

**Flaviana Mantovani Neto**

# **Avaliação crítica da pesquisa clínica no Brasil**

**Volume I**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, UNESP, para obtenção do Título de Mestre em Patologia.

**Orientador: Prof. Dr. Marcello Fabiano de Franco**



**Botucatu  
2001**



**Flaviana Mantovani Neto**

**AVALIAÇÃO CRÍTICA DA PESQUISA  
CLÍNICA NO BRASIL**

**Volume I**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, UNESP, para obtenção do Título de Mestre em Patologia.

**Orientador: Prof. Dr. Marcello Fabiano de Franco**

**Botucatu  
2001**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SULAMITA SELMA CLEMENTE COLNAGO

Neto, Flaviana Mantovani

Avaliação crítica da pesquisa clínica no Brasil / Flaviana Mantovani  
Neto – 2001.

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu,  
Universidade Estadual Paulista, 2001.

Orientador: Marcello Fabiano de Franco

1. Pesquisa médica

CDD 610.72

Palavras-chave: Pesquisa clínica; Estudos clínicos; Good clinical practice

“  
**D**oenças, em desespero crescidas,  
Por meios desesperados hão de ser curadas.  
Ou não serão”.

(Shakespeare, *Hamlet*)

“  
**S**e muito vale o já feito, mais vale o que será.  
E o que foi feito é preciso conhecer para melhor prosseguir.”

(Milton Nascimento e Fernando Brant)

---

---

# *Dedicatória*

---

**A**os meus pais, **Luiz** e **Regina**, pelo amor, educação e exemplo de vida que, de forma constante, serviram de alicerce para a minha formação.

**A**o **Renato**, meu marido que, com carinho e paciência, compreendeu as horas e horas em frente ao computador.

**A**os meus irmãos, **Luiz Otávio**, **Daniela** e **Renata**, e ao meu avô, **Waldomiro**, por me acompanharem nesta jornada e acreditarem que um dia eu chegaria lá.

---

**T**enho o privilégio e o prazer de agradecer ao **Prof. Dr. Marcello Fabiano de Franco**, que vem nos acompanhando desde os tempos da graduação e que, pacientemente, permitiu que após um trabalho praticamente concluído, eu trocasse o tema da minha dissertação. Com seu jeito único de ser, exemplo de dedicação ao trabalho, aprendemos a amar a pesquisa! Obrigada pela orientação segura, demonstrando senso prático, transmitindo tranquilidade e segurança, e pela oportunidade em compartilhar dos seus conhecimentos e experiências.

---

---

# *Agradecimientos*

---

**E**ste trabalho, resultado de muitas experiências, foi motivado, incentivado e também cobrado pela família e pelos amigos. Sua conclusão é a realização de um desejo: retribuir o carinho que todos sempre me dispensaram.

Escrever uma tese é um esforço que requer apoio, ajuda e estímulo de muitas pessoas.

Entre todas, meu particular reconhecimento:

To **Dr. Suter**, my supervisor and friend, in Basel, Switzerland, with whom I could learn the importance of modesty and the value of accuracy when working in research.

Ao **Dr. Branderley Claudio**, Diretor Médico da Novartis Biociências S.A. que, pacientemente, nos iniciou em pesquisa clínica.

Aos anjos-da-guarda, **Vera, Regina, Rivaldo, Nathanael, Lilian e Tânia**, da Pós-Graduação, na UNESP de Botucatu, pelas inúmeras vezes que “quebraram nossos galhos”.

À **Adnice Ruiz Pedro Leme**, pela editoração e encadernação deste trabalho.

Aos amigos e colegas que, apesar de ocupados, contribuíram com opiniões e comentários proveitosos, ressaltando **Priscilla de Lorenzo, Deborah Soares, Christina Góes, Karina Venturini, Clélia Fante, Dr. Jorge Fiuza, Cláudia Camillo, Rodrigo Novelli, Ana Paula Marques e Anna Paula Más**.

---

Aos queridos **Renata de Marchi** e **Leandro Mouro Varanda**, pela amizade e ajuda inestimável na organização das tabelas.

A todos os colegas da **Novartis Biociências S.A.** e **PPD do Brasil**, pela distribuição e recebimento de questionários, ressaltando o empenho de **Daniela Ceron** e **Carla Alves**.

Ao **Dr. Carlos Fernando de Oliveira**, Gerente Médico da PPD do Brasil, no momento do levantamento dos dados estatísticos.

Às queridas **Renata Mantovani**, **Débora Alves Neto** e **Maria Gladis Orsi**, irmãs e amigas, que muito me ajudaram nas pesquisas na Web e digitação de textos.

Ao **Renato**, meu marido, pelo seu amor e também pelos cartuchos, disquetes, papel sulfite, grampos, xerox...

À minha mãe querida, **Regina Mantovani**, pelas dicas e correções, carinho e incentivo constante.

Aos queridos **Sr. Sidney** e **D. Maria Teresa Alves Neto**, meus sogros, que tanto têm me ajudado. Agradeço o apoio constante, correrias com computadores e impressoras, tantos jantares e valiosa ajuda no português.

---

A todos os médicos e responsáveis pelas diferentes indústrias farmacêuticas que, prontamente, responderam nossos questionários, fornecendo dados indispensáveis à produção deste trabalho.

---

---

# *Sumário*

---

---

**Volume I**

---

<i>Lista de Figuras</i> .....	14
<i>Lista de Tabelas</i> .....	15
<i>Lista de Abreviaturas</i> .....	20
<i>Introdução</i> .....	21
☛ O que é pesquisa clínica? .....	22
☛ Descobrimo novas drogas .....	27
☛ A ética em pesquisa clínica .....	32
☛ Como a pesquisa clínica vem sendo conduzida alhures .....	39
☛ A pesquisa clínica no Brasil .....	48
<i>Objetivos</i> .....	62
<i>Delineamento Experimental</i> .....	64
<i>Material e Métodos</i> .....	66
☛ População abordada .....	67
☛ Questionário A .....	71
☛ Questionário B .....	75
☛ Análise Estatística .....	77
<i>Resultados e Discussão</i> .....	78
☛ Identificação do grupo “Indústria Farmacêutica” .....	81
☛ Respostas das Indústrias Farmacêuticas .....	83
☛ Identificação do grupo “Investigadores” .....	133
☛ Respostas dos investigadores .....	136
☛ Considerações gerais .....	171
<i>Conclusões</i> .....	191
<i>Referências Bibliográficas</i> .....	193
<i>Resumo</i> .....	208
<i>Abstract</i> .....	211

---

**Volume II**

---

**Anexos**

1. Manual das Boas Práticas Clínicas (GCP)
  2. Declaração de Helsinki (2000)
  3. Resolução 196/96 CNS/MS
  4. Resolução 251/97 CNS/MS
  5. Questionários A respondidos
  6. Questionários B respondidos
  7. Tabelas
-

---

*Listas de Figuras, Tabelas e  
Abreviaturas*

---

---

<b>FIGURA 1A</b>	Número de pessoas no departamento de pesquisa clínica há cinco anos e atualmente.....	89
<b>FIGURA 2A</b>	Número de protocolos no departamento de pesquisa clínica há cinco anos e atualmente.....	91
<b>FIGURA 3A</b>	Número de protocolos fase IV no departamento de pesquisa clínica há cinco anos e atualmente.....	93
<b>FIGURA 4A</b>	Número de centros envolvidos em estudos clínicos patrocinados pelas indústrias farmacêuticas, nos dois períodos estudados: há cinco anos e atualmente.....	95
<b>FIGURA 5A</b>	Número de estados envolvidos em estudos clínicos patrocinados pelas indústrias farmacêuticas, nos dois períodos estudados: há cinco anos e atualmente.....	97
<b>FIGURA 6A</b>	Número de pacientes envolvidos em estudos clínicos patrocinados por indústrias farmacêuticas, nos dois períodos estudados: há cinco anos e atualmente.....	99
<b>FIGURA 7A</b>	Número de publicações geradas a partir de um estudo clínico em relação ao número de protocolos conduzidos, atualmente, pelas indústrias farmacêuticas participantes deste trabalho.....	125
<b>FIGURA 1B</b>	Estados onde pelo menos um estudo clínico estava sendo conduzido durante o ano de 2000.....	134
<b>FIGURA 2B</b>	Número de protocolos conduzidos pelos investigadores há cinco anos e atualmente.....	138
<b>FIGURA 3B</b>	Número de pacientes incluídos em estudos clínicos há cinco anos e atualmente.....	141
<b>FIGURA 4B</b>	Porcentagem de protocolos das indústrias farmacêuticas e instituições, nos departamentos do grupo de investigadores que responderam o Questionário B.....	143
<b>FIGURA 5B</b>	Número de publicações geradas a partir de um estudo clínico em relação ao número de protocolos conduzidos, atualmente, pelos investigadores participantes deste trabalho.....	165
<b>FIGURA 1C</b>	Número de respostas a processos de Pesquisa Clínica Autorizada de 1995 a abril de 2000.....	182

