

A CONSULTA

O GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO propôs ação civil pública contra a BIOMARIN BRASIL FARMACÊUTICA LTDA. em que pede, dentre outros, (i) o ressarcimento dos valores despendidos pelo Estado para cumprimento de ordem judicial determinando o fornecimento do medicamento Galsufase (Naglazyme®) a paciente que participara de pesquisa clínica patrocinada pela empresa ré com esse medicamento, (ii) a condenação da empresa ré a fornecer Galsufase a esse paciente, bem como a outros participantes da referida pesquisa que vierem a pleiteá-lo.

Como consignado na peça inicial, o paciente que participou de estudo clínico já encerrado com Galsufase entrou com ação judicial para que o Estado lhe fornecesse esse medicamento com base no art. 196 da Constituição Federal. O GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO, contudo, entende que cabe ao patrocinador da pesquisa, no caso a BIOMARIN BRASIL FARMACÊUTICA LTDA., o dever de continuar fornecendo esse medicamento ao participante da pesquisa após a conclusão do estudo e por tempo indeterminado em virtude das resoluções do Conselho Nacional de Saúde. A inicial alega que a empresa ré teria fomentado a ação judicial do participante de sua pesquisa contra o Estado para, assim, tornar o custo de fornecer acesso pós-estudo em lucro, quando o SUS é judicialmente obrigado a comprar seu produto.

Para subsidiar sua demanda, O GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO elaborou consulta a respeito da obrigação jurídica dos patrocinadores de continuar o fornecimento de tratamento objeto do estudo ao fim de uma pesquisa clínica, à luz das normas que regulamentavam a pesquisa com seres humanos vigentes em 2004, quando a referida pesquisa foi realizada. Os seguintes quesitos foram apresentados:

1. As diretrizes éticas internacionais estabelecem de forma inequívoca a obrigação dos patrocinadores da pesquisa de continuar, por tempo indeterminado, o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término da pesquisa?
2. Existe no direito comparado o dever dos patrocinadores da pesquisa de continuar, por tempo indeterminado, o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término da pesquisa?

3. As normas que regulamentavam as pesquisas com seres humanos no Brasil em 2004 estabeleciam a obrigação dos patrocinadores da pesquisa de continuar, por tempo indeterminado, o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término da pesquisa?
4. Está consolidado na jurisprudência o entendimento de que os patrocinadores da pesquisa têm o dever de continuar, por tempo indeterminado, o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término da pesquisa?
5. Podem resoluções do Conselho Nacional de Saúde estabelecer a obrigação dos patrocinadores da pesquisa de continuar, por tempo indeterminado, o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término da pesquisa?
6. Pode o termo de consentimento livre e esclarecido excluir ou limitar o dever dos patrocinadores da pesquisa de continuar, por tempo indeterminado, o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término da pesquisa?
7. A obrigação dos patrocinadores da pesquisa de continuar, por tempo indeterminado, o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término de uma pesquisa inviabilizaria o desenvolvimento de tratamentos para doenças raras?
8. Existe conflito entre o direito à saúde na Constituição Federal, que cria ao Estado o dever de prover tratamentos médicos, e as resoluções que obrigam os patrocinadores a continuar, por tempo indeterminado, o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término da pesquisa?

INTRODUÇÃO

As pesquisas clínicas – estudos envolvendo seres humanos em que são testadas intervenções médicas para avaliar sua segurança e/ou eficácia – são o método científico mais rigoroso para se identificar os tratamentos que realmente beneficiam a saúde humana. Pesquisas clínicas promovem o desenvolvimento da medicina e protegem pacientes contra intervenções desnecessárias ou que tragam mais riscos que benefícios. Pode-se dizer que as pesquisas clínicas separam a medicina contemporânea de outros tipos de conhecimento que também pretendem melhorar a saúde das pessoas.

As pesquisas clínicas diminuem os riscos e aumentam os benefícios da medicina para a população, mas isso é possível apenas porque um determinado grupo de pessoas – os participantes da pesquisa (também chamados de sujeitos de pesquisa) – aceita se submeter a um tratamento sobre o qual ainda não se tem informação suficiente, sendo exposto a riscos desconhecidos e benefícios incertos.

Portanto, existe o interesse público de se fomentar pesquisas clínicas, mas também o de se proteger os seus participantes. Isso se reflete no elevado grau de proteção aos participantes de pesquisa estabelecido em diretrizes éticas internacionais e no direito de vários países. Como afirmado na DECLARAÇÃO DE HELSINQUE de 2013:

8. Embora o objetivo primário da investigação médica seja gerar novo conhecimento, essa finalidade nunca prevalece sobre os direitos e interesses individuais dos participantes na investigação.

Para proteger os participantes da pesquisa, existem algumas regras que são universalmente aceitas para a condução de uma pesquisa clínica, como a exigência de consentimento livre e esclarecido do participante, que a importância científica da pesquisa justifique o risco e o incômodo aos participantes e a garantia de que, ao participar da pesquisa, o participante não receberá um nível de cuidado menor do que aquele que receberia fora do estudo.

Nas últimas décadas tem também sido reconhecido o princípio da justa distribuição de riscos e benefícios da pesquisa. Esse princípio surge a partir da preocupação com a realização de pesquisas para tratamentos para HIV/AIDS em países subdesenvolvidos (sobretudo na África). Os medicamentos que resultaram dessas pesquisas beneficiaram muitos em países desenvolvidos, mas seus preços eram inacessíveis para a grande maioria das pessoas nos países onde foram testados, inclusive, para os próprios participantes das pesquisas. Ou seja, os riscos da pesquisa recaíam sobre os países em desenvolvimento, enquanto os benefícios dela eram usufruídos principalmente em países desenvolvidos.

É nesse contexto que diretrizes internacionais e ordenamentos jurídicos nacionais passaram a incluir deveres para os patrocinadores da pesquisa mesmo após a sua conclusão. Esses deveres integram o que se convencionou chamar de *responsabilidades pós-estudo*. As responsabilidades pós-estudo podem ser divididas em duas categorias: (1) as responsabilidades perante a *comunidade* onde a pesquisa foi feita e (2) as responsabilidades perante os *participantes da pesquisa*.

Essa distinção é clara nas diretrizes éticas. Por exemplo, a Diretriz 2 da COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES (CIOMS)¹ estabelece os deveres dos patrocinadores perante a comunidade ou população onde a pesquisa é conduzida, o que inclui

fazer todos os esforços, em cooperação com governos e outros grupos interessados, para tornar disponível (make available), tão logo quanto possível, qualquer

1 Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for health-related research involving humans (2016).

*intervenção ou produto desenvolvido ou conhecimento gerado para a população ou comunidade onde a pesquisa é realizada*².

Já a Diretriz 6, que trata do “*cuidado às necessidades de saúde dos participantes*”, estabelece o dever de fazer planos para, após o fim de uma pesquisa, “*fornecer acesso continuado*” (*providing continued access*) ao tratamento experimentado que mostrou benefício significativo no estudo. São, portanto, deveres para grupos diferentes (a comunidade onde a pesquisa é realizada vs. participantes da pesquisa) e de natureza diferente (tornar disponível vs. fornecer acesso continuado).

É preciso ter clara a diferença entre essas duas categorias de responsabilidades pós-estudo para se interpretar corretamente a legislação brasileira e para entender o escopo da presente ação civil pública, que discute apenas o dever da empresa ré de fornecer o tratamento objeto do estudo aos participantes da pesquisa após o fim de um ensaio clínico (o chamado “acesso continuado” ou “acesso pós-estudo”).

QUESITO 1

As diretrizes éticas internacionais estabelecem de forma inequívoca a obrigação dos patrocinadores da pesquisa de continuar, por tempo indeterminado, o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término da pesquisa?

Não. Embora as principais diretrizes internacionais reconheçam que os patrocinadores tenham responsabilidades pós-estudo, não há consenso de que isso implique o dever de continuar o fornecimento do tratamento objeto do estudo aos participantes uma vez encerrada a pesquisa.

Há diretrizes que criam a obrigação de planejar o acesso dos participantes ao tratamento experimentado após o estudo e de informá-los sobre esses planos, mas que não são normalmente interpretadas como criando o dever de fornecer o tratamento em todos os casos. A versão de 2013 da DECLARAÇÃO DE HELSINQUE, da Associação Médica Internacional, estabelece no parágrafo 34 o “*dever de tomar providências para o acesso pós-estudo a todos os participantes que ainda precisem de uma intervenção identificada como benéfica na pesquisa*” e que essas providências devem ser informadas aos participantes durante o processo de consentimento informado.³

2 A versão de 2002 do documento coloca esse princípio na sua Diretriz 10: “qualquer intervenção ou produto desenvolvido, ou conhecimento gerado, será razoavelmente disponível (*reasonably available*) para o benefício da população ou comunidade”.

3 World Medical Association. Declaration of Helsinki (2013).

Outras diretrizes reforçam os deveres de planejamento e de transparência, mas não mais longe em reconhecer circunstâncias em que pesquisas são antiéticas se não garantirem o acesso pós-estudo ao tratamento estudado, ainda que por um período determinado. O capítulo 4 das diretrizes para pesquisas em países em desenvolvimento do NATIONAL BIOETHICS ADVISORY COMMITTEE dos Estados Unidos afirma que *“patrocinadores e pesquisadores (...) devem fazer esforços de boa-fé para garantir a continuação do benefício de intervenções efetivas”*. Isso inclui transparência no protocolo de pesquisa e no termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) com relação às *“providências tomadas para tornar o tratamento efetivo disponível depois da pesquisa”*. Recomenda, ainda, que participantes sejam informados *“que a disponibilidade do tratamento [pós-estudo] cessará quando ele se tornar o tratamento padrão (standard of care) no país onde a pesquisa for realizada”*. Recomenda, ainda, que os patrocinadores reconsiderem a realização da pesquisa se concluírem, antes de iniciá-la, que o acesso pós-estudo aos participantes da pesquisa é inviável.⁴

Na mesma linha, e de forma mais enfática, a mais recente versão das diretrizes do COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES (CIOMS),⁵ ligado à UNESCO e à Organização Mundial da Saúde, estabelece na Diretriz 6 que:

atender às necessidades dos participantes da pesquisa requer, no mínimo, que pesquisadores e patrocinadores façam planos para (...) o acesso continuado às intervenções que se mostrarem benéficas (...) o benefício pode terminar tão logo o tratamento experimentado torne-se disponível por meio do sistema de saúde local ou depois de um período pré-acordado entre patrocinadores, pesquisadores e a comunidade (...) a obrigação será maior quando os participantes não possuírem acesso pelo sistema de saúde local ao tratamento ou prevenção necessários que nos casos em que esteja imediatamente disponível. (destacamos)

As diretrizes estabelecidas pela UNIVERSIDADE DE HARVARD⁶ (o único documento dessa natureza que trata exclusivamente sobre acesso pós-estudo e do qual o signatário do presente parecer é coautor) reconhecem o dever dos patrocinadores de continuar o fornecimento do tratamento testado se a interrupção afetar seriamente a saúde do participante e não houver alternativas terapêuticas acessíveis. Esse dever normalmente se extingue quando o tratamento se torna acessível ao paciente por meio de seu plano de saúde ou pela incorporação do tratamento no sistema público de saúde.

