos da DJEP.

Nota:

1. Foram considerados apenas os pareceres jurídicos emitidos pela DJEP.
2. O ano de registro na tabela foi definido com base na data de emissão do parecer.

A relevância desses números vai além da quantidade, indicando um comprometimento com a produção de conhecimento e avanços nas áreas abrangidas pelos hospitais administrados pela Ebserh. O avanço de uma cultura de pesquisa posiciona a instituição como um centro de referência no avanço do conhecimento científico no campo da saúde pública, em benefício direto da população assistida pelo SUS. Essa abordagem integrada também impulsiona a missão educacional da Ebserh, fomentando a formação de profissionais de saúde qualificados.

Um exemplo relevante da atuação dos hospitais da Rede em projetos de interesse do SUS é a pesquisa sobre a atrofia muscular espinhal, também chamada de AME 5q, que visa acompanhar até 180 crianças que usaram o medicamento Zolgensma, medicamento de alto custo, incorporado ao SUS.

A pesquisa, iniciada em 2023, é coordenada pelo Hospital Universitário Professor Edgard Santos, da Universidade Federal da Bahia e vinculado à Rede Ebserh, recebe financiamento do Ministério da Saúde e conta com a participação de 18 centros de pesquisa em todo

o país, sendo 14 da Rede Ebserh³¹.

O crescimento no número de atividades de pesquisa na Rede Ebserh, como evidenciado pelos dados apresentados, demonstra a sua forte atuação em estudos acadêmicos e clínicos e reflete a versatilidade e a importância da Rede no panorama da pesquisa no Brasil, contribuindo para o avanço científico em várias frentes, desde a pesquisa básica até ensaios clínicos multicêntricos.

5 CELEBRAÇÃO DE CONTRATOS DE PESQUISA CLÍNICA

O Código Civil, Lei n.º 10.406/2002, possui título específico que disciplina os contratos em geral, no qual constam as diretrizes gerais para a celebração, no que se destaca a liberdade contratual, desde que exercida dentro dos limites da função social do contrato (art. 421); a presunção de paridade entre as partes negociantes (art. 421-A); e a obrigação de guardar, na conclusão e na execução do contrato, os princípios da probidade e boa-fé (art. 422).

A referida lei tipifica diversas espécies de contratos e, embora não preveja um tipo específico para pesquisa clínica, dispõe a respeito da celebração de contratos atípicos, conforme o seu art. 425, que prevê "é lícito às partes estipular contratos atípicos, observadas as normas gerais fixadas neste Código".

Os contratos atípicos representam a expressão da liberdade contratual dentro do quadro legal, permitindo às partes criar acordos que atendam às necessidades específicas de determinadas situações, como é o caso da pesquisa clínica. Nesse sentido, tem-se comentário doutrinário:

[...] Determinados tipos de negócios, quando se generalizam e ganham intensidade no tráfico jurídico, devem necessariamente ser objeto de disciplina legal. A doutrina e a jurisprudência preparam as condições básicas para a criação de tipos contratuais a serem consagrados nos códigos. Antecedendo, ainda, à criação legislativa, estão os chamados usos e costumes,

³¹ EBSERH. Rede Ebserh/MEC inicia estudo nacional sobre crianças com atrofia muscular espinhal. Disponível em: <<https://www.gov.br/ebserh/pt-br/comunicacao/noticias/rede-ebserh-mec-inicia-estudo-nacional-sobre-criancas-com-atrofia-muscular-espinhal>>. Acesso em: 30 jan. 2024.

que vão se formando, engenhosamente, por obra dos que participam dos atos negociais. **Os fatos sociais antecedem a lei.** Os contratos eletrônicos, que estão na ordem do dia, são um exemplo disto.

O princípio da liberdade contratual autoriza as pessoas a celebrarem os mais variados acordos, desde que não afrontem às leis de ordem pública e aos bons costumes. Da combinação pode resultar uma espécie atípica, não prevista em lei, mas à qual se aplicam os princípios gerais dos contratos. São atípicos os contratos de cessão de clientela, constituição de servidão a título oneroso, entre outros. A validade dos contratos atípicos foi reconhecida pelo Código Civil de 2002, ex vi do art. 425: “É lícito às partes estipular contratos atípicos, observadas as normas gerais fixadas neste Código.” Tais contratos, no dizer de Mazeaud, Mazeaud e Chabas, **são feitos sob medida, “pois não correspondem a algum dos contratos regulamentados pelo legislador”** [...].