---

---

<b>TABELA 1A</b>	Nome dos Laboratórios e Indústrias Farmacêuticas, com seus respectivos representantes, participantes desta pesquisa.....	Vol. II
<b>TABELA 2A</b>	Estatística descritiva do tempo (em anos) de atuação no departamento.....	Vol. II
<b>TABELA 3A</b>	Estatística descritiva do tempo (em anos) de atuação das pessoas que responderam o Questionário A, em seus respectivos departamentos.....	83
<b>TABELA 4A</b>	Estatística descritiva das atividades paralelas também supervisionadas pelo responsável pela pesquisa clínica, na indústria farmacêutica.....	85
<b>TABELA 5A</b>	Estatística descritiva do tempo (em anos) em que as indústrias farmacêuticas realizam estudos clínicos no Brasil.....	86
<b>TABELA 6A</b>	Estatística descritiva do número de pessoas que compunham o departamento, há cinco anos.....	Vol. II
<b>TABELA 7A</b>	Estatística descritiva do número de pessoas que compõem o departamento, atualmente.....	Vol. II
<b>TABELA 8A</b>	Estatística descritiva do número de pessoas no departamento de pesquisa clínica, em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.....	88
<b>TABELA 9A</b>	Estatística descritiva do número de protocolos realizados há cinco anos.....	Vol. II
<b>TABELA 10A</b>	Estatística descritiva do número de protocolos realizados atualmente.....	Vol. II
<b>TABELA 11A</b>	Estatística descritiva do número de protocolos conduzidos concomitantemente, em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.....	90
<b>TABELA 12A</b>	Estatística descritiva da porcentagem de protocolos fase IV, há cinco anos.....	Vol. II
<b>TABELA 13A</b>	Estatística descritiva da porcentagem de protocolos fase IV, atualmente.....	Vol. II
<b>TABELA 14A</b>	Estatística descritiva da porcentagem de protocolos fase IV conduzidos pelas indústrias, em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.....	92

---

---

<b>TABELA 15A</b>	Estatística descritiva do número de centros envolvidos em pesquisa clínica, há cinco anos.....	Vol. II
<b>TABELA 16A</b>	Estatística descritiva do número de centros envolvidos em pesquisa clínica, atualmente.....	Vol. II
<b>TABELA 17A</b>	Estatística descritiva do número de centros envolvidos com as indústrias farmacêuticas, em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.....	94
<b>TABELA 18A</b>	Estatística descritiva do número de estados envolvidos em pesquisa clínica, há cinco anos.....	Vol. II
<b>TABELA 19A</b>	Estatística descritiva do número de estados envolvidos em pesquisa clínica, atualmente.....	Vol. II
<b>TABELA 20A</b>	Estatística descritiva do número de estados que participam dos estudos clínicos patrocinados pelas indústrias farmacêuticas, em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.....	Vol. II
<b>TABELA 21A</b>	Estatística descritiva da média de pacientes em estudos clínicos, há cinco anos.....	Vol. II
<b>TABELA 22A</b>	Estatística descritiva da média de pacientes que participam de estudos clínicos, atualmente.....	Vol. II
<b>TABELA 23A</b>	Estatística descritiva do número estimado de pacientes envolvidos em estudos clínicos patrocinados por indústrias farmacêuticas, em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.....	98
<b>TABELA 24A</b>	Estatística descritiva da visão da matriz em relação ao Brasil, há cinco anos.....	101
<b>TABELA 25A</b>	Estatística descritiva da visão atual da matriz em relação ao Brasil.....	102
<b>TABELA 26A</b>	Ocorrência ou não do crescimento de protocolos fase II e III.....	103
<b>TABELA 27A</b>	Estatística descritiva da porcentagem de crescimento dos protocolos fases II e III.....	Vol. II
<b>TABELA 28A</b>	Estatística descritiva da porcentagem de crescimento dos protocolos fase II e III.....	104

---

---

<b>TABELA 29A</b>	Porcentagem do investimento em pesquisa clínica, nos últimos cinco anos.....	105
<b>TABELA 30A</b>	Estatística descritiva do crescimento (em porcentagem) do investimento em pesquisa clínica, nos últimos cinco anos..	106
<b>TABELA 31A</b>	Estatística descritiva dos maiores obstáculos para se fazer pesquisa clínica no Brasil, na opinião de 16 indústrias farmacêuticas situadas em São Paulo.....	110
<b>TABELA 32A</b>	Estatística descritiva dos itens que exigiram maior grau de adaptação/investimento para atender as necessidades atuais para conduzir estudos clínicos no Brasil, segundo informações de todos os participantes.....	113
<b>TABELA 33A</b>	Estatística descritiva das maiores vantagens oferecidas pela indústria às instituições que participam de estudos clínicos, na opinião de 16 indústrias farmacêuticas situadas em São Paulo.....	116
<b>TABELA 34A</b>	Estatística descritiva das maiores vantagens oferecidas por indústrias farmacêuticas aos investigadores e equipes que participam de estudos clínicos patrocinados pelas mesmas.....	119
<b>TABELA 35A</b>	Estatística descritiva das desvantagens ou maiores problemas para os que conduzem estudos clínicos, na opinião dos representantes de indústrias farmacêuticas.....	120
<b>TABELA 36A</b>	Estatística descritiva dos itens mais cobrados dos investigadores pelas indústrias farmacêuticas.....	123
<b>TABELA 37A</b>	Estatística descritiva do número médio de publicações geradas a partir de um estudo clínico.....	Vol. II
<b>TABELA 38A</b>	Estatística descritiva do número médio de publicações geradas a partir de um estudo clínico realizado pela indústria farmacêutica.....	124
<b>TABELA 39A</b>	Estatística descritiva dos itens que seriam escolhidos, caso a empresa fosse investir no Brasil, segundo opinião de todos os participantes.....	127
<b>TABELA 40A</b>	Estatística descritiva dos investimentos em pesquisa clínica ou marketing, nos próximos anos.....	129

---

---

<b>TABELA 41A</b>	Estatística descritiva da visão da indústria farmacêutica em relação à pesquisa clínica no Brasil, em dois anos.....	131
<b>TABELA 1B</b>	Nome das instituições que participaram desta pesquisa, com suas respectivas localizações.....	Vol. II
<b>TABELA 2B</b>	Estatística descritiva das cidades com centros de estudos clínicos, participantes desta pesquisa.....	Vol. II
<b>TABELA 3B</b>	Estatística descritiva dos estados participantes desta pesquisa.....	Vol. II
<b>TABELA 4B</b>	Nome dos investigadores que participaram desta pesquisa, com suas respectivas posições.....	Vol. II
<b>TABELA 5B</b>	Estatística descritiva do tempo (em anos) de atuação dos investigadores que responderam o Questionário B, em seus respectivos departamentos.....	135
<b>TABELA 6B</b>	Estatística descritiva do tempo, em anos, que os investigadores fazem pesquisa clínica no Brasil.....	136
<b>TABELA 7B</b>	Estatística descritiva do número de protocolos realizados há cinco anos.....	Vol. II
<b>TABELA 8B</b>	Estatística descritiva do número de protocolos realizados atualmente.....	Vol. II
<b>TABELA 9B</b>	Estatística descritiva do número de protocolos conduzidos pelos investigadores, em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.....	137
<b>TABELA 10B</b>	Aumento percentual (*) do número de protocolos conduzidos pelos investigadores, ocorrido em cinco anos, no Brasil.....	138
<b>TABELA 11B</b>	Estatística descritiva do número de pacientes de estudos clínicos realizados há cinco anos.....	Vol. II
<b>TABELA 12B</b>	Estatística descritiva do número de pacientes de estudos clínicos realizados atualmente.....	Vol. II
<b>TABELA 13B</b>	Estatística descritiva do número estimado de pacientes de estudos clínicos, em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.....	139