4 National Bioethics Advisory Committee. *Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries* (2001), p. 65.

5 Council for International Organizations of Medical Sciences. *International ethical guidelines for health-related research involving humans* (2016).

6 MRCT at Harvard. *Continued Access to Investigational Medicines, Guidance Document* (2017).

Há também diretrizes que estabelecem o dever de fornecer acesso pós-estudo sem limites temporais. O PROGRAMA CONJUNTO DAS NAÇÕES UNIDAS SOBRE AIDS (UNAIDS) dispõe que “qualquer vacina para HIV que tenha sido demonstrada ser segura e efetiva (...) deve ser disponível a todos os participantes do estudo em que foi testada”.⁷ A versão de 2000 da DECLARAÇÃO DE HELSINQUE estabelecia em seu parágrafo 30 que “[...]a conclusão do estudo, todo paciente nele incluído deve ter o acesso assegurado aos melhores métodos profiláticos, diagnóstico e terapêuticos comprovados, identificados pelo estudo”. Conforme o Editorial da *Canadian Medical Association Journal*, sob este parágrafo, participantes de uma pesquisa “teriam a garantia de que, ao final da pesquisa, continuariam a receber o tratamento enquanto durasse sua doença ou pelo resto da vida”.⁸ O receio dos custos que isso traria aos patrocinadores gerou a pressão por parte da indústria farmacêutica e de países desenvolvidos em que essas empresas possuem sede, para mudar esse entendimento em versões posteriores da Declaração, o que, nos dizeres do Editorial, nulificou a força do parágrafo 30.

Importa ressaltar que as diretrizes éticas não são tratados de direito internacional e, sem força legal cogente, limitam-se a orientar profissionais da saúde, indústria, pesquisadores e governos. Cada país, de forma soberana, pode escolher quais diretrizes internalizar em seu ordenamento doméstico de maneira a criar direitos e deveres jurídicos. O Brasil, por exemplo, decidiu por meio da Resolução CNS 404/08 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) não adotar mudanças trazidas pelas versões mais recentes da DECLARAÇÃO DE HELSINQUE por entender que a versão de 2000 é a que melhor protege os sujeitos de pesquisa, sobretudo no tocante ao acesso pós-estudo.

Ademais, as diretrizes éticas buscam estabelecer um piso e não um teto para os direitos dos sujeitos de pesquisa. Elas identificam o mínimo de proteção aos participantes abaixo do qual uma pesquisa é antiética, mas não impedem que Estados nacionais garantam um nível de proteção maior. Portanto, um país que reconheça a obrigação do patrocinador de fornecer acesso pós-estudo não contraria qualquer diretriz ética internacional. Seria uma distorção selecionar uma diretriz ética internacional menos protetiva do participante da pesquisa para apontar um suposto conflito com uma norma de direito interno mais protetiva. Em outras palavras, as diretrizes éticas internacionais não podem ser usadas para justificar a não observância de direitos dos sujeitos de pesquisa garantidos pelo direito interno.

Nesse sentido, o parágrafo 10 da DECLARAÇÃO DE HELSINQUE de 2013, reafirmando o entendimento das versões anteriores, é claro:

7 UNAIDS. Ethical considerations in HIV preventive vaccine research (2000).

8 CMAJ, “Editorial,” *Canadian Medical Association Journal* 11 (169), 2003.

Os médicos têm de ter em consideração as normas éticas, legais e regulamentares e os padrões de investigação em seres humanos em vigor nos seus países, assim como as normas e padrões internacionais aplicáveis. Nenhum requisito ético, legal ou regulamentar, nacional ou internacional deve reduzir ou eliminar qualquer das proteções relativas a participantes sujeitos de investigação indicadas nesta Declaração.

Em conclusão, não há nas diretrizes éticas internacionais consenso quanto ao reconhecimento da obrigatoriedade dos patrocinadores de fornecerem aos participantes da pesquisa o acesso ao tratamento objeto do estudo por tempo indeterminado. Não é, porém, estranho ao conjunto dessas diretrizes a existência de tal dever, com ou sem limitações temporais. Ademais, não há empecilho legal para que um país eleve o nível de proteção aos participantes além do estabelecido em qualquer dessas diretrizes.

QUESITO 2

Existe no direito comparado o dever dos patrocinadores da pesquisa de continuar, por tempo indeterminado, o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término da pesquisa?

Sim. Conforme mencionado, nada impede que os países reconheçam direitos aos participantes da pesquisa além daqueles estabelecidos nas diretrizes éticas internacionais. Assim como as diretrizes éticas possuem posicionamentos diferentes sobre o tema, o direito comparado também apresenta alto grau de variação.

Nos ESTADOS UNIDOS, a regulamentação sobre as pesquisas clínicas é silente sobre o dever de fornecer acesso pós-estudo, deixando isso a critério de cada patrocinador. Não existe nem mesmo a obrigação legal de se considerar a possibilidade de acesso pós-estudo ou de informar o participante sobre se haverá acesso continuado ou não.⁹ Nesse ponto, os Estados Unidos parecem estar aquém do que exigem as diretrizes éticas internacionais, mesmo aquelas menos protetivas dos direitos dos participantes.

Alguns países decidiram se ater ao mínimo estabelecido na DECLARAÇÃO DE HELSINQUE de 2013, como o REINO UNIDO, cujo regulamento exige apenas a obrigação de explicar e justificar ao comitê de ética em pesquisa e ao participante o que ocorrerá após o término do estudo, ainda que seja apenas para

⁹ Richard Klein, "Post-Trial Responsibilities". Apresentação feita na conferência *Post-Trial Responsibilities: Ethics and Implementation*, Harvard Law School, Cambridge, MA (18 de setembro de 2014). Disponível em: <http://mrctcenter.org/wp-content/uploads/2015/11/2014-09-18_harvard_mrct_pta_conf_slides_for_session_2.pdf>

informá-los de que não haverá continuação no fornecimento do tratamento estudado.¹⁰

Outros países optaram por elevar o nível de proteção dos participantes ao reconhecerem a obrigação dos patrocinadores de fornecerem o tratamento objeto da pesquisa pós-estudo, embora com diferenças quanto à duração dessa obrigação. Em PORTUGAL, o patrocinador da pesquisa deve fornecer o tratamento até a sua introdução no mercado. Assim determina a Lei nº 46/2004¹¹:

39.2 Após a conclusão do ensaio, o medicamento experimental deve, até a sua introdução no mercado, ser disponibilizado gratuitamente pelo promotor ao participante, desde que o investigador considere indispensável a continuação da sua utilização pelo mesmo e não existam alternativas terapêuticas.

ISRAEL também assegura o fornecimento contínuo após completado o estudo, o que se aplica mesmo a tratamentos já registrados, desde que ainda não cobertos pelo plano de saúde ao qual o participante estiver vinculado e se o participante estiver dentro do prazo legal de três anos. O *Guidelines for Clinical Trials in Human Subjects (2006)*¹² do Ministério da Saúde de Israel estabelece que:

17.1 Caso se verifique que após completado o estudo clínico, e se for recomendado pelo investigador principal, que o bem-estar do paciente participante da pesquisa requer a continuação do tratamento com o produto investigado e não há alternativa apropriada para ele, o paciente deve continuar a receber o produto investigado gratuitamente (...) mesmo após o período da pesquisa, por um período de 3 anos, exceto (...) [se] o produto pesquisado for aprovado para comercialização no Estado de Israel para a indicação requerida e estiver disponível por meio do plano de saúde ao qual o paciente está conveniado.

Na ÁFRICA DO SUL existe o reconhecimento “da obrigação por parte do patrocinador de continuar a fornecer (provide) o medicamento do estudo sem custo aos pacientes que ainda estejam se beneficiando dele”.¹³ Essa obrigação não termina quando o medicamento é comercialmente disponível, mas apenas quando passar a ser fornecido pelo sistema público. O *Medicine Control Council* do Ministério da Saúde da África do Sul detalha:

A todos os pacientes (...) recebendo medicação em pesquisas clínicas devem ser fornecidos acesso pós-estudo de seus medicamentos sem nenhum custo por tanto tempo quanto se beneficiarem deles (...) Pacientes do sistema público não conse-

10 NHS Health Research Authority. Care After Research: A Framework for NHS RECS (2013).

11 Disponível em: <http://www.fcsaude.ubi.pt/comissaoetica/docs/Lei_2004_46.pdf>.

12 Ministry of Health. Guidelines for Clinical Trials in Human Subjects (2006).

13 Department of Health, Medicines Control Council. *Post Clinical Trial Drug Access* (2016).

guem obter muitos produtos registrados devido ao custo e aos limites das listas de medicamentos, o que torna essencial para esses pacientes receber tratamento pós-estudo até que o medicamento esteja disponível aos pacientes no sistema público e não apenas até que esteja comercialmente disponível.

Posição semelhante é a da ARGENTINA, onde o Código Civil e Comercial estabelecem no Artigo 58, j, que pesquisas médicas com seres humanos podem ocorrer apenas se “assegurarem aos participantes da pesquisa a disponibilidade e acessibilidade aos tratamentos da pesquisa que se tenham demonstrado benéficos”. A lei não estabeleceu um limite temporal, mas normas infralegais restringiram o dever até o período estabelecido pelo comitê de ética em pesquisa que aprovou a pesquisa ou quando o “acesso encontra-se garantido por outro meio”¹⁴.

Em outros países da América Latina são encontrados exemplos de legislação que estabelece o dever de fornecer acesso pós-estudo por tanto tempo quanto o paciente precise do tratamento experimentado, sem estabelecer como limites o registro do produto ou a incorporação no sistema de saúde. No CHILE, a Lei nº 20.850/15 estabelece o dever de se fornecer acesso pós-estudo mesmo quando o tratamento já tenha registro para comercialização:

Artigo 17. Igualmente, os pacientes sujeitos de ensaios clínicos terão direito por parte do titular da autorização especial para uso provisório para fins de pesquisa ou do titular do registro, quando for o caso, à continuidade gratuita dos tratamentos recebidos conforme o protocolo de pesquisa, ainda quando esse tenha terminado e enquanto subsista sua utilidade terapêutica.