(NADER, Paulo. Curso de direito civil, v. 3: Contratos. 8. ed. rev., atual. e ampl. Rio de Janeiro: Forense, 2016. p. 82.). (Sem destaques no original).

Especificamente quanto ao contrato atípico para desenvolvimento de pesquisa clínica, Annaluz Dallarì expõe:

[...]

Ao contextualizar, ainda que brevemente a tipicidade e atipicidade contratual, pode-se definir o contrato de pesquisa clínica como sendo atípico porque não é expressamente previsto, definido ou disciplinado pelo legislador. No Brasil não existe uma lei que regulamente e oriente a dinâmica da operação econômica “pesquisa clínica”. O contrato de pesquisa clínica é regido por práticas e declarações internacionais e, ainda, regulamentos “alienígenas” como requisitos

estabelecidos pela Agência Sanitária dos Estados Unidos (“FDA”), para justificar o registro da medicação nesse órgão pelo patrocinador americano. Poder-se-ia questionar essa aplicabilidade num contrato de pesquisa clínica regido pelo direito brasileiro, mas essa é uma das peculiaridades do contrato de pesquisa clínica. Ainda, rege o contrato de pesquisa clínica, na medida que não contrarie o direito brasileiro, o código de conduta, política anticorrupção e sua política corporativa de compliance (doravante denominadas “políticas de compliance”) do patrocinador estrangeiro. Outra peculiaridade que regula esse contrato é a proteção das informações confidenciais e propriedade intelectual, sobretudo quando em jogo está uma molécula patenteada que pertence ao patrocinador e que cuja aplicação esperada é totalmente revelada ao investigador principal e equipe da instituição de pesquisa, que pode resultar na comprovação da eficácia e segurança em seres humanos para o registro de um novo medicamento que pode render milhões para a indústria farmacêutica. Além do mais, o contrato de pesquisa clínica também é regido por regulamentações éticas, sanitárias e resoluções do Conselho Nacional de Saúde, como a Res. 466 de 12.12.2012, que revogou a Res. 196/1996. Sem falar de outras características importantes como a responsabilidade civil, por eventual dano causado ao participante da pesquisa resultante de um evento adverso, e as possibilidades de extinção do contrato, as quais veremos mais adiante.

É por essa complexidade de assuntos que abrange o contrato de pesquisa clínica que seria muito complicado “tipificá-lo”, considerando-o um contrato atípico puro, porque não se identificam elementos específicos próprios de diversos tipos legais (atípico misto) não sendo possível, assim, uma combinação entre tipos contratuais para a verificação de um tipo

prevalente ou correspondente, que facilite a sua interpretação. Portanto, deve ser entendido, interpretado, negociado considerando as suas características, e a própria operação econômica que regula e sua complexidade.

[...]

(DALLARI, Annaluz Bolivar. O contrato de pesquisa clínica - Estratégias para a negociação de um contrato atípico. Revista dos Tribunais, São Paulo, v. 958, agosto de 2015).

No âmbito da Ebserh, a Norma Ebserh n.º 01/2016 da Presidência define o contrato de pesquisa clínica como “instrumento que sela o acordo entre as diferentes partes envolvidas no desenvolvimento do estudo, a saber: o patrocinador (contratante), o Hospital Universitário Federal (HUF) e pesquisadores (contratados), e o interveniente administrativo³², que faz a gestão dos recursos financeiros provenientes do patrocinador” (art. 2º, III).

No anexo da norma denominado “Diretrizes Gerais Contratos de Patrocínio para desenvolvimento de Estudos Clínicos” encontra-se uma minuta padrão de contrato de pesquisa clínica disponível para utilização pela Rede Ebserh.

Contudo, na prática, o processo negocial dos contratos de pesquisa clínica se inicia com o patrocinador ou ORPC, que apresenta sua minuta padronizada como ponto de partida para a definição das obrigações entre as partes.

A minuta incorporada na norma desempenha um papel de guia para orientar a Rede Ebserh durante as negociações das cláusulas contratuais. Isso torna-se particularmente relevante, dado que os hospitais da Rede Ebserh atuam como instituições públicas, totalmente integradas ao SUS. Portanto, é imprescindível exercer uma atenção especial para garantir que a celebração do contrato não viole as normas de direito público às quais a Ebserh está sujeita.