---

---

<b>TABELA 14B</b>	Aumento percentual (*) do número estimado de pacientes de estudos clínicos, ocorrido em cinco anos, no Brasil.....	140
<b>TABELA 15B</b>	Estatística descritiva do número de indústrias que o grupo de investigadores já esteve envolvido.....	142
<b>TABELA 16B</b>	Estatística descritiva da porcentagem de protocolos da indústria farmacêutica e instituição, nos diversos departamentos.....	143
<b>TABELA 17B</b>	Estatística descritiva dos itens necessários para conduzir estudos clínicos nas instituições, na opinião dos investigadores.....	146
<b>TABELA 18B</b>	Estatística descritiva dos maiores problemas/dificuldades para se fazer pesquisa clínica no Brasil, na opinião do grupo de investigadores.....	150
<b>TABELA 19B</b>	Estatística descritiva das três maiores responsabilidades dos investigadores, na condução de estudos clínicos.....	151
<b>TABELA 20B</b>	Estatística descritiva das maiores vantagens oferecidas aos investigadores durante a condução de estudos clínicos.....	156
<b>TABELA 21B</b>	Porcentagem de investigadores que já se beneficiaram por aplicar normas nacionais e/ou internacionais de pesquisa clínica em suas rotinas.....	159
<b>TABELA 22B</b>	Estatística descritiva das maiores desvantagens, na opinião dos investigadores, durante a condução de estudos clínicos.....	161
<b>TABELA 23B</b>	Estatística descritiva das maiores vantagens para a instituição, na opinião dos investigadores, durante a condução de estudos clínicos.....	163
<b>TABELA 24B</b>	Estatística descritiva do número de publicação científica gerada a partir de cada estudo clínico conduzido nas instituições acadêmicas.....	165
<b>TABELA 25B</b>	Estatística descritiva do número de publicações científicas resultantes de cada estudo clínico.....	Vol. II
<b>TABELA 26B</b>	Estatística de dados pareados.....	Vol. II
<b>TABELA 27B</b>	Teste de Wilcoxon (Teste não paramétrico) .....	Vol. II

---

<b>ABIFARMA</b>	Associação Brasileira de Indústrias Farmacêuticas
<b>AE</b>	Adverse Event
<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>CDC</b>	Clinical Database Management
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>CICT</b>	Comissão Intersetorial de Ciência e Tecnologia
<b>CNPq</b>	Conselho Nacional de Pesquisas
<b>CNS</b>	Conselho Nacional de Saúde
<b>CONEP</b>	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
<b>CRA</b>	Clinical Research Associate
<b>CRC</b>	Clinical Research Coordinator
<b>CRF</b>	Conselho Regional de Farmacêuticos
<b>CRM</b>	Conselho Regional de Medicina
<b>CRO</b>	Contract Research Organization
<b>CVS/SP</b>	Centro de Vigilância Sanitária de São Paulo
<b>DEF</b>	Dicionário de Especialidades Farmacêuticas
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>GCP</b>	Good Clinical Practice
<b>ICH</b>	International Conference on Harmonization
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>PMS</b>	Post Marketing Surveillance
<b>PPD</b>	Pharmaceutical Products Development
<b>PhRMA</b>	Pharmaceutical Research and Manufactures of America
<b>SAC</b>	Serviço de Atendimento ao Cliente
<b>SAE</b>	Serious Adverse Event
<b>SAMM</b>	Safety Assessment of Marketed Medicines
<b>SBPPC</b>	Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica
<b>SMO</b>	Site Management Organization
<b>SOCRA</b>	Society of Clinical Research Associates
<b>SOPs</b>	Standard Operational Procedures
<b>SPSS</b>	Statistical Package for Social Sciences
<b>SVS</b>	Secretaria de Vigilância Sanitária

---

***INTRODUÇÃO***

---

## O QUE É PESQUISA CLÍNICA?

### DESENVOLVIMENTO DE UM NOVO MEDICAMENTO

---

Do laboratório à cabeceira da cama, o caminho é bastante longo, particularmente quando se trata de uma nova descoberta e testes de novos tratamentos. O processo incorpora desde descobertas biológicas realizadas em laboratório até aplicações clínicas que beneficiam pacientes.

Após o descobrimento de uma nova molécula química, o desenvolvimento do produto inicia-se com a droga sendo testada e avaliada em laboratório, em animais e, posteriormente, em seres humanos.

Equipes multidisciplinares, que envolvem química, biologia, biotecnologia, física, informática e farmacologia, buscam novas drogas em laboratórios de diferentes instituições ou indústrias farmacêuticas. Programas especiais são usados para desenhar e sintetizar substâncias. Mediante muita colaboração e trabalho árduo essas equipes isolam ou sintetizam, testam e desenvolvem novos compostos que, possivelmente, podem ser efetivos na cura de várias doenças.

De cada 10.000 compostos, testes laboratoriais identificam em média 10 que são chamados de novos químicos, cujas propriedades farmacológicas e toxicológicas são estudadas durante os próximos estágios de desenvolvimento da droga, chamado **estágio pré-clínico**.

---

Inicialmente, a eficácia e segurança de uma futura droga são testadas em culturas de células. Posteriormente, testes em animais são realizados, primeiro em roedores, depois em mamíferos. Um mínimo de animais é utilizado e todos os procedimentos são realizados sob circunstâncias estritamente reguladas. Por causa da possível extrapolação ao humano, as autoridades regulatórias exigem que estes testes façam parte do desenvolvimento do produto.

Baseados nos resultados com os animais, pesquisadores tentam prever a ação (eficácia), reações adversas (segurança) e interação (entre drogas) de um agente, extrapolando os resultados para o ser humano.

Os resultados químicos, farmacêuticos, farmacológicos (farmacocinética e farmacodinâmica) e toxicológicos precisam ser estudados no animal e compreendidos antes do início do próximo passo que é a pesquisa em humanos ou **desenvolvimento clínico**. É a partir daqueles resultados que se avalia se o produto é suficientemente promissor para continuar em teste. Os resultados *in vitro* e *in vivo* devem ser excelentes, uma vez que a continuidade do desenvolvimento exige equipe profissional de alta qualidade e enorme investimento financeiro.

O período de desenvolvimento clínico de uma droga é de, aproximadamente, seis a oito anos e os custos, em média, para um único produto são estimados entre 100 e 300 milhões de dólares. Este é processo que requer dados de toxicologia, de farmacocinética, metabolismo, da forma farmacêutica, do princípio ativo, resultados de estudos clínicos, da fármaco-economia e registro do produto. Somente após aprovação das autoridades regulatórias, o medicamento pode ser prescrito e, finalmente, dar lucro para a indústria farmacêutica. (1-21, 24, 26)

---

## **PESQUISA CLÍNICA**

---

O progresso da medicina só é possível porque alguns indivíduos estão dispostos a participar de pesquisas.

Pesquisa clínica ou estudo clínico é qualquer experimento em indivíduos com a intenção de descobrir ou identificar os efeitos clínicos, farmacológicos e/ou farmacodinâmicos de um produto, e/ou identificar reações adversas, e/ou estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção, com o objetivo de assegurar sua eficácia e segurança. (23)

Os estudos clínicos são realizados em quatro fases que, não têm, necessariamente, limites bem definidos.