Artigo 111 C. O paciente sujeito de ensaio clínico terá direito a que, uma vez encerrada a pesquisa, o titular da autorização especial para uso provisório para fins de pesquisa e, posteriormente, se for o caso, o titular do registro sanitário do referido produto de saúde, conceda, sem custo para o paciente, a continuidade do tratamento por todo o tempo em que persista sua utilidade terapêutica, conforme o respectivo protocolo de pesquisa.

Legislação similar existe na COSTA RICA, em que a Lei nº 9.234/14 estabelece o dever do patrocinador de fornecer o tratamento objeto da pesquisa enquanto o participante precise dele e queira usá-lo:

¹⁴ Disposición ANMAT Nº 6677/2010 e Resolución 1480/11 del Ministerio de Salud de la Nación.

Artigo 28. Direito a usufruir dos benefícios que resultem da pesquisa.

Os participantes de uma pesquisa clínica terão direito a usufruir gratuitamente, enquanto necessitarem, dos tratamentos preventivos, terapêuticos e diagnósticos gerados pela pesquisa, caso se tenham demonstrado seu benefício para a saúde (...).

Artigo 53. Obrigações do patrocinador. São obrigações do patrocinador: (...) **k**) Fornecer (prover) ao participante, de maneira gratuita após a conclusão de uma pesquisa clínica o medicamento, dispositivo ou procedimento que tenha sido objeto de pesquisa, exceto quando: **i.** o medicamento, dispositivo ou procedimento deixe de ser eficaz para o participante ou não seja mais necessário; **ii.** o desenvolvimento do medicamento, dispositivo ou procedimento tenha sido interrompido; **iii.** o pesquisador certifique que não é indispensável para preservar a saúde do participante e haja alternativas terapêuticas; **iv.** o paciente não dê consentimento esclarecido para a continuação do tratamento.

No BRASIL, o dever do patrocinador de continuar a fornecer o tratamento após encerrada a pesquisa, e por tanto tempo quanto o paciente precisar dele, também é claro e está atualmente regulamentado nas seguintes resoluções:

Resolução CNS 251/97

IV.1 – O protocolo deve conter todos os itens referidos no Capítulo VI da Resolução 196/96 e ainda as informações farmacológicas básicas adequadas à fase do projeto, (...) incluindo: (...) **m** – Assegurar por parte do patrocinador ou, na sua inexistência, por parte da instituição, pesquisador ou promotor, acesso ao medicamento em teste, caso se comprove sua superioridade em relação ao tratamento convencional.

Resolução CNS 466/12

III.3 – As pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do preconizado no item III.2, deverão ainda: (...) **d**) 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.

Resolução ANVISA 38/2013

Art. 15. O fornecimento gratuito de medicamentos após o término do ensaio clínico será disponibilizado aos sujeitos de pesquisa, enquanto houver benefício, a critério médico.

Dessa breve incursão no direito comparado percebe-se grande variação na forma como a questão do acesso pós-estudo é regulada, que vai desde o completo silêncio à exigência de fornecimento de forma indefinida. Essa variação parece seguir uma lógica: países desenvolvidos onde empresas farmacêuticas multina-

cionais estão sediadas, tendem a evitar onerá-las com a obrigação de fornecer acesso pós-estudo, talvez por interesse econômico e confiando que seus sistemas de saúde atenderão às necessidades dos participantes. No entanto, países em desenvolvimento onde essas empresas buscam sujeitos de pesquisa tendem a aumentar o nível de proteção aos participantes para evitar que fiquem desassistidos e para impedir que o custo do acesso pós-estudo recaia sobre seus sistemas de saúde subfinanciados.

Em conclusão, a regulação do acesso pós-estudo no Brasil, longe de ser idiosincrática, está alinhada com a de outros países latino-americanos e é coerente com o estágio de desenvolvimento do país, que não possui grandes empresas farmacêuticas multinacionais, atrai interesse da indústria para a realização de pesquisas com seres humanos e tem um sistema de saúde gravemente subfinanciado.

QUESITO 3

As normas que regulavam as pesquisas com seres humanos no Brasil em 2004 estabeleciam a obrigação dos patrocinadores da pesquisa de continuar, por tempo indeterminado, o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término da pesquisa?

Sim. Atualmente, não há dúvidas quanto à existência da obrigação do patrocinador da pesquisa de continuar o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término da pesquisa por tanto tempo quanto o paciente precise dele. Contudo, argumenta-se que essa obrigação passou a existir somente a partir das supramencionadas Resoluções ANVISA 38/2013 e CNS 466/12. Anteriormente, a pesquisa com seres humanos era regulamentada pela Resolução CNS 251/1997, que segue em vigor, e pela Resolução CNS 196/96, revogada pela Resolução CNS 466/12.

Dizia a Resolução CNS 196/96:

III.3 – A pesquisa em qualquer área do conhecimento, envolvendo seres humanos deverá observar as seguintes exigências(...)

p) assegurar aos participantes da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa;

O argumento de que houve uma mudança nas regras relativas ao acesso pós-estudo a partir de 2012 sustenta-se em duas teses. A **primeira tese** afirma que “assegurar acesso” na Resolução CNS 196/96 significava apenas disponibilizar no mercado. A **segunda tese** defende que, se a Resolução CNS 466/12 estabele-

ce a obrigação especificando que ele existe “*por tempo indeterminado*”, então isso significa que a norma anterior não pretendia ter esse alcance.

A **primeira tese** sustenta-se na proposição de que a Resolução CNS 404/08, na sua exposição de motivos, teria reconhecido que “assegurar acesso” significa apenas disponibilização no mercado:

*considerando a necessidade de garantir eficientemente o acesso dos **voluntários de pesquisas** aos produtos que se mostrarem eficazes nos ensaios clínicos;*

*considerando que este acesso **não só** deve ser garantido ao voluntário da pesquisa mas também é necessário o aprofundamento das discussões sobre acesso a todos os que podem se beneficiar do progresso proporcionado pelas pesquisas clínicas, o que deve incluir **por exemplo**, o compromisso da indústria de **comercializar no País** o método testado na sua população; (destacamos)*

Utilizar a Resolução CNS 404/08 para sugerir um alcance menor do termo “assegurar o acesso” na Resolução CNS 196/96 é surpreendente considerando que a CNS 404/08 faz veemente defesa do Art. 30 da versão de 2000 da DECLARAÇÃO DE HELSINQUE que, conforme visto no Quesito 1, reconhece um amplo dever de fornecimento do acesso pós-estudo pelo patrocinador. Essa proposição, na verdade, confunde a responsabilidade perante *a comunidade ou população* em que a pesquisa foi feita com a responsabilidade perante *os participantes da pesquisa*. O primeiro parágrafo do trecho acima está se referindo à obrigação devida ao participante. O segundo refere-se à comunidade, para a qual, conforme já visto na Introdução, a responsabilidade pós-estudo cria deveres de natureza mais geral e difusa, como o compromisso de comercializar no País. Essa distinção entre os deveres com relação à *comunidade*, de um lado, e ao *participante da pesquisa*, de outro, aparecia já na Resolução CNS 196/96, como mostram os seguintes incisos:

III.1 – A eticidade da pesquisa implica:

*m) garantir que as pesquisas em **comunidades**, sempre que possível, traduzir-se-ão em benefícios cujos efeitos continuem a se fazer sentir após sua conclusão (...);*

*n) garantir o retorno dos benefícios obtidos através das pesquisas para as pessoas e as **comunidades** onde as mesmas forem realizadas (...).*

*p) assegurar aos **sujeitos da pesquisa** os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa; (destacamos)*

Importa ressaltar que o compromisso de comercializar foi usado na Resolução CNS 404/08 apenas como “*exemplo*” do que “*garantir acesso*” deve incluir, o que pressupõe logicamente que garantir é mais do que comercializar. O entendi-

mento de que assegurar acesso é mais que comercializar tem respaldo na literatura especializada e nos trabalhos de organizações internacionais.

O documento *Promoting Access to Medical Technologies and Innovation* produzido conjuntamente pela ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS), a ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA PROPRIEDADE INTELECTUAL (OMPI) e a ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DO COMÉRCIO (OMC) diz de forma explícita que acesso é mais que disponibilidade. Disponibilidade é necessária para o acesso, mas não é suficiente. Disponibilidade no mercado não garante acesso quando, por exemplo, o preço do tratamento é exorbitante para indivíduos e sistemas de saúde, não há médicos para prescrevê-lo ou não há infraestrutura e profissionais para administrá-lo.¹⁵ Como afirmou a OMS em outra oportunidade, registro na agência define a disponibilidade de um tratamento no mercado, mas não sua acessibilidade para pacientes.¹⁶

As já mencionadas diretrizes sobre acesso pós-estudo estabelecidas pela UNIVERSIDADE DE HARVARD (resultado do trabalho conjunto de acadêmicos, representantes da indústria, governos e sociedade civil) também fazem essa distinção de forma clara. Disponibilidade “*refere-se à presença de um objeto em um determinado lugar e tempo*”, enquanto acesso “*refere-se ao uso desse objeto por um indivíduo (...) e implica a remoção de obstáculos que permitem tal uso*”. O documento afirma:

*a presença de um objeto (disponibilidade) é condição necessária para o uso daquele objeto (...) contudo, garantir disponibilidade não implica garantir acesso a todos (...) outras barreiras (como capacidade de pagar) podem impedir um participante da pesquisa de acessar um tratamento.*¹⁷

A posição e a prática da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP (órgão do CNS responsável pela aplicação e fiscalização das normas que regulam a pesquisa com seres humanos no Brasil) sobre o significado de “*assegurar o acesso*” nas Resoluções 196/96 e 251/97 do CNS não permitem margem à dúvida. O professor Bruno Rodolfo Schlemper Jr.¹⁸ (membro titular da CONEP e do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina) afirmou em artigo acadêmico de 2008 que:

15 WHO, WIPO e WTO. *Promoting Access to Medical Technologies and Innovation* (2013), p. 144-145.

16 WHO. *How to Develop and Implement a National Drug Policy*, 2nd ed. (2001), p.29.

17 MRCT at Harvard. *Continued Access to Investigational Medicines*, Guidance Document (2017), p. 16-17

18 Bruno Schlemper Junior, “Acesso às drogas na pesquisa clínica”, *Revista Bioética* 15(2), 2007.

há consenso de que os sujeitos do estudo clínico devem ter acesso ao benefício da droga – o que significa dizer que deve haver garantia incondicional para o fornecimento do fármaco em teste, caso demonstre superioridade e traga benefício ao sujeito. (p. 259)