Ademais, vale a pena levar em conta os limites de responsabilidades delineados na minuta e na legislação que guia a Ebserh. O entendimento preciso e o respeito rigoroso às normas legais garantem que a instituição mantenha sua integridade financeira,

³² O interveniente administrativo mencionado na norma é um papel exercido pelas fundações de apoio.

evitando consequências negativas decorrentes de acordos que possam comprometer sua missão pública. Assim, a condução cuidadosa e estratégica das negociações contratuais é essencial para assegurar que a Rede Ebserh cumpra eficazmente suas responsabilidades, sem comprometer os princípios éticos e legais que orientam sua atuação no contexto da saúde pública.

De todo modo, embora os contratos para execução de pesquisa clínica sejam atípicos, eles possuem, em regra, cláusulas que seguem uma mesma estrutura. A partir dessa percepção, a equipe da DJEP fez um levantamento das cláusulas mais frequentes nos contratos analisados pela Divisão no ano de 2023. Segue a tabela com o registro das cláusulas e seu índice de repetição.

Tabela 2 - Cláusulas mais frequentes nos contratos de pesquisa clínica analisados pela DJEP

Cláusulas/Itens	Percentual de repetição	Quantidade
Qualificação das partes	98,9%	88
Confidencialidade	96,6%	86
Pagamentos/Remuneração	92,1%	82
Vigência	86,5%	77
Foro de eleição brasileiro	83,1%	74
Direitos sobre resultados e/ou propriedade intelectual	82%	73
Responsabilidade civil e/ou indenização	80%	72
Rescisão	79,8%	71
Considerações iniciais	78,6%	70
Contatos e/ou notificações	78,6%	70
Direito à publicação científica	74,1%	66

Obrigações das partes	62,9%	56
Proteção de dados pessoais	62,9%	56
Auditorias e/ou inspeções	60,7%	54
Manutenção de arquivos e/ou registros	60,7%	54
Anti-fraude, antissuborno e/ou anti-corrupção	52,8%	47
Utilização de nome e/ou marca	47,1%	42
Disposições gerais	47,1	42
Cessão do contrato	46%	41
Seguro	40,5%	36
Prevalência do Direito brasileiro	40,5%	36
Publicações e/ou comunicações à imprensa	33,7%	30
Impedimentos funcionais e/ou regras de conduta	33,7%	30
Preâmbulo/Leis aplicáveis	32,6%	29
Objeto	28%	25
Prevalência da versão em português	26,9%	24
Protocolo	22,5%	20
Recrutamento	22,5%	20
Força maior	21,3%	19
Condições para início do estudo	15,7%	14

Definições	11,2%	10
Isenção de responsabilidades da ORPC	10,1%	9
Não oeração do SUS	3,4%	3

Fonte: elaborada pelas autoras a partir de dados corporativos da DJEP.

Nota: A amostra contemplou 89 minutas de contratos submetidas para análise jurídica no período de janeiro a outubro de 2023, excluindo-se os contratos inseridos em processos administrativos sigilosos.

Apesar de haver uma certa padronização no tópico das cláusulas, conforme evidenciado na Tabela 2 acima, é notável que o conteúdo dessas cláusulas apresenta variações consideráveis. Portanto, é imperativo que as partes envolvidas realizem uma análise minuciosa, a fim de mitigar os riscos inerentes.

A análise da Tabela 2 proporciona uma visão abrangente das prioridades e abordagens adotadas pelos patrocinadores nos contratos de pesquisa clínica propostos à Ebserh. Esses dados podem servir como referência valiosa para futuras discussões mais aprofundadas relacionadas a esses contratos, proporcionando um arcabouço sólido para uma compreensão mais completa e uma gestão mais eficaz dos riscos envolvidos.

A cláusula de "Qualificação das Partes" é uma presença constante em praticamente todos os contratos analisados (88 de 89), ressaltando a relevância atribuída à identificação e validação jurídica das entidades envolvidas. Em relação a esse aspecto, é pertinente observar que, frequentemente, as minutas propostas não especificam os representantes das partes, aspecto que requer especial atenção. Isso se deve ao fato de que a identificação desses representantes é essencial para verificar a legitimidade de sua atuação na celebração do contrato no momento da assinatura, assegurando a validade e a eficácia do acordo estabelecido.