### **FASE I**

São estudos conduzidos em institutos especializados que trabalham com voluntários sadios, que são, cuidadosamente, selecionados e monitorados. Primeiro, um grupo pequeno de pessoas (50 a 100) recebe uma dose única baixa. Uma vez que a farmacocinética e parâmetros toxicológicos demonstram como a droga comporta-se no corpo humano, doses maiores e múltiplas são administradas. O objetivo da fase I é estudar, em curto prazo, a segurança, tolerabilidade e dosagem da droga. Nesta fase determina-se como a droga é absorvida, distribuída, metabolizada, excretada e a duração de sua ação. A fase I é necessária para comparar resultados de farmacodinâmica em estudos com

---

animais. Tolerância e eventos adversos em humanos podem ser previstos somente até certo ponto.

No caso de drogas para o câncer e AIDS, pacientes com estas afecções participam da fase I, porém, esses casos são vistos como particulares. (1-21, 24-26, 28)

## **FASE II**

São os primeiros estudos em pacientes. Têm como objetivo saber se o produto pode ser usado como tratamento eficiente para uma doença específica. Estes estudos testam eficácia, variações de doses e o balanço terapêutico (risco/benefício) em populações pequenas de pacientes selecionados. Mensurações farmacocinéticas são repetidas porque é sabido que as drogas reagem de maneiras diferentes em organismos sadios e doentes.

Esta fase é crítica na decisão se o desenvolvimento da droga deve ou não continuar. Em centros de pesquisa ou hospitais especializados, 200 a 400 pacientes são incluídos nos estudos de fase II. (1-21, 24-26, 28)

## **FASE III**

Estudos que são iniciados uma vez que a eficácia é comprovada e antes da submissão do dossiê para registro. Estes estudos exploram e confirmam a segurança e eficácia em administrações de médio a longo prazos em grande número de pacientes, possibilitando o aparecimento de eventos adversos raros. Estudos comparativos podem ser realizados nesta fase.

---

Para obtenção de todos os dados necessários para registro e bula do medicamento, estudos são conduzidos em populações específicas, geralmente, com pacientes mais velhos. Estes estudos complementam os dados de fases anteriores ou estão orientados para o *marketing*. Estudos de qualidade de vida também são conduzidos durante esta fase. Na prática médica diária, em média, dados de 500 a 5000 pacientes são coletados durante a fase III.

O tempo gasto entre a fase III e IV depende de país para país.  
(1-21, 24-26, 28)

#### **FASE IV**

São estudos conduzidos após lançamento para comparar com drogas concorrentes ou coletar informações mais detalhadas sobre formulação, mecanismo de ação, duração do tratamento, interações, etc.

É necessário diferenciar estudos clínicos fase IV de estudos epidemiológicos, conhecidos como PMS (*Post Marketing Surveillance* - observações pós-marketing) ou SAMM (*Safety Assessment of Marketed Medicines* - farmacovigilância de produtos comercializados), que são conduzidos após lançamento e não são intervencionais, mas observacionais. (1-21, 27, 28)

Resumindo, na fase I, observa-se a influência da droga no corpo humano, na fase II, se o tratamento é efetivo na doença, na fase III, coletam-se todos os dados necessários para registro e lançamento da droga e na fase IV, faz-se o acompanhamento, além de comparações com drogas concorrentes.

---

## **DESCOBRINDO NOVAS DROGAS**

### **HISTÓRICO**

---

O descobrimento da penicilina, na década de 40, é conhecido como a “Primeira Revolução” na farmacoterapia. Essa descoberta significou um avanço no tratamento de doenças infecciosas bacterianas como tuberculose, tosse comprida, difteria, etc, que colocavam vidas em risco.

O período de 1960 a 1980 foi caracterizado por forte desenvolvimento das “ciências básicas”, como bioquímica, biotecnologia e imunologia, e da tecnologia, com a invenção dos computadores. Com exceção dos benzodiazepínicos, poucas drogas baseadas em novas moléculas foram introduzidas.

Seguindo os avanços das “ciências básicas”, a então chamada de “Segunda Revolução” teve início, por volta de 1980, com o lançamento de novas drogas nas áreas de virologia, oncologia, doenças cardiovasculares e doenças de sistema nervoso central. Posteriormente, avanços graduais nas áreas de hipertensão, antibióticos, gastro-enterologia e corticóides foram realizados. Estes avanços significaram aumento na eficácia terapêutica, assim como melhora no padrão de segurança dos produtos nessas áreas. (1-21)

---

Atualmente, o desenvolvimento de drogas novas ou melhoradas pode ser dividido em fases denominadas como pesquisa fundamental ou básica, estudos pré-clínicos, estudos clínicos, registro e estudos clínicos de fase IV, descritos acima.

A pesquisa farmacêutica é atividade que consome tempo e dinheiro, na qual o programa de pesquisa clínica é a parte mais intensa. Excelentes planejamentos devem garantir que drogas inovadoras rentáveis sejam lançadas ao mercado dentro de período de tempo limitado. Boa interação entre patrocinadores, investigadores e pacientes é crucial e deve estar baseada em padrões altamente científicos e éticos.

A capacidade de desenvolver novas drogas, com qualidade, é decisiva no futuro de uma companhia farmacêutica: pesquisa, portanto, é o “porto seguro” das companhias farmacêuticas inovadoras. (1-21)

Fazem parte dos estudos clínicos os patrocinadores, os investigadores e os sujeitos da pesquisa, cada qual contribuindo de acordo com seus direitos e deveres.

**Patrocinador:** Na maioria dos casos, o patrocinador é o fabricante do produto em pesquisa.

**Investigador:** Os investigadores são os médicos que conduzem os estudos clínicos. Diferente de outros médicos, os investigadores têm que seguir normas nacionais e internacionais de pesquisa clínica, obedecer protocolos, tendo, portanto, menor liberdade terapêutica.

---

Um investigador pode, conscientemente ou não, decidir participar de um estudo por uma ou várias das seguintes razões:

- ✓ financeira: para uso pessoal, uso pessoal profissional (congressos, equipamentos médicos, literatura científica, pesquisas de projetos não patrocinados), membros extra na equipe (assistente por meio período, coordenadora de estudos), para uso da equipe (viagens, etc);
- ✓ científica: para publicação na área profissional, participação em congressos (pôster, apresentações), reputação, curiosidade intelectual;
- ✓ ética: para adquirir conhecimentos médicos dos quais seus pacientes possam se beneficiar;
- ✓ medicação gratuita: no caso de tratamentos caros;
- ✓ outras: para trabalhar junto a um grupo específico de investigadores, para agradar um colega ou, simplesmente, para ser gentil com a pessoa que está fazendo o convite.

É importante descobrir também o grau de envolvimento do investigador: um médico de um hospital universitário ou clínico geral muito ocupado normalmente gastará menos tempo e delegará mais atividades do que um

---

colega menos ocupado com suas atividades. Pagamento, geralmente, é causa de motivação crucial para participação.

Investigadores mais novos são selecionados e monitorados mais de perto do que investigadores com carreira longa em pesquisa clínica.