A respeito do alcance do dever de fornecer o tratamento após o estudo e a possibilidade dos patrocinadores delimitarem por conta própria seu dever, ele afirma:

Ausência de restrições ao acesso – a norma ética máxima (Resolução CNS 196/96) não estabelece qualquer critério restritivo ao acesso ao afirmar que o responsável pelo estudo deve assegurar aos sujeitos da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, com o acesso aos procedimentos, produtos ou agentes de pesquisa (...). Desse modo, se a legislação não estabelece parâmetros restritivos, não podem os integrantes do sistema ético regulatório aceitar propostas que façam qualquer restrição. (p. 260)

Tempo de fornecimento do fármaco – os textos legais afirmam que o tempo de acesso ao fármaco deve ser delimitado exclusivamente pelos benefícios que proporciona ao sujeito: deve ser assegurado o acesso pelo tempo em que o mesmo estiver obtendo resultados positivos pelo uso do medicamento ou procedimento. (p. 261)

Igualmente, e com muito mais razão, não se pode aceitar que o acesso seja garantido apenas até que a droga seja disponibilizada pelo SUS. Em primeiro lugar, porque não se sabe se a droga, após aprovação pela Anvisa, será selecionada para integrar a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) do Ministério da Saúde, uma vez que critérios de farmacoeconomia são considerados na escolha dos medicamentos. Secundariamente, não é ético e/ou moral transferir responsabilidades para terceiros sem que os mesmos tenham conhecimento e estejam de acordo com tal pretensão. (p.261)

Sobre o posicionamento e a prática da CONEP, órgão ao qual o autor já fazia parte à época, ele escreveu:

Pelas razões referidas percebe-se não ser eticamente adequado que o sujeito da pesquisa deixe de ter acesso, após o encerramento do projeto, a medicamento que se mostrava benéfico, razão pela qual a CONEP vem adotando rigorosa posição, exigindo que, nas condições em que seja pertinente, o patrocinador ou o promotor do estudo assegure o acesso do sujeito à droga (...) Essas responsabilidades devem estar identificadas no protocolo e no TCLE, para apreciação pelo CEP e CONEP, de modo a agilizar a aprovação do mesmo. (p.260-261)

A visão de um membro da CONEP tem peso, mas importa mais a posição institucional do CNS e da CONEP sobre o tema. O CNS em diversas oportunidades, inclusive nas Resoluções 301/00 e 404/08, afirmou de forma inequívoca o alinhamento entre as suas Resoluções 251/1997 e 196/96 e o parágrafo 30 da

DECLARAÇÃO DE HELSINQUE de 2000, que, conforme já mencionado, reconhece um amplo dever de fornecer acesso pós-estudo.

Os CADERNOS DE ÉTICA EM PESQUISA¹⁹, uma publicação da CONEP direcionada a membros de comitês de ética em pesquisa (CEPs), possuem um espaço para esclarecer questões que aparecem frequentemente durante encaminhamentos para realização de pesquisas. Em uma das edições, de 2005, fica claro o entendimento da CONEP de que as normas à época garantiam ao participante o recebimento do medicamento após o estudo:

A consulta

*Tendo em vista o disposto no item III da Resolução CNS 196/ 96 e suas alíneas m, n e p, consultamos essa Comissão se eventual projeto de pesquisa deverá observar a exigência, para fins de aprovação, de garantir e assegurar que o participante continuará, se necessário, a **receber** os respectivos medicamentos e por quanto tempo.*

A resposta

Considerando posicionamentos anteriores da CONEP, a continuidade do tratamento para sujeitos de pesquisa tem sido buscada, sempre que haja o interesse clínico. A Resolução CNS 251/97 refere no item IV.1.m que deve ser assegurado acesso ao medicamento em teste, caso se comprove sua superioridade em relação ao tratamento convencional. Desta forma, tem sido exigida nestas situações. Os protocolos devem ser analisados caso a caso para garantir aspectos de direito e de justiça aos sujeitos envolvidos.²⁰ (destacamos)

Também não se pode dizer que a posição da CONEP à época não era conhecida pelos que atuavam no setor. A ata de reunião no CNS em 2009²¹, em que membros da CONEP defendem perante pesquisadores e representantes de empresas a posição da instituição sobre o acesso pós-estudo, não deixa dúvidas quanto à interpretação e aplicação da legislação à época. A Associação Brasileira de Organizações Representativas de Pesquisa Clínica (ABRACRO), que congrega empresas contratadas pela indústria farmacêutica para realização de pesquisas clínicas, publicou em 2011 um documento crítico ao fato de que “a CONEP condiciona a aprovação dos estudos clínicos à garantia por parte do patrocinador de acesso gratuito e irrestrito ao produto investigacional, caso o investigador principal o prescreva no final do tratamento”.²²

19 Os Comitês de Ética em Pesquisa (CEP), organizados em cada instituição de pesquisa, têm a responsabilidade primária de revisar os protocolos de pesquisa e os TCLE das pesquisas envolvendo seres humanos a serem desenvolvidas nas respectivas instituições quanto à sua adequação às normas do CNS.

20 CONEP, “A CONEP responde”, Cadernos de Ética em Pesquisa 15 (2005), p. 6.

21 Relato da Reunião Ampliada na CONEP de 21 de Agosto de 2009. Disponível em <http://conselho.saude.gov.br/Web_comissoes/conep/aquivos/relatorio_final_CONEP_21_agosto_2009.pdf>.

22 ABRACRO. Garantia de Acesso a Medicamentos Pós-Estudos Clínicos (2011), p. 4.

A **segunda tese** sustenta que, se a Resolução CNS 466/12 especificou o dever de assegurar o acesso “*gratuito*” e “*por tempo indeterminado*”, isso significa que a norma anterior (a Resolução CSN 196/96) não pretendia ter esse alcance. Essa segunda tese é incompatível com a primeira (“*assegurar acesso significa disponibilizar no mercado*”). Tanto a Resolução CNS 196/96 quanto a Resolução CNS 466/12 usam o termo *assegurar o acesso*. Portanto, caso se aceite que assegurar o acesso na Resolução CNS 466/12 significa o dever de fornecer o tratamento objeto da pesquisa, não há fundamento para dizer que pode ser tão diferente o significado do mesmo termo pela mesma instituição na Resolução CNS 196/96. Ademais, a Resolução CNS 251/97, que também fala em assegurar o acesso, continua em vigor.

<p>Resolução 196/96 do CNS (revogada pela 466/12)</p>	<p><i>“assegurar aos participantes da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa”</i></p>
<p>Resolução 251/97 do CNS (em vigor)</p>	<p><i>“Assegurar por parte do patrocinador ou, na sua inexistência, por parte da instituição, pesquisador ou promotor, acesso ao medicamento em teste, caso se comprove sua superioridade em relação ao tratamento convencional”</i></p>
<p>Resolução 466/12 do CNS (em vigor)</p>	<p><i>“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”</i></p>

Desse modo, ou se defende que mesmo após 2012 existe apenas o dever do patrocinador de registrar o tratamento somente para os participantes da pesquisa, o que não faria sentido, ou se admite que antes de 2012 já havia o dever de fornecer o tratamento objeto do estudo. Há uma terceira saída, em que se aceita o dever de fornecer o tratamento antes de 2012, mas não por tempo indeterminado, uma vez que isso foi trazido de forma explícita apenas com a Resolução CNS 466/12.

Essa terceira saída, porém, não tem base fática nem se sustenta logicamente. Imaginemos a **Norma 1**: “*Fica vedada a discriminação no acesso aos elevadores de edifícios existentes no Município X*”. Uma norma posterior, a **Norma 2**, tem a seguinte redação: “*Fica vedada qualquer forma de discriminação em virtude de raça, sexo, cor, origem, condição social, idade, porte ou presença de deficiência e doença não contagiosa por contato social no acesso aos elevadores de todos os edifícios públicos municipais ou particulares, comerciais, industriais e residenciais multifamiliares existentes no município X*”. Alguém que discriminou uma pessoa negra no elevador de um

shopping center enquanto a **Norma 1** estava em vigor não poderia alegar que sua conduta não era antijurídica porque a proibição de discriminação em virtude de raça e em edifício comercial veio apenas com a **Norma 2**. A **Norma 1** já tinha amplitude suficiente para abarcar a conduta. A **Norma 2** apenas consolida e detalha a **Norma 1**, tendo as duas igual alcance e intenção. É exatamente assim que o CNS entende a relação entre a Resolução CNS 196/96 e a Resolução CNS 466/12.

Não há qualquer indicação por parte da CNS (a instituição que editou as normas) ou da CONEP (a instituição responsável pela sua aplicação e fiscalização) de que a Resolução CNS 466/12 representa uma mudança de posição. Vale ler a manifestação oficial do CNS e da CONEP a respeito do projeto de lei sobre pesquisas com seres humanos atualmente em discussão no Congresso Nacional, que pode trazer critérios mais restritos para se reconhecer a obrigação do patrocinador de fornecer acesso pós-estudo. O CNS e a CONEP afirmam que a obrigação de “*garantir o fornecimento*” do tratamento testado de forma irrestrita, desde que o paciente ainda se beneficie dele, começou com as Resoluções CNS 196/96 e 251/97, foi reafirmada pelas Resoluções CNS 301/00 e 404/08 e “*consolidada*” com a Resolução CNS 466/12.²³ Portanto, “*assegurar o acesso*” sempre teve o mesmo sentido desde 1996. Nesse documento, o CNS e a CONEP também manifestam a preocupação com qualquer tentativa de se relativizar ou reduzir a obrigação do patrocinador, o que teria como consequência deixar participantes da pesquisa sem o tratamento que lhes beneficiou ou criar “*uma situação bastante peculiar, onde o bônus será todo da indústria farmacêutica, e o ônus, do Sistema Único de Saúde (SUS)*”.

Em conclusão, existe farta documentação institucional do CNS e da CONEP, além de trabalhos acadêmicos e de organizações internacionais, mostrando que assegurar acesso não se limita a disponibilizar no mercado. Para o CNS e a CONEP, assegurar acesso sempre significou fornecer o tratamento objeto da pesquisa por tempo indeterminado. Essa posição foi defendida publicamente e consistentemente pelas instituições em diversas ocasiões.