A expressiva frequência das cláusulas relacionadas à "Confidencialidade" (86 de 89) e aos "Direitos sobre resultados e/ou propriedade intelectual" (73 de 89) destaca o zelo dos patrocinadores em preservar suas informações confidenciais e segredos comerciais. Essa ênfase reflete o esforço em proteger de forma robusta seus interesses comerciais, particularmente no resguardo da propriedade

intelectual, que pode, por exemplo, envolver a concessão de patentes para medicamentos. Esse padrão reforça a importância atribuída pelos patrocinadores à preservação e valorização de suas inovações, sublinhando a sensibilidade estratégica dessas áreas nos contratos de pesquisa clínica.

As cláusulas relacionadas a "Pagamentos/Remuneração" (82 de 89) e "Vigência" (77 de 89) são também relevantes, pois definem os termos financeiros e a duração dos contratos.

No que se refere à cláusula de vigência, é frequente observarmos sua vinculação a termos iniciais e finais associados a eventos ou acontecimentos cuja data é incerta, o que pode acarretar insegurança jurídica. Essa situação torna-se especialmente evidente quando as previsões são abertas, como o início coincidindo com a data da assinatura do contrato (que pode ocorrer em momentos distintos para as partes) e o término na conclusão do estudo, um conceito intrinsecamente indefinido e sujeito a variações na prática.

Nesse contexto, a abordagem mais apropriada seria estabelecer uma data específica, identificada, permitindo a prorrogação se necessário. Entretanto, observa-se que, na maioria dos casos, os patrocinadores optam por prever um prazo incerto, mencionando apenas que o contrato permanecerá vigente desde a assinatura até a conclusão do estudo. Esse tipo de previsão, ao não definir expressamente o período de vigência, gera significativa insegurança jurídica nos contratos. Esse aspecto merece especial atenção por parte das instituições ou centros de pesquisa, a fim de garantir uma maior clareza e segurança nas disposições contratuais.

A cláusula que estabelece o foro de jurisdição no Brasil adquire especial importância em contratos celebrados com entidades internacionais, desprovidas de representação no país. O objetivo principal é assegurar aos centros de pesquisa que quaisquer disputas judiciais sejam conduzidas no âmbito da Justiça Brasileira. Para uma entidade brasileira, atuar em jurisdição extraterritorial seria tanto custoso quanto complexo.

Essa cláusula é amplamente observada pelos patrocinadores, estando presente em 74 dos 89 contratos analisados. Sua inclusão reflete uma prática comum e estratégica, visando facilitar a resolução de litígios de maneira mais eficiente e acessível para ambas as partes envolvidas, reforçando a preferência pelo sistema jurídico brasileiro em casos de eventuais controvérsias contratuais.

A presença da cláusula de "Responsabilidade civil e/ou indenização" em 72 dos 89 contratos analisados demonstra uma preocupação com a responsabilidade em caso de eventuais danos ou prejuízos. No entanto, essa preocupação não se estende de forma consistente à obrigatoriedade de os patrocinadores contratarem seguros, como evidenciado pela tabela. De fato, apenas 36 dos 89 contratos incluem uma cláusula específica que exige a contratação de seguro por parte dos patrocinadores, indicando um ponto de maior cuidado nas negociações contratuais.

A inclusão da cláusula de "Responsabilidade civil e/ou indenização" em 72 dos 89 contratos analisados reflete uma legítima preocupação com a responsabilidade em caso de eventuais danos ou prejuízos decorrentes da execução do estudo clínico. No entanto, observa-se uma lacuna significativa na extensão dessa preocupação em relação à obrigação dos patrocinadores de contratarem seguros, conforme evidenciado pela tabela em análise.

De fato, apenas 36 dos 89 contratos contemplam uma cláusula específica que exige expressamente a contratação de seguro por parte dos patrocinadores. Esse dado revela uma discrepância que merece atenção nas negociações contratuais, indicando um ponto crítico em que a proteção contra riscos não está consistentemente alinhada com a previsão de seguros por parte dos responsáveis pelo estudo.

A necessidade de contratação de seguro pelos patrocinadores é primordial para garantir uma resposta adequada e cobertura financeira em situações imprevistas ou adversas que possam surgir durante a pesquisa clínica. Portanto, considerando a importância desse aspecto para os centros de pesquisa, a inclusão mais consistente de cláusulas que exijam a contratação de seguros pode fortalecer a integridade dos contratos, proporcionando uma proteção mais abrangente e equilibrada para todas as partes interessadas.