O perfil do investigador que, de preferência, não deveria participar de estudos clínicos pode ser definido como médico que:

- ✓ não tenha tempo suficiente para conduzir os procedimentos exigidos por protocolo (reunião de investigadores, visitas de monitoria, auditorias);
  - ✓ não tenha equipes de suporte;
  - ✓ não tenha disciplina suficiente para atender as exigências de um estudo clínico (esquece de reuniões, perde documentos, manuseia dados inadequadamente, abre códigos de emergência, etc);
  - ✓ não esteja motivado: principalmente nos casos de estudos de longa duração;
  - ✓ não seja convincente frente aos pacientes (não queira convidá-los a participar, seja muito preocupado com o tratamento individual de cada paciente).
-

**Sujeito:** Os voluntários que participam de estudos fase I, geralmente, são motivados pelo ganho financeiro. Os pacientes de estudos participam por diferentes razões não-financeiras. Para as fases II e III parece que as razões principais são: benefício clínico de um novo tratamento (AIDS, por exemplo), vantagens de atendimento intenso e monitorizado, cuidados médicos gratuitos, mais interesse em suas doenças, para auxiliar nos avanços de conhecimento sobre a doença para que no futuro outros pacientes sejam beneficiados, etc. Alguns pacientes, no entanto, participam de estudos clínicos por estarem preocupados em manter um bom relacionamento com seus médicos. (1-21)

---

# A ÉTICA EM PESQUISA CLÍNICA

## HISTÓRICO

---

Pesquisas ou experiências sempre foram feitas, porém, até algum tempo eram baseadas em observações empíricas e realizadas sem controle nenhum.

Em 1906, nos Estados Unidos, foi criado o FDA como órgão de defesa do consumidor. Em 1938, esse órgão começou a exigir provas científicas de segurança de produtos, antes da entrada dos mesmos no mercado americano. (29)

## CÓDIGO DE NUREMBERG

---

Ao longo do nazismo, 16 milhões de pessoas foram encaminhadas a campos de concentração, 11 milhões deles morreram, sendo 06 milhões de judeus. Negava-se a condição de sujeito de direito a toda e qualquer pessoa que não pertencesse à raça pura ariana. (22)

A Segunda Guerra Mundial originou a certeza de que a proteção dos direitos humanos não poderia se restringir à jurisdição doméstica de um Estado, mas deveria constituir tema de legítimo interesse da comunidade internacional.

---

No esforço da reconstrução do valor dos direitos humanos, o pós-guerra propiciou a criação das Nações Unidas, em 1945. (22)

Em 1945-46, foi instituído o Tribunal Internacional de Nuremberg, com a competência de julgar os crimes cometidos durante a Segunda Guerra Mundial. Em 9 de dezembro de 1946, o tribunal militar americano abriu processos criminais contra 23 médicos alemães e administradores por participarem de crimes de guerra e crimes contra a humanidade. Antes dos juízes do tribunal militar americano anunciarem seus veredictos, eles se confrontaram com a difícil questão sobre a experimentação médica em seres humanos. Vários médicos alemães argumentaram em defesa própria que seus experimentos diferiam muito pouco dos realizados previamente por médicos americanos e alemães. Além disso, mostraram que não havia lei internacional ou qualquer estatuto informal que diferenciasse entre legal e ilegal em uma experimentação em humanos. Estes argumentos preocuparam os Drs. Andrew Ivy e Leo Alexander, médicos americanos que haviam trabalhado com os processos durante o julgamento. Em 17 de abril de 1947, o Dr. Alexander submeteu uma seção intitulada “Experimentos Médicos Permitidos” ao Conselho Americano para Crimes de Guerra, introduzindo 06 princípios básicos e o conceito de “consentimento voluntário” na pesquisa clínica. Depois de quase 140 dias de julgamento, incluindo depoimentos de 85 testemunhas e análise de quase 1500 documentos, os juízes americanos pronunciaram seus veredictos, em 19/20 de agosto de 1947. Dezesesseis dos médicos foram julgados como culpados. Sete deles receberam sentença de morte. Em 02 de junho de 1948, foram executados. (30)

---

Após revisão do documento, os seis itens originais transformaram-se em dez e tornaram-se conhecidos como o “Código de Nuremberg”. Apesar de na época este código não ter encontrado espaço nas leis nacionais americanas ou alemãs, ele permanece sendo o “marco” dos documentos sobre a ética médica. (30, 31)

### **DECLARAÇÃO DE HELSINQUE**

Em 1948, foi aprovada a Declaração Universal dos Direitos Humanos.

Na década de 50, sérias violações dos direitos de pacientes participantes de estudos clínicos, pertencentes a grupos vulneráveis como prisioneiros e pessoas mentalmente incapacitadas, ocorreram nos Estados Unidos. A repercussão de alguns desses casos ganharam ampla atenção da mídia. (1-21)

As décadas de 60 e 70 foram caracterizadas como um período de atenção geral do público aos direitos individuais do homem. Algumas violações desses direitos durante estudos clínicos foram publicadas, provocando fortes reações.

Devido a estes e outros incidentes, foi elaborada, em junho de 1964, em Helsinque, Finlândia, a Declaração de Helsinque (Anexo 2), documento para pesquisas envolvendo seres humanos, protegendo os direitos do homem e introduzindo o conceito de “comitê de ética”, aplicável a todos os médicos do mundo. A Declaração de Helsinque é revisada periodicamente, sendo que após sua primeira publicação, ela foi atualizada em Tóquio, Japão, em outubro de 1975,

---

em Veneza, Itália, em outubro de 1983, em Hong Kong, em setembro de 1989, na África do Sul, em outubro de 1996 e, por último, em Edimburgo, Escócia, em outubro de 2000. (36)

### **BELMONT REPORT**

O Belmont Report, elaborado em 1979, é um documento abrangente e doutrinário, que, pela primeira vez, estabeleceu o uso sistemático de princípios (respeito às pessoas, beneficência e justiça) na abordagem de dilemas bioéticos. (94)

### **GOOD CLINICAL PRACTICE NOS ESTADOS UNIDOS**

Para o governo americano, a Declaração de Helsinque não foi considerada suficiente para garantir a proteção dos sujeitos envolvidos em estudos clínicos. Os primeiros passos tomados foram os de implementar os direitos nela mencionados como leis federais. Um segundo fator que contribuiu para elaboração de outras normas foi o resultado de auditorias em alguns consultórios médicos. Fraudes consideradas sérias foram detectadas, como por exemplo, investigadores que incluíam em estudos clínicos pacientes que, na verdade, já haviam falecido.

Em 1977, o FDA elaborou regras e ações punitivas e decidiu que investigadores e patrocinadores de estudos clínicos teriam certas obrigações. Estas regras para desenhar, conduzir, relatar, analisar, monitorar, auditar e

---

publicar resultados de estudos clínicos foram introduzidas em 1981 e postas em prática, recebendo o nome de *Good Clinical Practice* (GCP).

As normas de GCP são pertinentes às quatro fases do desenvolvimento de uma nova droga e têm como objetivo principal assegurar a proteção dos sujeitos envolvidos, respeitando sua integridade e confidencialidade e garantindo que os resultados obtidos sejam dignos de credibilidade. (1-21,38)

Como o cumprimento das normas de GCP era requisito nos Estados Unidos, para lançar um novo produto, qualquer companhia tinha que conduzir seus estudos clínicos de acordo com as normas americanas.

### ***GOOD CLINICAL PRACTICE NA EUROPA***

---

Vários passos foram dados no período de 1986 – 1990 em alguns países europeus. Em 1986, na Inglaterra, um manual da Associação das Indústrias Farmacêuticas Inglesas foi escrito; em 1989, normas de GCP foram estabelecidas nos países nórdicos. Na França, um documento sobre GCP foi implementado como lei local, em 1991.

Finalmente, em 1990, foi publicado um manual com normas de GCP da Comunidade Européia (EC-GCP). Em Julho de 1991, o manual tornou-se operacional. Posteriormente, foi introduzido na legislação da comunidade européia, exigindo que todos os países da comunidade implementassem a nova legislação. A partir de 1994, todos haviam implementado as normas de GCP em suas legislações nacionais. (43)

---

Simultaneamente com o processo de harmonização das normas dentro da Europa, iniciaram-se discussões sobre a harmonização entre Europa, Estados Unidos e Japão, o terceiro maior mercado farmacêutico, que também havia desenvolvido seu próprio manual de GCP, em 1991. (23,38)

### **INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONIZATION**

As Conferências Internacionais de Harmonização (*International Conference on Harmonization – ICH*) foram realizadas na presença de representantes da indústria e das autoridades regulatórias da Europa (*European Federation of Pharmaceutical Industries' Associations / Commission of the European Communities*), Estados Unidos (*The Pharmaceutical Manufacturers Association / The Food and Drug Administration*) e Japão (*The Japanese Pharmaceutical Manufacturers Association / The Ministry of Health and Welfare*) por desenvolverem a maioria dos produtos farmacêuticos e representarem os maiores mercados farmacêuticos do mundo. Participaram ainda, como observadores, países escandinavos, Austrália, Canadá e representantes da Organização Mundial da Saúde.