QUESITO 4

Está consolidado na jurisprudência o entendimento de que os patrocinadores da pesquisa têm o dever de continuar, por tempo indeterminado, o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término da pesquisa?

23 CNS/CONEP. Análise técnica da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa sobre o Projeto de Lei nº 200/2015. Disponível em http://www.conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/Analise-tecnica-Lei200-2015.pdf

Não. A questão do acesso pós-estudo é relativamente nova no Judiciário brasileiro e seria precipitado falar em uma posição jurisprudencial consolidada. O Tribunal de Justiça de São Paulo, por exemplo, decidiu pela primeira vez sobre o tema na AC nº 1021549-02.2014.8.26.0053 e entendeu, com base em razões discutidas nesse parecer, que a empresa farmacêutica não tem o dever de continuar a fornecer o tratamento objeto do estudo após o fim da pesquisa.

Contudo, nos Tribunais que têm lidado com essa questão há mais tempo, a jurisprudência tem sido no sentido de reconhecer que as resoluções do CNS criam para os patrocinadores a obrigação de fornecer acesso pós-estudo por tempo indeterminado, inclusive para participantes de pesquisas realizadas antes de 2012.

Um dos primeiros casos foi o processo nº 001/1.10.0103252-8 no Estado do Rio Grande do Sul, em que um paciente que participou de pesquisas com medicamento para HIV buscava ordem judicial para que a empresa patrocinadora da pesquisa lhe fornecesse o tratamento testado. Concedida a liminar em favor do paciente, confirmada pelo Tribunal de Justiça, a empresa propôs um acordo em que forneceria o medicamento por dois meses e, posteriormente, a parte autora deveria desistir do processo e ingressar com ação contra a União pleiteando o remédio. A proposta não foi aceita pela representante do paciente por entender que essa condição oneraria o paciente. Por fim, a empresa aceitou fornecer o tratamento e o processo foi extinto sem julgamento do mérito.²⁴

O Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul no notório caso do menino Cauã (70031235633/RS) confirmou, por maioria, a sentença do juiz de 1ª instância que entendeu que, de acordo com as normas brasileiras (dentre as quais o magistrado incluiu as Resoluções CNS 196/96 e 251/07):

os laboratórios internacionais, juntamente com a subsidiária brasileira, são responsáveis pela manutenção de fornecimento da medicação descoberta, ao sujeito de pesquisa, mesmo após o término do experimento.

Essa sentença, embora reconheça a obrigação subsidiária do poder público de fornecer tratamentos médicos, entendeu que no caso de participantes de pesquisas clínicas a “*relação de direito privado [entre patrocinadores e participantes] supera a obrigação geral do ente público em assegurar o direito à saúde*”.

Casos envolvendo especificamente pacientes de mucopolissacaridose que participaram de pesquisas clínicas chegaram ao Tribunal Regional Federal da 4ª Região (TRF-4) para decisão sobre quem se deve responsabilizar pela continuação

24 Sobre esse processo ver <http://www.dpe.rs.gov.br/site/noticias.php?id=925>

do tratamento após o fim da pesquisa. O recente julgamento da AC nº 5034156-97.2012.4.04.7100/RS, em 2015, confirmou a sentença de primeira instância, que, reconhecendo a obrigação “exclusiva” da empresa farmacêutica, afirmou:

não se pode exigir que os entes públicos arquem com o fornecimento de um remédio de altíssimo custo que já vinha sendo fornecido ao autor pelo laboratório, se foi este quem deu azo à esperança da continuidade do tratamento (...) no caso concreto se está diante de um medicamento que, muito embora autorizado pela ANVISA, foi disponibilizado ao autor pelo laboratório fabricante.

Também foi rejeitado o argumento de que a obrigação de fornecer acesso pós-estudo teria sido criada apenas com a Resolução CNS 466/2012:

A edição da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde não muda o dever do Laboratório Apelante, que sempre existiu, de fornecer medicamento ao Apelado, da forma como reconhecido na sentença ora em reexame.

Ademais, a ementa do acórdão afirma, baseado sobretudo em decisões do Tribunal de Justiça do RS e do TRF 4, que a questão já está se consolidando na jurisprudência:

A jurisprudência vem assegurando à pessoa que participa de pesquisa farmacológica o direito de continuar a receber medicamento após a conclusão do estudo clínico.

Esta decisão confirma o entendimento do TRF 4 na decisão da AC nº 5014934-71.2011.404.7200/SC, em que se busca judicialmente o reconhecimento da obrigação da empresa farmacêutica de fornecer tratamento para mucopolissacaridose a paciente que participou de seu estudo clínico. Diz a Ementa do acórdão:

CONSTITUCIONAL. ADMINISTRATIVO. FORNECIMENTO DE MEDICAÇÃO POR LABORATÓRIO APÓS CONCLUSÃO DE PESQUISA. SUCUMBÊNCIA.

*1. No caso dos autos, houve a realização de perícia médica em que confirmado o diagnóstico de ‘Mucopolissacaridose Tipo II (Síndrome de Hunter)’, (...); inexistente indicação de medicamento capaz de substituir o INDURSULFASE para o tratamento da doença do autor; a medicação pretendida possui registro na ANVISA, desde 2008; (...) o SUS não padronizou o medicamento solicitado e não tem substituto a oferecer. A respeito do pleito da parte autora, **importa destacar a jurisprudência da Corte** no sentido de ser assegurado à pessoa que participa de pesquisa farmacológica o direito de continuar a receber medicamento após a realização de pesquisa, desde que a medicação lhe traga benefício.*

2. Desse modo, é caso de que seja deferido o pedido de efeito suspensivo ativo (tutela antecipada recursal) para ordenar à recorrida SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES FARMACÊUTICA LTDA que forneça ao autor o medica-

mento INDULSURFASE, na posologia indicada na petição inicial e com as alterações que se fizerem necessárias nos termos da prescrição médica, sob pena de multa diária no valor de R\$ 100,00 (cem reais), reformando-se a sentença para condenar a recorrida SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES FARMACÊUTICA LTDA. à prestação do medicamento INDULSURFASE, na posologia indicada na petição inicial e com as alterações que se fizerem necessárias nos termos da prescrição médica. (...) (destacamos)

Entendimento igual é o do Conselho Nacional de Justiça na Recomendação CNJ 31/2010. Cabe lembrar que o CNJ não está criando direitos ou obrigações, mas fazendo recomendações aos magistrados com base na legislação existente:

O PRESIDENTE DO CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA – CNJ, no uso de suas atribuições, e (...) RESOLVE:

1. Recomendar aos Tribunais de Justiça dos Estados e aos Tribunais Regionais Federais que:

b.4) verifiquem, junto à Comissão Nacional de Ética em Pesquisas (CONEP), se os requerentes fazem parte de programas de pesquisa experimental dos laboratórios, caso em que estes devem assumir a continuidade do tratamento;

A questão do dever do patrocinador de fornecer acesso pós-estudo ainda não foi decidida pelo Supremo Tribunal Federal. A empresa farmacêutica desistiu do recurso extraordinário contra a supracitada sentença na AC nº 5034156-97.2012.4.04.7100/RS e o recurso ao STF da empresa farmacêutica no caso *Cauã* foi devolvido em virtude da repercussão geral no RE nº 566471. Porém, o STF manifestou o entendimento sobre o tema em diversas decisões²⁵ posteriores à audiência pública sobre saúde de 2009:

Os tratamentos experimentais (sem comprovação científica de sua eficácia) são realizados por laboratórios ou centros médicos de ponta, consubstanciando-se em pesquisas clínicas. A participação nesses tratamentos rege-se pelas normas que regulam a pesquisa médica e, portanto, o Estado não pode ser condenado a fornecê-los.

Como esclarecido, na Audiência Pública da Saúde, pelo Médico Paulo Hoff, Diretor Clínico do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, essas drogas não podem ser compradas em nenhum país, porque nunca foram aprovadas ou ava-

25 Suspensão de Tutela Antecipada 175, Suspensão de Tutela Antecipada 211, Suspensão de Tutela Antecipada 278, Suspensão de Segurança 3724, Suspensão de Segurança 2944, Suspensão de Segurança 2361, Suspensão de Segurança 3345, Suspensão de Segurança 3355, Suspensão de Segurança 47, Suspensão de Tutela Antecipada 260, Suspensão de Tutela Antecipada 283, Suspensão de Tutela Antecipada 424, Suspensão de Tutela Antecipada 434, Suspensão de Liminar 256, Suspensão de Segurança 3941, Suspensão de Segurança 4045, Suspensão de Segurança 3962, Suspensão de Segurança 3852 e Suspensão de Segurança 3989.

*liadas, e o acesso a elas deve ser disponibilizado apenas no âmbito de estudos clínicos ou programas de acesso expandido, não sendo possível obrigar o SUS a custeá-las. **No entanto, é preciso que o laboratório que realiza a pesquisa continue a fornecer o tratamento aos pacientes que participaram do estudo clínico, mesmo após seu término.*** (destacamos)

Esse trecho não se encaixa perfeitamente no caso em tela porque se refere a tratamentos experimentais (grupo ao qual o tratamento na presente ação civil pública já não pertence por ter registro na ANVISA). Porém, há elementos importantes que podem ser apreendidos dele. Primeiro, reconhece-se que os patrocinadores estão vinculados às “*normas que regulam a pesquisa médica*”, o que dissipa dúvidas quanto à possibilidade das resoluções do CNS de criar obrigações para o patrocinador. Segundo, que essas normas, ao criarem obrigações para o patrocinador da pesquisa de continuar o fornecimento do tratamento, eximem o Estado dessa obrigação.

O STF é silente sobre se essa obrigação termina ou continua, uma vez que o tratamento deixa de ser experimental. Contudo, e considerando que o STF baseou seu entendimento na manifestação do médico PAULO HOFF na audiência pública, vale conferir o que disse esse respeitado profissional.

*Então, começo pelas drogas completamente experimentais: não podem ser compradas em nenhum país, porque nunca foram aprovadas ou avaliadas, e o acesso deve ser apenas em estudos clínicos ou programas de acesso expandido. Certamente, não há nenhum papel do SUS ou nenhuma fonte pagadora em cobrir esses custos. (...) na Universidade de São Paulo, incorporamos, nos contratos com as indústrias farmacêuticas, **a obrigação da indústria de continuar cobrindo os custos de tratamento dos pacientes que participaram do estudo clínico, mesmo após a droga ter sido aprovada.** Concordo que seria uma ganância absurda das empresas se recusarem a pagar e assumirem esses custos depois de o paciente ter voluntariado a sua vida para ajudar no desenvolvimento dessa medicação e ajudar outros pacientes.*²⁶ (destacamos)

Em conclusão, ainda que não se possa falar em um entendimento pacífico na jurisprudência sobre o tema, os Tribunais que têm tratado do tema há mais tempo têm reconhecido que as resoluções do CNS são normas que criam a responsabilidade do patrocinador da pesquisa pela continuação do acesso pós-estudo, mesmo após o registro na ANVISA. Por fim, existem manifestações por parte da cúpula do Poder Judiciário – STF e CNJ – que parecem endossar esse entendimento.