Apesar da baixa incidência da cláusula "Isenção de responsabilidades da ORPC" (apenas 9 de 89 contratos), sua presença nas minutas propostas demanda atenção cuidadosa. Essa cláusula tende a surgir em contratos assinados exclusivamente pelas ORPCs, sem a participação direta dos patrocinadores. Em tais casos, pode ocorrer que a instituição ou centro de pesquisa não tenha acesso aos acordos estabelecidos entre as ORPCs e os patrocinadores.

Assim, se o contrato for assinado com a inclusão dessa cláusula, a ORPC efetivamente se isenta de qualquer responsabilidade,

enquanto a instituição ou centro de pesquisa fica desprovida de um instrumento jurídico eficaz para compelir os patrocinadores ao cumprimento de suas obrigações. Esse cenário pode gerar vulnerabilidades para a instituição, comprometendo sua capacidade de assegurar o cumprimento integral dos termos contratados e a devida proteção de seus interesses.

Portanto, a análise cuidadosa e, quando apropriado, a revisão ou negociação dessa cláusula são essenciais para garantir uma distribuição justa e equitativa de responsabilidades entre todas as partes envolvidas, assegurando uma base contratual sólida e equilibrada para o desenvolvimento bem-sucedido de pesquisas clínicas.

Por fim, um ponto importante observado na análise da Tabela 2 é a inserção da cláusula de "Não oneração do SUS", prevista apenas em 3 das 89 minutas analisadas. Essa cláusula, geralmente, não é proposta pelos patrocinadores. No entanto, dada a natureza da Ebserh, é fundamental que o contrato expresse de forma evidente a aplicação dessa regra abrangente. O objetivo é garantir que, em nenhuma circunstância, a pesquisa clínica, especialmente a patrocinada pela indústria farmacêutica, prejudique o funcionamento dos serviços de saúde oferecidos no âmbito do SUS.

A cláusula, portanto, assume um papel fundamental para preservar a integridade e o acesso contínuo aos serviços de saúde pública, evitando qualquer impacto negativo decorrente das atividades de pesquisa. Ao estabelecer de maneira inequívoca essa diretriz no contrato, a Ebserh reforça seu compromisso com a manutenção da qualidade e disponibilidade dos serviços de saúde no âmbito do SUS, garantindo que a pesquisa clínica patrocinada não gere ônus ou comprometa a eficiência do sistema público de saúde, harmonizando os objetivos da pesquisa com o compromisso institucional de servir à comunidade de forma integral e responsável.

6 ESTRATÉGIAS FUTURAS PARA ATUAÇÃO DA EBSERH NA PESQUISA CLÍNICA

Como exposto, usualmente as minutas dos contratos celebrados pelos HUFs da rede Ebserh para condução de pesquisa clínica são propostas pelos patrocinadores e negociadas individualmente, a cada pesquisa clínica executada no âmbito dos hospitais da rede.

Contudo, é necessário ter em mente que esses HUFs compõem a maior rede de hospitais públicos universitários do Sul Global³³, presente em todas as regiões do país. Assim, os hospitais da Ebserh têm a oportunidade de atuar de forma integrada, fortalecendo a sua posição no cenário nacional das pesquisas clínicas.

Para aprimorar a eficiência da sua atuação, a Ebserh pode implementar estratégias que otimizem e padronizem o fluxo processual e os procedimentos relacionados à execução de pesquisa clínica em toda a rede. Isso aumentaria a eficiência interna e potencializaria a competitividade em comparação com outros centros de pesquisa que operam de forma isolada.

Dentre as estratégias possíveis, destaca-se a adoção do que é conhecido como "contrato master". Este consiste em um acordo abrangente que estabelece os termos e condições gerais para a condução de pesquisas clínicas entre as partes envolvidas. Esses contratos são comumente utilizados na indústria farmacêutica para facilitar a colaboração recorrente entre patrocinadores, instituições de pesquisa e outros parceiros envolvidos em ensaios clínicos.

O contrato master estabelece os termos padrão que serão aplicados a todos os futuros protocolos de pesquisa executados por meio da parceria entre as partes envolvidas. Esses termos podem abranger responsabilidades, confidencialidade, propriedade intelectual, seguros, proteção de dados, entre outros aspectos. A partir de sua assinatura, um amplo acordo entra em vigor, aplicável a todas as pesquisas subsequentes. Durante as negociações desses estudos, as partes concentram-se em aspectos específicos, como vinculação a um protocolo de pesquisa particular, definição do investigador e equipe, orçamento, plano de aplicação e prazo de vigência.