Os assuntos discutidos cobriam três categorias: Segurança (S), Eficácia (E) e Qualidade (Q), que foram divididas em 45 tópicos. Somente um dos tópicos (E6), relaciona-se com as normas de GCP. Durante as conferências os representantes discutiam normas e recomendações aceitáveis por todos os países presentes. O processo consistia da formação de um consenso científico sobre cada

---

um dos tópicos até sua implementação nas três regiões acima citadas (Estados Unidos, Europa e Japão).

A 4ª Conferência Internacional de Harmonização foi realizada em Bruxelas, Bélgica, e teve como objetivo tornar os processos de desenvolvimento e registro de novos produtos mais eficientes, disponibilizando-os no menor período de tempo possível. A aceitação mútua dos dossiês de registro e documentação técnica comum evitaria a duplicação de estudos clínicos, otimizando tempo e custos.

Em 1996, as normas de ICH-GCP (Anexo 1) tornaram-se padrão na condução de todos os estudos clínicos. (1-21, 23, 38)

---

## **COMO A PESQUISA CLÍNICA TEM SIDO CONDUZIDA ALHURES**

### **ADERÊNCIA ÀS NORMAS DE ICH-GCP, LEIS NACIONAIS E INTERNACIONAIS**

Para manter e melhorar padrões já estabelecidos é essencial ser capaz de avaliar o nível de aderência às exigências das normas de GCP.

Segundo Wendy Bohaychuk et al. (46), nos últimos 10 anos, no mínimo 50 novos manuais e regulamentações ou revisões foram publicadas para descrever as normas de como conduzir estudos clínicos.

A pergunta que se fez foi: Qual é o nível de aderência a estas normas? Além das informações provenientes do FDA, pouquíssimas outras (informações/artigos) foram publicadas sobre o assunto.

Entre 1989 e 1998, a equipe de Wendy Bohaychuk et al., auditores certificados, conduziu, aproximadamente, 800 auditorias de GCP em centros de estudos, relatórios de estudos clínicos, laboratórios clínicos, banco de dados e procedimentos operacionais padronizados (SOPs) em mais de 20 países. (47)

Em “*A Quantitative View of International GCP Compliance*”, são apresentados resultados de 226 auditorias.(46) No banco de dados estavam cadastrados mais de 8000 sujeitos envolvidos em estudos clínicos, estudos em andamento até meados de 1995 e os seguintes países: Reino Unido, Alemanha,

França, Dinamarca, Noruega, Suécia, Finlândia, Canadá, Bélgica, Holanda, Estados Unidos, Austrália, Nova Zelândia, Áustria, Irlanda, Itália, Portugal, Suíça e Tailândia.

Os resultados foram divididos em áreas específicas como: SOPs, documentos fonte nos centros de estudo, comitês de ética, procedimentos de obtenção de consentimento livre e esclarecido, brochuras de investigador, protocolos e emendas, seleção de centros de estudos e investigadores, monitorias, manuseio de medicação de estudos clínicos e arquivos.

Entre outros, o ICH, guias e manuais de submissão do FDA são os documentos consultados de maior influência e relevância durante as auditorias. (48-53, 66)

Em média, o grau de aderência do ponto de vista quantitativo, foi de 64%. Em outras palavras, considerando todos os centros auditados, 64% de todos os itens acessados durante as auditorias estavam de acordo com as exigências das normas de GCP.

Ficou evidente que se os padrões (qualitativos) não estiverem claramente descritos, é muito provável que as pessoas responsáveis não tenham idéia nítida do que é esperado delas. (46)

Após a conclusão de uma inspeção/auditoria realizada por inspetores do FDA, é preenchido um formulário denominado FDA-483, no qual são listadas todas as observações encontradas durante a inspeção. Se os achados forem classificados como significantes ou sérios, uma carta de advertência é enviada. Cartas de advertência indicam que oficiais de alto nível de qualificação

---

no FDA revisaram o formulário e encontraram motivos para acreditar na existência de violações que possam interferir nos resultados do estudo. Essa carta tem dois propósitos: estimular que ações corretivas sejam feitas voluntariamente e documentar o processo de advertência, caso ações posteriores pelo FDA sejam necessárias. (39, 40, 45, 66)

Após o envio da carta de advertência, espera-se que o investigador modifique seu estilo de trabalho e corrija as deficiências imediatamente. Caso o investigador ignore os problemas sérios encontrados durante a auditoria, os auditores podem encerrar o estudo e o patrocinador pode incluir o nome do investigador em documento público, conhecido como *Black List*.

Nos Estados Unidos, se Leis Federais são quebradas ou se ações criminais são descobertas, os inspetores das autoridades regulatórias podem abrir processos. Investigadores americanos que não obtêm consentimento livre e esclarecido ou aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, por exemplo, têm sido presos. Na Europa, os investigadores são processados; alguns são presos, outros têm seus CRMs caçados.

Se fraudes são descobertas, a companhia farmacêutica tem o registro de seu produto negado. O investigador, por sua vez, pode ser preso, ter seu CRM caçado, ser proibido de participar de estudos futuros ou suspenso por determinado período de tempo, além de ter seu nome incluído na *Black List*. (29, 39-42, 45)

---

Para a indústria farmacêutica, fraude é uma “dor de cabeça”. Segundo Dr. Phil Hammond, a maior dificuldade de trabalhar com médicos é que quando uma fraude é descoberta, raramente, alguém quer se envolver e tem coragem suficiente para denunciar o fraudador. (68)

A maneira mais fácil de lidar com fraude seria ignorá-la, não convidar aquele investigador para outros estudos e descartar seus dados. No entanto, se ações não fossem tomadas, investigadores desonestos poderiam se sentir encorajados por suas aparentes posições intocáveis e continuariam trabalhando com outras indústrias farmacêuticas. Ao mesmo tempo que uma indústria pode não voltar a contratar médicos que já demonstraram ser investigadores desonestos, ela não tem idéia se investigadores que possam vir a ser contratados, já não foram identificados como fraudulentos, por outras empresas. (67)

Segundo Dr. Frank Wells, perito no assunto, é muito importante saber diferenciar descuido de fraude verdadeira. Os editores das revistas BMJ e Lancet estimaram que 0.1 – 0.4% dos estudos clínicos são fraudulentos. Segundo experiências pessoais do Dr. Wells, a incidência é pouco maior que 0.1%. (69)

Segundo Dr. David Hutchinson (45), entre 1999 e 2000, inspeções de patrocinadores e investigadores tornaram-se mandatórias na Europa. No entanto, em 1997, vários países já haviam treinado inspetores e iniciado as auditorias. Na Inglaterra, em 1997, um programa de inspeção voluntária foi iniciado até que tais inspeções tornaram-se mandatórias. De acordo com Sir Donald Irvine, dos 180.000 médicos que praticam a medicina na Inglaterra,

---

somente 12 casos (comprovados) de fraude foram documentados entre 1991 e 1995. (70)

Nos Estados Unidos, o FDA tem realizado inspeções de patrocinadores e investigadores desde 1977. Hoje, existe um braço do FDA que também realiza inspeções em Comitês de Ética em Pesquisa. (39, 45)

Hoje, qualquer país interessado em lançar um produto novo no mercado internacional, ou qualquer centro de pesquisa interessado em participar de estudos multinacionais, deve seguir estritamente as recomendações do ICH-GCP, para que os resultados dos estudos possam alcançar reconhecimento universal. (23, 38, 42, 44, 45)

## **COMO E ONDE ENCONTRAR OS SUJEITOS DE PESQUISA**

---

### **CRO**

---

Nos Estados Unidos, os gastos do setor privado com estudos clínicos expandiram-se rapidamente nos últimos anos, de US\$ 7,5 bilhões em 1998 a US\$ 9 bilhões em 2000, de acordo com a Pharmaceutical Research and Manufactures of América (PhRMA). As exigências das autoridades regulatórias quanto a experiências mais amplas com o objetivo de descobrir efeitos colaterais de medicamentos e ampliar os conhecimentos médicos são a principal causa dos custos, de acordo com especialistas do setor.