26 Paulo Marcelo Hoff. Manifestação na audiência pública sobre saúde realizada no STF (4 de maio de 2009). Disponível em: <http://www.stf.jus.br/arquivo/cms/processoAudienciaPublicaSau-de/anexo/Marcelo_Hoff.pdf>

QUESITO 5

Podem resoluções do Conselho Nacional de Saúde estabelecer a obrigação dos patrocinadores da pesquisa de continuar, por tempo indeterminado, o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término da pesquisa?

Sim. Superada a questão do conteúdo das resoluções do CNS que obrigam o fornecimento do acesso pós-estudo, é preciso discutir se essa obrigação pode ser criada por meio de resoluções ao invés de uma lei em sentido estrito. Se a resposta for negativa, essas resoluções estariam violando o princípio da legalidade previsto no art. 5^a, II da Constituição Federal (“ninguém será obrigado a fazer ou deixar de fazer alguma coisa senão em virtude de lei”).

Se lida por uma lente formalista, o princípio da legalidade sugeriria que apenas o Legislador pode estabelecer direitos e obrigações. Desse *paradigma da lei formal*²⁷ se depreende a máxima de que “apenas a lei inova o ordenamento jurídico”. Porém, não apenas o exercício da hermenêutica jurídica desafia essa máxima, como um olhar mais detido ao cenário fático de produção normativa mostra que ela está em descompasso com a realidade da atuação estatal contemporânea em que existe um amplo espaço de criação na esfera administrativa.²⁸

Na literatura jurídica e de ciência política são hoje reconhecidas diversas razões pragmáticas e de legitimidade democrática que levam à mudança de paradigma da *lei formal* para o *sistema normativo*, do qual participam uma pluralidade de fontes normativas, inclusive os regulamentos. Dificilmente a lei em sentido estrito disporá sobre todas as minúcias necessárias para que um determinado comando seja operável pela Administração. Faltam ao Legislativo tempo, conhecimento especializado e um processo decisório abreviado para responder a mudanças rápidas de conjuntura. Nessa linha, a descentralização das escolhas públicas para a Administração é medida necessária para tornar a atuação estatal mais dinâmica, eficiente e qualificada. Outra razão é a proximidade da instituição burocrática com a sociedade, tornando o processo decisório mais permeável à participação de seus destinatários finais por meio de audiências e consultas públicas. Essa proximidade e permeabilidade bus-

27 Cf. BINEBOHM, Gustavo, *Uma Teoria do Direito Administrativo. Direitos fundamentais, democracia e constitucionalização*. Ed. Renovar, 2006, p. 34-35.

28 “Uma das mudanças foi o surgimento da Administração Pública como ampla estrutura personificada, com múltiplas e amplas tarefas a perseguir. Isso fez com que a ação administrativa não pudesse mais ser definida como singela execução de leis. A figura do administrador como braço mecânico do legislador era capaz, talvez, de descrever um pouco do Executivo imaginado nos primórdios. Mas não é boa figura para explicar a administração multifuncional da experiência jurídica histórica, que foi aparecendo aos poucos”. SUNDFELD, Carlos Ari, *Direito Administrativo para Céticos*, 2^a ed., Ed. Malheiros, 2014, p. 236.

cam materializar ideais de democracia deliberativa e participativa que complementam a política eleitoral em uma democracia.²⁹

Salvo nos casos de reserva de lei, quando é atribuição única e exclusiva da lei formal dispor sobre um assunto, o que a Constituição de fato impede é que a norma infralegal suspenda a eficácia da lei ou extrapole os limites nela estabelecidos. A Administração deve necessariamente atuar nas específicas hipóteses predefinidas em lei, mas a atividade administrativa não se encerra no conteúdo dela. Ao contrário, existe necessariamente um espaço de criatividade para que o Executivo consiga executar sua função. A jurisprudência do STF tem, inclusive, reconhecido o instituto da “reserva da administração”, o espaço autônomo da Administração para a efetivação de direitos por meio de suas funções administrativas e normativas.³⁰

O legislador pode, explícita ou implicitamente, conferir ao Executivo a atribuição de criar normas por meio de regulamentos. Na área da saúde, em particular, o Legislativo tem feito amplas delegações normativas ao Executivo, limitando o papel da lei em sentido estrito à definição de competências, desenho de estrutura burocrática e definição de modo não exaustiva dos principais direitos e deveres. Há vários exemplos, como a competência da Agência Nacional de Saúde (criada pela Lei nº 9.961/2000) para regular o setor da saúde suplementar, criando deveres para planos e direitos para usuários por meio de resoluções. Esse é também o caso das regras concernentes às pesquisas com seres humanos. Diz a Lei nº 8.080/90:

*Art. 15. A União, os Estados, o Distrito Federal e os Municípios exercerão, em seu âmbito administrativo, as seguintes atribuições: (...) XVII - promover articulação com os órgãos de fiscalização do exercício profissional e outras entidades representativas da sociedade civil para a **definição e controle dos padrões éticos para pesquisa**, ações e serviços de saúde; (destacamos)*

O Executivo federal, como definido no Decreto nº 99.438/90, executa esse dispositivo por meio do CNS, um órgão vinculado ao Gabinete do Ministro da Saúde e com ampla participação social, como exigido pelo art. 15 da Lei nº 8.080/90. O CNS é um órgão colegiado composto por representantes do governo, prestadores de serviço, profissionais de saúde e usuários. Ele é um dos órgãos de democracia deliberativa e participativa que instrumentaliza o princípio da participação social no SUS (art. 198, inc. III da Constituição Federal). Suas resoluções tornam-se regulamentos executivos exigíveis após a homologação do Ministro da Saúde (art. 1º do Decreto nº 5.938/06 e art. 58, §2º, do Regimento Interno do CNS), enqua-

29 Pierre Rosanvallon. *Le Bon Gouvernement* (Le Seuil, 2015).

30 Ver voto do Min. Luís Roberto Barroso na ADI 5505 MC.

drando-se na hipótese do art. 87, parágrafo único, II, da Constituição Federal. O Decreto nº 99.340/90 foi posteriormente revogado pelo Decreto nº 5.839/06, que manteve o seguinte dispositivo:

Art. 2ª Ao CNS compete: (...)

VII - acompanhar o processo de desenvolvimento e incorporação científica e tecnológica na área de saúde, visando à observação de padrões éticos compatíveis com o desenvolvimento sócio-cultural do País;

Portanto, não se pode dizer que a obrigação de fornecer acesso pós-estudo viola o princípio da legalidade na Constituição. É em virtude de lei formal que o Executivo tem o poder-dever de regulamentar a pesquisa em saúde. Esse poder-dever é exercido por meio de um órgão colegiado e de participação social cujas resoluções são homologadas pelo Ministro da Saúde. Trata-se, portanto, de uma delegação expressa da lei ao Executivo para inovar no sistema normativo por meio de normas infralegais.

Ademais, aceitar que as resoluções do CNS não podem criar deveres por não serem lei em sentido estrito teria como consequência admitir que patrocinadores e pesquisadores não estão legalmente obrigados a obedecer a nenhuma das regras relativas à pesquisa clínica, anteriores ou atuais, estabelecidas nos mesmos instrumentos normativos que estabeleceram a obrigação de assegurar acesso pós-estudo. Isso incluiria, por exemplo, o dever de conseguir consentimento livre e esclarecido, de prestar assistência imediata durante a pesquisa, de evitar danos previsíveis, de contar com os recursos necessários que garantam o bem-estar do participante da pesquisa, de respeitar a confidencialidade do paciente etc. Não parece ser esse o entendimento de nenhum dos atores envolvidos com pesquisas clínicas no Brasil.

Cabe lembrar que tanto o patrocinador, ao decidir realizar uma pesquisa clínica no Brasil, quanto o pesquisador, ao submeter seu protocolo de pesquisa à CEP/CONEP para aprovação, estão aceitando as regras estabelecidas e comprometem-se a agir de acordo com elas. Claro que se pode questionar a constitucionalidade e a legalidade de uma norma, mas isso deve ser feito pelas vias judiciais adequadas e não criando para si uma exceção para desobedecer a regras com as quais discorda.

Em conclusão, as resoluções do CNS não violam o princípio da legalidade porque os patrocinadores são obrigados a fornecer acesso pós-estudo em virtude da Lei nº 8.080/90, que atribui explicitamente ao Executivo a função de regular a pesquisa em saúde no Brasil. O Executivo exerce essa função por meio do CNS, um órgão de participação democrática cujas resoluções são homologadas pelo Ministro da Saúde.

QUESITO 6

Pode o termo de consentimento livre e esclarecido excluir ou limitar o dever dos patrocinadores da pesquisa de continuar, por tempo indeterminado, o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término da pesquisa?

Não. O fato de sujeitos de pesquisa terem consentido de forma livre e esclarecida a participarem de um estudo clínico não significa que possam negociar os termos de sua participação de forma a contrariar as exigências legais. Como já mencionado, pesquisas clínicas são fundamentais para a ciência e para a saúde da população, mas também trazem riscos para a vida e a saúde de seus participantes. Além do mais, a relação entre participantes, de um lado, e pesquisadores e patrocinadores, de outro, é caracterizada pela assimetria de informação e de poder e, em muitos casos, pela vulnerabilidade e desespero dos sujeitos de pesquisa. Tudo isso dificulta uma análise plenamente racional das vantagens e desvantagens de se participar de uma pesquisa. Por isso, pesquisas clínicas são altamente reguladas para estabelecer direitos e deveres mínimos que, por definição, limitam a autonomia da vontade das partes.

Dentre esses deveres está o de assegurar o acesso ao tratamento objeto de estudo após o fim da pesquisa, caso o paciente possa se beneficiar dele. Por isso, é estranho que um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e um protocolo de pesquisa que não garantam o acesso pós-estudo nos termos compreendidos pelo CNS e pela CONEP ou que tragam um acesso restrito (como a previsão de que ele será interrompido após o registro na ANVISA) tenham sido aprovados por um comitê de ética em pesquisa (CEP) e pela CONEP. Conforme visto, uma cláusula expressando a obrigação de fornecer acesso pós-estudo já era condição indispensável para a autorização de uma pesquisa à época dos estudos mencionados na presente ação civil pública.