Os contratos master oferecem uma estrutura sólida e predefinida, simplificando o processo de personalização para atender às particularidades de cada estudo clínico, o que facilita as negociações com os patrocinadores e agiliza a revisão e aprovação dos contratos, reduzindo significativamente os prazos envolvidos.

Essa abordagem possui o potencial de transformar a dinâmica contratual da Ebserh, estabelecendo uma base padronizada que

³³ Retrospectiva Ebserh: Destaques de 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/ebserh/pt-br/comunicacao/rede-ebserh-tv/institucional/retrospectiva-ebserh-destaques-de-2023>>. Acesso em: 26 jan. 2024.

proporciona segurança jurídica e facilita a gestão eficiente de contratos em toda a rede. Além disso, ao adotar contratos master, a instituição posiciona-se de maneira mais robusta para lidar com um aumento no volume de estudos clínicos, promovendo a atratividade da rede Ebserh para patrocinadores e fortalecendo seu papel como uma instituição de pesquisa clínica confiável e eficiente.

Uma estratégia adicional de grande relevância para a Ebserh, enquanto entidade integrante do SUS e com presença em todas as regiões do país, seria buscar uma estreita colaboração com o Ministério da Saúde. Essa abordagem envolveria a concentração dos esforços da Ebserh em pesquisas direcionadas para atender às demandas específicas do SUS, alinhando-se de forma mais estreita com as prioridades e desafios do sistema público de saúde brasileiro.

Ao focar nas necessidades do SUS, a Ebserh poderia se tornar uma peça fundamental na condução de pesquisas que visam melhorar a eficiência, eficácia e acessibilidade dos serviços de saúde oferecidos à população. Isso reforçaria o compromisso da Ebserh com o propósito fundamental do SUS e poderia fortalecer sua posição como um agente estratégico na promoção de avanços significativos no campo da pesquisa clínica.

Uma maneira concreta de atrair estudos patrocinados e apoio financeiro seria por meio de uma atuação direta da Ebserh nas pesquisas executadas no contexto do Proadi-SUS.

Ao alinhar suas pesquisas com as prioridades do Proadi-SUS, a Ebserh pode garantir recursos adicionais para seus projetos, além de estabelecer uma sinergia mais estreita com as políticas de saúde governamentais, potencializando o impacto positivo das pesquisas conduzidas pela Ebserh e reforçando seu papel como uma instituição comprometida com a melhoria contínua do SUS.

Em última análise, ao direcionar seus esforços para atender às necessidades específicas do sistema público de saúde brasileiro e ao buscar colaboração ativa com o Ministério da Saúde, a Ebserh pode não apenas fortalecer sua posição no cenário da pesquisa clínica, mas também contribuir significativamente para o avanço e aprimoramento do sistema de saúde como um todo. Essa abordagem estratégica demonstraria um compromisso claro com o bem-estar da população brasileira e consolidaria a Ebserh como uma líder visionária na promoção da pesquisa e inovação em saúde pública.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este artigo ressalta de maneira proeminente a relevância da Rede Ebserh no contexto da pesquisa clínica no Brasil, enquanto a maior rede de hospitais públicos universitários no Sul Global. Destaca-se, sobretudo, o relevante papel desempenhado pela Rede na promoção da pesquisa clínica, com ênfase no tratamento e/ou cura de doenças que impactam diretamente no SUS.

Ao realizar uma análise histórica e normativa, o artigo evidencia como o Brasil superou desafios éticos e morais, alinhando-se aos padrões internacionais de pesquisa — alinhamento fundamental para consolidar a credibilidade e a excelência das pesquisas clínicas realizadas no país.

Dentro do escopo da Rede Ebserh, merecem destaque iniciativas como o Programa EpecSUS e o sistema Rede Pesquisa, que desempenham papéis importantes na condução da pesquisa clínica.

A abordagem minuciosa da estratificação das cláusulas mais recorrentes nos contratos de pesquisa clínica, conforme analisado pela DJEP, sublinha a importância de uma formulação e/ou revisão contratual detalhada, para proteger os direitos das instituições ou centros de pesquisa e dos participantes, bem como garantir a definição precisa de responsabilidades por parte dos patrocinadores e/ou ORPCs.