---

Como resultado, anúncios solicitando voluntários para participar em estudos clínicos agora enchem os jornais e os programas de rádio. *Sites online* com listas de estudos em andamento estão disponíveis na internet, além de números 0800 que dão e recebem informações sobre sujeitos que querem participar de algum estudo clínico. (25, 29, 71-73)

Além dos próprios departamentos de pesquisa clínica das indústrias farmacêuticas, muitas delas contratam organizações de pesquisas clínicas conhecidas como CROs (Contract Research Organization), empresas privadas que realizam todo ou partes de um estudo clínico para as mesmas. Apesar das questões de conflito de interesses elas crescem a cada dia.

Segundo relatórios do CenterWatch, as companhias farmacêuticas aumentaram os contratos com CROs de 28% dos estudos clínicos, em 1993, para 60%, em 1997. Este aumento reflete gastos com serviços tradicionais de uma CRO, tais como monitorizações, gerenciamento de dados, análise da fármaco-economia e elaboração de artigos. Apesar destes serviços continuarem sendo os mais utilizados, as CROs têm oferecido novos serviços para satisfazer as exigências dos patrocinadores em relação a globalização e estudos cada vez mais rápidos. (32, 77)

A maior parte das CROs age como intermediária entre as empresas e os investigadores acadêmicos que dirigem os estudos clínicos. “De qualquer maneira, são os mesmos cientistas conduzindo os testes”, diz Bert Spilker, da PhRMA. (71)

---

Enquanto os patrocinadores procuram conduzir estudos globais, as CROs estão se posicionando para ganhar acesso a populações em mercados emergentes tais como Israel, Rússia, América Latina, China e Índia. Globalização é a chave para o crescimento de patrocinadores que devam direcionar seus focos além dos Estados Unidos, país que representa somente 4% da população mundial. (77)

Os patrocinadores encontram dificuldades para conduzir estudos fora da arena familiar US-Europa, mas novos caminhos em territórios não familiares devem ser desenvolvidos para satisfazer as estratégias globais.

Possuir equipes em vários países ao redor do mundo é caro e ineficiente para patrocinadores que não podem garantir trabalho suficiente para mantê-las ocupadas. Por esse motivo, CROs internacionais oferecem uma alternativa atraente aos patrocinadores que não podem justificar o fato de manter equipes em período integral, em diversos locais.

Atualmente, existem 468 CROs operando nos Estados Unidos, 161 no Reino Unido, 133 na França, 94 na Alemanha e 37 na Bélgica. (77)

## **SMO**

---

Outro recurso que pode ser utilizado pelas indústrias farmacêuticas e também por pacientes interessados em participar de um estudo clínico é procurar os serviços de uma SMO (Site Management Organization), ou Organização de Gerenciamento de Centros.

---

Uma SMO tem como objetivo servir como fonte de informações para indústrias farmacêuticas, médicos, comunidade da pesquisa clínica e indivíduos que queiram participar de alguns dos mais avançados e promissores tratamentos médicos disponíveis no momento.

Além de fornecer informações sobre as fases de um estudo clínico, explica porque uma pessoa participaria de um estudo, como é ser um voluntário, quais são os direitos e deveres dos participantes, como saber se uma pessoa é elegível ou não, como a pessoa pode ser considerada para o estudo, onde as listas de estudo estão disponíveis, entre outras. (76)

Parte do sucesso das SMOs é devido a experiência e dedicação das coordenadoras de pesquisa clínica que auxiliam os investigadores na preparação e condução dos estudos.

As SMOs apresentam investigadores principais qualificados e previamente selecionados para participação em estudos clínicos de qualquer área terapêutica. Todos cadastrados em rede são previamente avaliados para garantir que são qualificados para conduzir estudos clínicos, além de possuírem população adequada de pacientes e capacidade administrativa apropriada. Somente investigadores que cumprem com todos os critérios da seleção são apresentados aos patrocinadores ou CROs, eliminando quantia significativa de custos e tempo durante as fases de seleção, inclusão e iniciação de centros. (72)

Hoje, a SMO-USA, por exemplo, conta com mais de 3.500 investigadores altamente qualificados, capacitados e motivados, cadastrados em rede nacional, que cobre qualquer área terapêutica. (75)

---

A SMO-USA garante submissões às agências regulatórias de forma correta e dentro dos prazos pré-determinados, coleta de dados, acesso a grande população de pacientes para estudos clínicos, além de manter programa de recrutamento de voluntários nos centros. (72)

Segundo a SMO-USA, o sucesso das investigações clínicas depende de suporte permanente e boa comunicação entre as partes envolvidas. Para cada estudo um Gerente de Projeto é designado para garantir que a comunicação seja mantida e que todos os obstáculos que por ventura possam surgir sejam resolvidos. (72)

O Programa de Recrutamento Rápido faz parte da SMO e foi implementado para auxiliar patrocinadores e CROs quando a identificação imediata e iniciação de um centro deva ocorrer. Uma rede especial conta com investigadores que desejam e que estão prontos para funcionar em casos de emergência, substituição ou adição de um centro e comprometeram-se a iniciar o estudo dentro de 24 horas a partir da apresentação do protocolo e orçamento do mesmo. (74)

---

## **A PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL**

### **HISTÓRICO**

---

Segundo Fabíola de Aguiar Nunes, Coordenadora-Geral do Conselho Nacional de Saúde (CNS), a possibilidade de desenvolver pesquisas direcionadas à obtenção do conhecimento desejado deu ao ser humano um poder de proporções desconhecidas, mas colocou igualmente, sobre os seus ombros, responsabilidades de natureza ética sem precedentes na sua história.

Tornou-se prioridade absoluta, para os homens e mulheres da ciência, a preocupação constante em assegurar que o desenvolvimento científico e tecnológico se dê em benefício do ser humano, e que a forma de obtenção dos conhecimentos não se transforme em constrangimentos, seqüelas ou abusos sobre os sujeitos da pesquisa, qualquer que seja a desculpa ou argumentação usada.

No Brasil, o Conselho Nacional de Saúde aprovou em 1988, através da Resolução CNS nº 1/88, as primeiras normas nacionais sobre ética na pesquisa em seres humanos, as quais representaram, à época, um avanço importante. Após sete anos de sua aplicação pela Comissão Intersetorial de Ciência e Tecnologia (CICT), o CNS decidiu pela revisão e aprimoramento da Resolução 01/88, com os objetivos de atualizá-la e de preencher lacunas geradas pelo desenvolvimento científico e tecnológico ocorrido em nível mundial e das

---

dificuldades operacionais apresentadas no período de sua vigência. Foi, então, designado o Grupo de Trabalho, integrado por representantes de vários segmentos sociais e profissionais de diversas áreas, coordenado pelo Prof. William Saad Hossne, Conselheiro Titular representante da Sociedade Civil, da Comunidade Científica e Presidente da Sociedade Brasileira de Bioética. Vale salientar que o Conselho Nacional de Pesquisas (CNPq) decidiu incluir no Grupo de Trabalho cerca de 15.000 bolsistas de iniciação à pesquisa.

Iniciou-se, assim, amplo e complexo processo que incluiu divulgação de informações; consulta a cientistas, entidades de pesquisa e à sociedade civil; revisão da literatura e da legislação brasileira, de diversos países e de organismos internacionais; discussão e debates internos e externos e, finalmente, a elaboração das normas atualizadas.