Diante de uma alegação de que existe TCLE assinado pelo participante e aprovado por uma CEP e pela CONEP eximindo ou reduzindo o dever do patrocinador de fornecer acesso pós-estudo, é preciso primeiramente proceder a uma análise detalhada do inteiro teor do protocolo de pesquisa e do TCLE que foram aprovados pela CEP e pela CONEP, bem como dos pareceres dessas instituições. Conforme discutido nos quesitos acima, as posições do CNS e da CONEP sobre o acesso pós-estudo foram já muitas vezes expressadas, e sempre de forma consistente, o que torna pouco provável que uma pesquisa tenha sido aprovada nessas condições. Embora aconteça de as CEPs esquecerem de exigir a inclusão de uma cláusula garantindo o fornecimento do acesso pós-estudo, erro

ao qual a própria CONEP já as alertou,³¹ seria muito surpreendente se a própria CONEP não tivesse se atentado a isso.

Caso exista no TCLE ou no protocolo o reconhecimento do dever de acesso pós-estudo, então o dever do patrocinador torna-se ainda mais claro pois, independente do debate quanto à competência do CNS para criar deveres aos patrocinadores por meio de resolução, tratar-se-ia de um compromisso assumido com o participante em um instrumento contratual.

Por outro lado, mesmo se o TCLE e o protocolo de pesquisa tenham sido de fato aprovados pela CONEP sem a garantia do fornecimento do acesso pós-estudo, ou com uma cláusula que crie uma limitação a esse acesso, isso não afeta o direito dos participantes (e o dever correspondente do patrocinador) que está garantida pelas resoluções do CNS. Assim como as obrigações legais relativas às pesquisas clínicas não são negociáveis entre as partes (salvo se expresso na norma), também os membros da CONEP não têm competência ou discricionariedade para reduzir esses direitos e deveres, lembrando que a posição da instituição tem sempre sido clara e consistente.

Em conclusão, os termos do TCLE não podem revogar os direitos estabelecidos pelas normas do CNS, ainda que compreendidos e aceitos pelo participante e mesmo que tenham sido aprovados pelo CEP e pela CONEP por descuido ou por interpretação equivocada da norma por aqueles que analisaram os documentos relativos a uma pesquisa. De qualquer maneira, reitera-se a importância de se analisar com atenção o inteiro teor do TCLE e do protocolo de pesquisa aprovados pela CEP e pela CONEP, bem como os relatórios dessas instituições.

QUESITO 7

A obrigação dos patrocinadores da pesquisa de continuar, por tempo indeterminado, o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término de uma pesquisa inviabilizaria o desenvolvimento de tratamentos para doenças raras?

Não há evidência. Primeiramente, cabe separar duas questões diferentes: se um dever legal existe e se este dever é demasiadamente oneroso. O fato de o responsável por um dever legal considerá-lo muito oneroso não o exime de cumpri-lo. Assim

31 Conselho Nacional de Saúde/ Comissão Nacional de Ética e Pesquisa. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica (2015), p.19. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/arquivos/documentos/MANUAL_ORIENTACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf>

como um empresário não pode deixar de cumprir o Código de Defesa do Consumidor alegando que há muita concorrência no mercado ou deixar de pagar direitos trabalhistas porque sua margem de lucro é muito baixa, não pode um patrocinador deixar de fornecer o tratamento após o estudo por entender que isso diminuiria a lucratividade do seu produto ou o incentivo para futuras pesquisas.

Não se questiona o direito dos patrocinadores de criticar a legislação brasileira e defender que ela deveria ser mudada. Como já visto, não há consenso no direito comparado e nas diretrizes internacionais sobre o tema. É democrático que os patrocinadores questionem as normas na imprensa, no debate acadêmico, no governo, no CNS, no Congresso e mesmo no Judiciário, pelas vias adequadas. Mas não lhes é permitido criar para si uma exceção para deixar de cumprir um dever jurídico.

De qualquer forma, o argumento de que a obrigação de acesso pós-estudo vai inviabilizar pesquisas para doenças raras, que afetam um número pequeno de pessoas, é persuasivo à primeira vista. Imaginemos o cenário hipotético em que se pesquisou um tratamento para uma doença crônica ultrarrara que afeta 400 pessoas no Brasil. Essa pesquisa precisou de 100 participantes para produzir resultados cientificamente válidos e concluiu que o tratamento, embora não cure a doença, aumenta a qualidade de vida dos pacientes. Como existe no Brasil o dever de continuar fornecendo gratuitamente e por tempo indeterminado o tratamento para os 100 participantes da pesquisa, a empresa que comercializa o tratamento perde de saída 25% do seu já pequeno mercado potencial. Nesse cenário argumenta-se que ou os patrocinadores deixariam de investir em pesquisas para doenças raras ou teriam que onerar os outros 300 pacientes que não entraram no estudo para recuperar seu investimento.

O problema desse argumento é que ele desconsidera tempo e espaço. O número de participantes na pesquisa que teria direito a receber acesso pós-estudo mantém-se constante ou diminui à medida que participantes não precisam mais do medicamento ou faleçam. Por outro lado, o número de possíveis usuários do medicamento tende a crescer à medida que surjam novos pacientes. Ademais, o custo do acesso pós-estudo é local enquanto o mercado é global e vai muito além dos 300 pacientes brasileiros. A pesquisa realizada no Brasil pode ser usada pela empresa multinacional para registrar e comercializar o medicamento em lugares como os Estados Unidos e a União Europeia, onde tratamentos para doenças raras gozam de proteções especiais para garantir o retorno financeiro da empresa, como períodos de “exclusividade de mercado” e de extensão de patente, que permitem a manutenção de preços elevados a seus produtos ao excluir a concorrência de tratamentos genéricos.³²

32 Ver Orphan Drug Act of 1983 (Estados Unidos) e European Union Regulation (EC) 141/2000

É também equivocado analisar os incentivos para pesquisa olhando apenas a lucratividade de um produto. Um tratamento para doença rara pode ter outras funções dentro do portfólio de uma empresa. A título de exemplo, e considerando que o mercado da indústria farmacêutica é global, nos Estados Unidos a agência responsável pelo registro de medicamentos, o *Food and Drug Administration* (FDA), possui um programa em que empresas farmacêuticas que registrem um tratamento para doença rara ganham um *voucher* que pode ser usado para que a agência avalie mais rapidamente outro produto seu (*priority review voucher*). Avaliação mais rápida significa a entrada mais cedo de um produto no mercado (se aprovado), o que permite à empresa usufruir a patente por mais tempo antes que ela expire. Esse mecanismo faz com que o investimento com tratamentos para doenças raras seja recuperado pela empresa com a maior lucratividade de outro produto de seu portfólio.

Foge ao escopo desse parecer uma análise econômica aprofundada. Porém, é certo que não se pode afirmar que o acesso pós-estudo retiraria os incentivos para pesquisas com doenças raras desconsiderando que o número de participantes recebendo esse acesso tende a diminuir ao longo do tempo (enquanto o mercado cresce), que o mercado da indústria farmacêutica é global e que há incentivos econômicos para desenvolvimento e registro (inclusive com base em pesquisas realizadas com pacientes brasileiros) de drogas para doenças raras nos principais mercados do mundo.

QUESITO 8

Existe conflito entre o direito à saúde na Constituição Federal, que cria ao Estado o dever de prover tratamentos médicos, e as resoluções que obrigam os patrocinadores a continuar, por tempo indeterminado, o fornecimento do tratamento objeto do estudo após o término da pesquisa?

Não. Embora o debate sobre o direito à saúde tenda a focar no dever do Estado de *prover* cuidados médicos, a literatura especializada e as Nações Unidas³³ reconhecem que esse direito cria outros dois tipos de deveres: o de *respeitar* e o de *proteger*. O dever de *prover* requer a criação e a manutenção de um sistema de saúde que ofereça aos cidadãos acesso a cuidados em saúde, bem como a oferta de outras ações e serviços que afetem a saúde, como saneamento básico e nutrição. O dever de *respeitar* é um direito eminentemente negativo e requer que o Estado não interfira na saúde de seus cidadãos, o que inclui, por exemplo, não torturar, não forçar

33 Office of the United Nations High Commissioner for the Human Rights. *CESCR General Comment No. 14: The Right to the Highest Attainable Standard of Health* (Art. 12) (2000).

peças a tratamento sem consentimento e não impedir deliberadamente o acesso a cuidados médicos. O dever de *proteger* exige que o Estado proteja o direito à saúde contra violação por terceiros e se realiza, por exemplo, com um sistema de vigilância sanitária para impedir a comercialização de produtos perigosos para a saúde e a regulamentação das profissões da saúde para proteger pacientes contra profissionais malpreparados.

É da natureza do dever de *proteger* que o Estado imponha responsabilidades e ônus a particulares. O Estado cumpre seu dever de proteger o direito à saúde quando, por exemplo, a Agência Nacional de Saúde regula, fiscaliza e sanciona planos de saúde; a ANVISA coloca condições estritas para a aprovação e comercialização de medicamentos; e o CNS e a CONEP impõem deveres a pesquisadores e patrocinadores de pesquisas com seres humanos.

Ao regulamentar as pesquisas clínicas, criando deveres a patrocinadores e pesquisadores, o Estado está cumprindo seu dever constitucional de *proteger* o direito à saúde. Mais especificamente, protege os participantes da pesquisa quando entram em uma relação de enorme assimetria de informação e poder, e que os sujeitam a um grau elevado de risco. É sob essa perspectiva que deve ser entendido o dever de assegurar acesso pós-estudo, que é um instrumento criado pelo Estado no âmbito do seu dever de *proteger* e não uma forma de se eximir do seu dever de *prover*.

O dever de acesso pós-estudo está inserido juntamente com outros deveres criados pelas resoluções do CNS que também atribuem aos patrocinadores o cuidado com a saúde dos participantes em circunstâncias tais como:

Resolução 196/96

III.3(p) - assegurar aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, assistência incondicional, e orientação, conforme o caso, enquanto necessário, inclusive nas pesquisas de rastreamento; (...)

V.6 - O pesquisador, o patrocinador e as instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa devem assumir, proporcionalmente, as responsabilidades de dar assistência integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa.