Além disso, o artigo propõe uma evolução nas estratégias contratuais da Rede Ebserh, sugerindo a adoção de "contratos master", ação que tem o potencial de simplificar as negociações e fortalecer a posição da Rede em pesquisas clínicas de abrangência nacional e internacionalmente, contribuindo para uma condução mais eficiente e ágil dos estudos.

Outra estratégia apontada é a de ampliação da participação da Ebserh em iniciativas como o Proadi-SUS e o fortalecimento da colaboração com o Ministério da Saúde, passos vistos como positivos para diversificar as pesquisas realizadas pela Rede e reforçar seu papel crucial no desenvolvimento da saúde pública.

Em resumo, a Rede Ebserh possui uma ampla janela de oportunidade para se posicionar como um ator estratégico e fundamental na condução de pesquisas clínicas no Brasil. Ao contribuir significativamente para o desenvolvimento científico e para a melhoria da saúde pública nacional, a Rede pode desempenhar um papel central no avanço da pesquisa clínica no país.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). Anvisa apresenta harmonização do Brasil ao ICH. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/anvisa-apresenta-harmonizacao-do-brasil-ao-ich#:~:text=Anvisa%20no%20ICH,-Atualmente%20a%20Anvisa&text=A%20Ag%C3%AAncia%20foi%20aceita%20como,ICH%20at%C3%A9%20novembro%20de%202021>>. Acesso em: 09 jan. 2024.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). Anvisa participa da 47ª reunião do ICH. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/anvisa-participa-da-47a-reuniao-do-ich>>. Acesso em: 09 jan. 2024.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). Instrução Normativa n.º 20, de 2 de outubro de 2017. Dispõe sobre procedimentos de inspeção em Boas Práticas Clínicas para ensaios clínicos com medicamentos.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n.º 9, de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos no Brasil.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n.º 10, de 03 de março de 2015. Dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n.º 548, de 30 de agosto de 2021. Dispõe sobre a realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil.

ANSCHAU F., AREDES NDela., REVEIZ L., et al. Cohort study protocol of the Brazilian collaborative research network on COVID-19:

strengthening WHO global data. *BMJ Open* 2022;12:e062169. doi:10.1136/bmjopen-2022-062169.

BINSFELD, Pedro Canisio; FERREIRA, Danilo Avelar Sampaio. Importância da Pesquisa em Seres Humanos. p. 50. In: ANDRADE, Rosires Pereira de; MATIA, Graciele de (org.). Pesquisa em seres humanos na área de saúde [recurso eletrônico]. Curitiba: CHC-UFPR/Ebserh, 2021. ISBN 978-65-89713-98-2 (E-book).

BRASIL. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil.

BRASIL. Lei n.º 10.406, de 10 de janeiro de 2002. Institui o Código Civil.

BRASIL. Lei n.º 12.550, de 15 de dezembro de 2011. Autoriza o Poder Executivo a criar a Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh).

BRASIL. Lei n.º 8.958, de 20 de dezembro de 1994. Dispõe sobre as relações entre as instituições federais de ensino superior e de pesquisa científica e tecnológica e as fundações de apoio.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual do Proadi-SUS. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_proadisu.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2023.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Proadi-SUS. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/proadi-sus>>. Acesso em: 20 dez. 2023.

BRASIL. Senado Federal. Projeto de Lei n.º 6007, de 2023. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/sdleg-getter/documento?dm=9527106&ts=1703608674446&disposition=inlinen&_gl=1*1o7jrg2*_ga*Mjc0NDA3OTEuMTcwNDc0NDcyOQ.*_ga_CW3ZH25XMK*MTcwNDc0NDcyOC4xLjEuMTcwNDc0NTgzOC4wLjAuMA.>. Acesso em: 09 jan. 2024.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (CNS). Resolução n.º 1, de 13 de junho de 1988. Aprova normas de pesquisa em saúde.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (CNS). Resolução n.º 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (CNS). Resolução n.º 580, de 22 de março de 2018. Regulamenta o disposto no item XIII.4 da Resolução CNS n.º 466, de 12 de dezembro de 2012.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (CNS). Resolução n.º 674, de 06 de maio de 2022. Dispõe sobre a tipificação da pesquisa e a tramitação dos protocolos de pesquisa no Sistema CEP/Conep.

DALLARI, Annaluza Bolivar. Contrato de pesquisa clínica: aspectos práticos e jurídicos. Revista dos Tribunais. 1. ed. 2020. E-pub.

DALLARI, Annaluza Bolivar. O contrato de pesquisa clínica - Estratégias para a negociação de um contrato atípico. Revista dos Tribunais, São Paulo, v. 958, agosto de 2015.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES (EBSERH). Ebserh participa de iniciativa da Opas para pesquisar pessoas internadas e com sequelas de covid-19 no Brasil. Disponível em: <<https://www.gov.br/ebserh/pt-br/comunicacao/noticias/ebserh-participa-de-iniciativa-da-opas-para-pesquisar-peopleas-internadas-e-com-sequelas-de-covid-19-no-brasil>>. Acesso em 09 jan. 2024.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES (EBSERH). Estatuto Social. Aprovado na Assembleia Geral Extraordinária realizada no dia 24 de maio de 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/aceso-a-informacao/institucional/legislacao-e-normas/rede-ebserh/estatuto-social_24maio2023-1.pdf/>. Acesso em: 20 dez. 2023.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES (EBSERH). Divisão Jurídica de Ensino e Pesquisa. Dados corporativos. Ano de referência: 2023.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES (EBSEH). Norma de relacionamento entre a Ebserh e as Fundações de Apoio. Regulamenta o relacionamento da Administração Central e dos Hospitais Universitários Federais da Rede Ebserh com fundações de apoio para desenvolvimento de projetos de ensino, pesquisa, extensão, desenvolvimento institucional, científico e tecnológico e estímulo à inovação. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/aceso-a-informacao/boletim-de-servico/sede/2022/anexos/norma_de_relacionamento_entre_a_ebserh_e_as_fundacoes_de_apoio_vf.pdf>. Acesso em: 30 jan. 2024.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES (EBSEH). Norma Operacional Ebserh n.º 01/2016 da Presidência. Apoa os Setores Jurídicos na análise de contratos de patrocínio para o desenvolvimento de estudos clínicos. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/ensino-e-pesquisa/pesquisa-clinica/no_cpit_29mar2016.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2023.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES (EBSEH). Portaria-SEI n.º 11, de 26 de fevereiro de 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/ebserh/pt-br/aceso-a-informacao/boletim-de-servico/sede/2021/boletim-de-servico-no-1012-26-02-2021>>. Acesso em: 20 dez. 2023.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES (EBSEH). Rede Ebserh/MEC inicia estudo nacional sobre crianças com atrofia muscular espinhal. Disponível em: <<https://www.gov.br/ebserh/pt-br/comunicacao/noticias/rede-ebserh-mec-inicia-estudo-nacional-sobre-criancas-com-atrofia-muscular-espinhal>>. Acesso em: 30 jan. 2024.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES (EBSEH). Relatório Integrado de 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/transparencia/copy_of_RelatorioIntegrado20221.pdf>. Acesso em 30 jan.2024.

EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES (EBSEH). Retrospectiva Ebserh: Destaques de 2023. Disponível em:

<<https://www.gov.br/ebserh/pt-br/comunicacao/rede-ebserh-tv/institucional/retrospectiva-ebserh-destaques-de-2023>>. Acesso em: 26 jan. 2024.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (Fiocruz). Fiocruz lidera no Brasil ensaio clínico Solidarity (Solidariedade) da OMS. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-lidera-no-brasil-ensaio-clinico-solidarity-solidariedade-da-oms>>. Acesso em: 20 dez. 2023.

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. Coalizão COVID-19 Brasil. Disponível em: <<https://www.einstein.br/pesquisa/coalizao-covid-brasil>>. Acesso em: 20 dez. 2023.

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE. History. Disponível em: <<https://www.ich.org/page/history>>. Acesso em: 20 dez. 2023.

NADER, Paulo. Curso de direito civil, v. 3: Contratos. 8. ed. rev., atual. e ampl. Rio de Janeiro: Forense, 2016.

Plataforma Clínica Global da OMS para COVID-19: Dados para a resposta da saúde pública. Relatório sobre a caracterização clínica da COVID-19 Brasil, Junho 2021. Disponível em: <<https://iris.paho.org/handle/10665.2/54817>>. Acesso em: 09 jan. 2024.

Proadi-SUS. Sobre o Programa. Disponível em: <<https://hospitais.proadi-sus.org.br/sobre-o-programa>>. Acesso em: 20 dez. 2023.

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. DOI: <https://dx.doi.org/10.11606/issn.2316-9044.v16i2p116-146>.