Se não há conflito entre o direito constitucional à saúde e a exigência de que o patrocinador seja responsável pela assistência médica incondicional e integral do participante durante a pesquisa e se houver danos decorrentes dela, então também não há conflito quando se exige a continuação do tratamento estudado pós-estudo se houver benefício. Todos esses deveres advêm da relação privada criada pela pesquisa clínica e regulada pelo poder público.

Também precisa de análise cuidadosa a afirmação de que caberia ao Estado, em razão do seu dever de *prover*, fornecer todo e qualquer tratamento. Essa leitura do

direito à saúde não encontra respaldo no direito internacional, que fala em “realização progressiva” (*progressive realization*) “dentro dos recursos disponíveis” (*within available resources*), conceitos que têm sido traduzidos no Direito brasileiro como “reserva do possível”³⁴. Embora se reconheçam algumas obrigações imediatas, que a doutrina brasileira chama de mínimo essencial³⁵, apenas o acesso a poucos bens como alimento e medicamentos essenciais (essenciais do ponto de vista da coletividade e não do indivíduo)³⁶ são colocados dentro desse mínimo pelas Nações Unidas.³⁷

Um grupo internacional de especialistas em direito à saúde (que incluiu Paul Hunt, o primeiro Relator Especial da ONU para o Direito à Saúde) concluiu em artigo publicado na prestigiosa revista *The Lancet*³⁸ que estabelecer prioridades em saúde, o que implica escolher o que será ou não fornecido, é compatível com o direito à saúde. A realização do direito à saúde depende de um sistema capaz de estabelecer prioridades para que seus recursos sejam alocados de forma mais justa e eficiente. Um dos riscos mencionados de não se estabelecer prioridades é gastar desproporcionalmente mais em medidas curativas para pequenos grupos e menos em atenção primária e preventiva para uma parcela bem maior da população.

Na política de assistência farmacêutica do SUS, as prioridades são estabelecidas pelas listas e protocolos clínicos. A Lei nº 12.401/11, que modifica a Lei nº 8.080/90, restringe legalmente o dever de *prover* do sistema público ao definir o significado de integralidade no SUS:

Art. 19-M. A assistência terapêutica integral a que se refere a alínea d do inciso I do art. 6º consiste em:

I - dispensação de medicamentos e produtos de interesse para a saúde cuja prescrição esteja em conformidade com as diretrizes terapêuticas definidas

34 Daniel Wang, “Escassez de recursos, custos dos direitos e reserva do possível na jurisprudência do STF”, *Revista Direito GV*, 4 (2), 2008.

35 Ver Luís Roberto Barroso, *Da falta de efetividade à judicialização excessiva: direito à saúde, fornecimento gratuito de medicamentos e parâmetros para a atuação judicial*. Trabalho desenvolvido por solicitação da Procuradoria-Geral do Estado do Rio de Janeiro. Disponível em: <http://conjur.estadao.com.br/pdf/estudobarroso.pdf>; Ana Paula de Barcellos, *A Eficácia Jurídica dos Princípios Constitucionais*, 3ª ed. (Saraiva, 2011); Ingo Wolfgang Sarlet, *A Eficácia do Direitos Fundamentais*, 12ª ed. (Livraria do Advogado, 2015).

36 De acordo com a Organização Mundial da Saúde, “medicamentos essenciais são aqueles que satisfazem as necessidades em saúde prioritárias de uma população”. Ver http://www.who.int/medicines/services/essmedicines_def/en/

37 Office of the United Nations High Commissioner for the Human Rights. CESCR General Comment No. 14: The Right to the Highest Attainable Standard of Health (Art. 12) (2000).

38 Benedict Rumbold, Rachel Baker, Octavio Ferraz, Sarah Hawkes, Carleigh Krubiner, Peter Littlejohns, Ole F Norheim, Thomas Pegram, Annette Rid, Sridhar Venkatapuram, Alex Voorhoeve, Daniel Wang, Albert Weale, James Wilson, Alicia Ely Yamin, Paul Hunt, “Universal health coverage, priority setting, and the human right to health”, *The Lancet* 390 (10095).

em protocolo clínico para a doença ou o agravo à saúde a ser tratado ou, na falta do protocolo, em conformidade com o disposto no art. 19-P (...)

Art. 19-P. Na falta de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica, a dispensação será realizada:

I - com base nas relações de medicamentos instituídas pelo gestor federal do SUS (...)

Compete ao Ministério da Saúde, após processo deliberativo e técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), decidir se um tratamento será fornecido pelo SUS com base em critérios de efetividade, custo-efetividade e impacto orçamentário. Não se pode, portanto, supor que a ausência de acesso pós-estudo será ou deveria ser sempre suprida pela política pública estatal porque nem todos os tratamentos serão incorporados pelo SUS e, mesmo se isso ocorrer, não será imediatamente após o fim da pesquisa ou o registro na ANVISA.

É verdade que, no Brasil, existe a possibilidade de se exigir do Estado o fornecimento de um tratamento não incorporado ao SUS por via judicial. Contudo, a intervenção do Judiciário é uma medida de caráter excepcional cujo resultado depende dos elementos de cada caso concreto e da posição de cada julgador, como mostram os votos já proferidos no RE nº 566471 no STF e a decisão do STJ que afetou o RESP nº 1657156, suspendendo os processos em trâmite que tratam acerca do fornecimento de medicamentos não contemplados nas listas do SUS. Ademais, como já discutido nesse parecer, nos casos envolvendo participantes de pesquisas clínicas a jurisprudência tende a reconhecer que o dever recai primariamente ou exclusivamente sobre o patrocinador da pesquisa.

Portanto, aceitar que o patrocinador não tem o dever de fornecer acesso pós-estudo porque esse é um dever do Estado, mesmo que esse tratamento não tenha sido incorporado ao SUS, significa na prática trocar um direito certo do participante da pesquisa por outro cujo reconhecimento depende de uma ação judicial com resultado incerto, além de todos os custos e inconveniências que um processo judicial acarreta ao paciente. Cabe lembrar, também, que nem todos os participantes têm informação e recursos para acessar o Judiciário, o que criaria desigualdades no acesso pós-estudo.

Em conclusão, não há conflito entre a obrigação do patrocinador de continuar o fornecimento do tratamento experimentado pós-estudo e os deveres do Estado criados pelo direito à saúde na Constituição. Ao estabelecer o direito de acesso pós-estudo, o Estado está exercendo seu dever de *proteger* o direito à saúde dos participantes de pesquisas clínicas, assim como quando reconhece o direito dos participantes de receberem cuidados de saúde durante a pesquisa e depois dela

se houver complicações e danos. Também não há conflito entre o dever do patrocinador de fornecer acesso pós-estudo e o dever do Estado de *prover* tratamentos médicos. O dever de fornecer tratamentos não incorporados ao SUS não existe a priori e, nos casos envolvendo participantes de pesquisa, o Judiciário tende a atribuir ao patrocinador a responsabilidade primária ou exclusiva de fornecer o tratamento objeto do estudo.

CONCLUSÃO

As conclusões desse parecer podem ser resumidas nos seguintes pontos:

- Não há nas diretrizes éticas internacionais consenso quanto à obrigatoriedade dos patrocinadores de fornecerem o tratamento experimental pós-estudo aos participantes da pesquisa. Porém, não é estranho ao conjunto dessas diretrizes o reconhecimento desse dever, com ou sem limitações temporais. Também não há empecilho para cada país elevar a proteção aos participantes além do previsto nessas diretrizes, que estabelecem o mínimo, mas não o máximo de proteção.
- Não há consenso no direito comparado quanto ao dever dos patrocinadores de fornecerem o tratamento experimental pós-estudo aos participantes da pesquisa. Contudo, a regulação do acesso pós-estudo no Brasil está alinhada com o posicionamento de outros países latino-americanos e é coerente com o estágio de desenvolvimento do país, que não possui grandes empresas farmacêuticas multinacionais, atrai o interesse da indústria para a realização de pesquisas clínicas e tem um sistema público de saúde subfinanciado.
- Existe farta documentação institucional do CNS e da CONEP, além de trabalhos acadêmicos e de organizações internacionais, mostrando que assegurar acesso não se limita a disponibilizar no mercado. O CNS e a CONEP entendem que, desde as Resoluções 196/96 e 251/97 do CNS, assegurar acesso significa fornecer o tratamento objeto da pesquisa por tempo indeterminado.
- Nos tribunais que têm tratado do tema há mais tempo, a jurisprudência tem sido no sentido de reconhecer as resoluções do CNS, inclusive a Resolução CNS 196/96, como normas que obrigam o patrocinador da pesquisa a continuar o fornecimento do acesso pós-estudo, mesmo após o registro na ANVISA. Esse também parece ser o entendimento na cúpula do Poder Judiciário – o STF e o CNJ.
- As resoluções do CNS não violam o princípio da legalidade. Os patrocinadores são obrigados a fornecer acesso pós-estudo em virtude da

Lei nº 8.080/90, que atribui explicitamente ao Executivo a função de regular a pesquisa em saúde. O Executivo exerce essa função por meio do CNS, um órgão de participação democrática cujas resoluções são homologadas pelo Ministro da Saúde.

- Os termos do TCLE não podem revogar os direitos e deveres estabelecidos pelas normas do CNS, ainda que compreendido e aceito pelo participante e mesmo na remota hipótese de que tenha sido aprovado por membros de CEP e pela CONEP. Reitera-se a necessidade de se verificar os documentos aprovados pela CEP e pela CONEP, bem como os relatórios dessas instituições que aprovaram as pesquisas.
- Não se pode afirmar que a obrigação de fornecer o acesso pós-estudo retiraria os incentivos para pesquisas para doenças raras desconsiderando que o número de pessoas recebendo acesso pós-estudo diminui enquanto o mercado potencial de uma droga cresce ao longo do tempo, que o mercado da indústria farmacêutica é global e que há incentivos econômicos para desenvolvimento e registro de drogas para doenças raras nos principais centros consumidores do mundo.
- Não há conflito entre a obrigação do patrocinador de fornecer acesso pós-estudo e o direito à saúde. O Estado *protege* a saúde dos participantes de pesquisa quando exige o fornecimento do acesso pós-estudo. Tampouco há conflito com o dever do Estado de *prover* tratamentos médicos. Não existe a priori o dever de fornecer tratamentos não incorporados ao SUS e a jurisprudência tende a atribuir ao patrocinador a responsabilidade pelo acesso pós-estudo por tempo indeterminado.

É o meu parecer.

Londres, 15 de setembro de 2017.

DANIEL WEI L. WANG

Professor de Saúde e Direitos Humanos da *Queen Mary, University of London*
Membro do *Central London NHS Research Ethics Committee*