Este processo, pioneiro no Brasil, com metodologia de ampla consulta, teve como primeira etapa a identificação de entidades e pessoas envolvidas com pesquisa, a bioética e as políticas públicas, incluindo as associações científicas, universidades, instituições de pesquisa, entidades profissionais, entidades da sociedade civil da área de direitos humanos, direito sanitário, defesa do consumidor, movimentos de mulheres, associações de portadores de doenças, instituições religiosas entre outras. Procurou-se assim abranger representantes das áreas temáticas específicas:

---

1. Genética humana,
  2. Reprodução humana,
  3. Fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos ou não registrados no país, ou quando a pesquisa for referente a seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas, incluindo seu emprego em combinações,
  4. Equipamentos, insumos e dispositivos para a saúde novos, ou não registrados no país,
  5. Novos procedimentos ainda não consagrados na literatura,
  6. Populações indígenas,
  7. Projetos que envolvem aspectos de biossegurança,
  8. Pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvem remessa de material biológico para o exterior, e
  9. Projetos que, a critério do CEP, devidamente justificado, sejam julgados merecedores de análise pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).
-

Seminários institucionais e locais foram realizados por várias entidades científicas e da sociedade civil, para organização de pontos de vista coletivos a respeito do tema.

Após esta primeira fase e com a análise das sugestões recolhidas durante eventos e nas 119 correspondências recebidas, elaborou-se um documento preliminar.

A revisão bibliográfica constou da análise da legislação de vários países da América Latina, EUA, Canadá, Comunidade Européia e organismos internacionais, além da legislação brasileira correlata e bibliografia diversa com organização de banco de informações bastante extenso a ser disponibilizado no Centro de Documentação do MS.

Segundo William Saad Hossne, Coordenador do Grupo Executivo de Trabalho, e Corina Bontempo Duca de Freitas, Coordenadora Executiva, apoio como o do CNPq, que instituiu a ética nas pesquisas como tema oficial de abertura de todos os eventos de avaliação do Programa de Bolsas de Iniciação Científica no país, em todos os Estados, foi mais um passo que contribuiu para a formação de uma cultura de busca de um desenvolvimento tecnológico eticamente justificável e apropriado.

A aprovação das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas em Seres Humanos, através da Resolução CNS de nº 196, de 10 de outubro de 1996, representa, portanto, o produto inicial, de características gerais, do processo de revisão das normas brasileiras de ética de pesquisa em seres humanos. (54, 55)

---

## AS RESOLUÇÕES

---

A Resolução CNS nº 196/96 além de se constituir em marco de referência é instrumento de importância estratégica para que o CNS possa acompanhar o processo de desenvolvimento e incorporação científica e tecnológica na área da saúde, visando à observação de padrões éticos compatíveis com o desenvolvimento sócio-cultural do país (Inciso VII do artigo 1º do Decreto nº 99.438 de 7/8/90). (54)

A aprovação pelo CNS, em outubro de 1996, da nova versão das normas, através da **Resolução Nº 196/96** (Anexo 3), concluiu a primeira etapa do processo, que continuou com a elaboração de normas específicas por área temática e com o desencadeamento da organização dos Comitês de Ética em Pesquisa, junto ao Conselho Nacional de Saúde. (56, 61, 62)

A aprovação da **Resolução Nº 240/97**, de 05 de junho de 1997, define o termo “usuários” para efeito de participação nos Comitês de Ética em Pesquisa das instituições. (57, 61, 62)

Em 07 de agosto de 1997, o Plenário aprovou a **Resolução Nº 251/97** (Anexo 4), com normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. (58, 61, 62)

A **Portaria 911/98**, com relação de documentos necessários para pedidos de autorização para a realização de Pesquisa Clínica com fármacos,

---

medicamentos vacinas e testes diagnósticos novos, foi editada pela Secretaria de Vigilância Sanitária, em 12 de novembro de 1998. (59, 60)

Em 08 de julho de 1999, considerando a necessidade de regulamentação complementar da Resolução 196/96, no que diz respeito à área temática especial “pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvem remessa de material biológico para o exterior”, o Plenário do Conselho Nacional de Saúde aprovou a **Resolução N° 292/99**, que mantém a obrigatoriedade de análise da CONEP para aprovação final do protocolo. (60 - 62)

### **COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA - CONEP**

---

A CONEP é uma comissão do Conselho Nacional de Saúde, criada através da Resolução 196/96, com a função de implementar as normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, aprovadas pelo Conselho. A CONEP tem função consultiva, deliberativa, normativa e educativa, atuando conjuntamente com os Comitês de Ética em Pesquisa (CEP), das instituições onde as pesquisas se realizam.

A CONEP e os CEPs têm composição multidisciplinar com participação de pesquisadores, estudiosos de bioética, juristas, profissionais de saúde, das ciências sociais, humanas e exatas e representantes de usuários.

O CEP institucional tem a função de revisar todos os protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos, cabendo-lhe a responsabilidade primária

---

pelas decisões sobre a ética da pesquisa a ser desenvolvida na instituição, de modo a garantir e resguardar a integridade e os direitos dos voluntários participantes nas referidas pesquisas. Tem também papel consultivo e educativo, fomentando a reflexão em torno da ética na ciência, bem como a atribuição de receber e apurar denúncias.

A CONEP deve examinar os aspectos éticos de pesquisas envolvendo seres humanos em áreas temáticas especiais, encaminhadas pelos CEPs das instituições. Tem trabalhado na elaboração de normas específicas para cada uma das áreas especiais e está organizando um sistema de acompanhamento das pesquisas realizadas no país. (55)

Segundo Nelson Rodrigues dos Santos, Coordenador Geral do CNS, existem hoje 255 Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) aprovados em funcionamento e 40 em fase de aprovação, com incomensurável volume de pesquisas aprovadas nos CEPs sob o ângulo da ética, dentre as quais, 1.040 pertencentes a oito áreas temáticas especiais, avaliadas pela CONEP nestes primeiros anos de funcionamento. (54, 55)

A CONEP promoveu, em 18 e 19 de agosto de 2000, em Brasília, o “1º Encontro Nacional de Comitês de Ética em Pesquisa”, com o intuito de aprimorar constantemente as questões que envolvem a condução de estudos em seres humanos em seus vários aspectos, priorizando cada vez mais a ética envolvida nos mesmos. (55)

---

## **AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA**

---

A ANVISA foi criada pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. É agência reguladora caracterizada pela independência administrativa, estabilidade de seus dirigentes durante o período de mandato e autonomia financeira. Na estrutura da Administração Pública Federal, a Agência está vinculada ao Ministério da Saúde.

Sua finalidade institucional é promover a proteção da saúde da população por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados. Além disso, exerce o controle de portos, aeroportos e fronteiras e a interlocução junto ao Ministério das Relações Exteriores e instituições estrangeiras para tratar de assuntos internacionais na área de vigilância sanitária. (61)

O Conselho Regional dos Farmacêuticos (CRF-SP) promoveu, em 23 de maio de 2000, um encontro sobre Farmacovigilância – “Avaliação sistemática das reações adversas aos medicamentos” - com o objetivo de conhecer e divulgar informações sobre o tema.

Tendo em vista que a disciplina Farmacovigilância não consta do currículo dos cursos de Farmácia, o farmacêutico só tem acesso a essas informações quando faz um curso de Farmácia Clínica ou Hospitalar. Mesmo que alguns tenham informações, somente os conceitos de Farmacovigilância não bastam. É preciso integrar-se ao Programa desenvolvido pelo Centro de Vigilância

---

Sanitária - CVS/SP e pela ANVISA”, explica Marcelo Polacow Bisson, coordenador da Comissão de Farmácia Hospitalar. A idéia da reunião surgiu de uma proposta da Comissão diante da clara necessidade de haver maior divulgação sobre o assunto, inclusive sobre como implementá-lo no dia-a dia dos hospitais.

Murilo Freitas Dias, representante da ANVISA, está cuidando deste projeto de Farmacovigilância em nível Federal. O modelo que será utilizado na implantação de um sistema nacional de fármaco vigilância pretende integrar o Brasil a rede mundial que já inclui países como Argentina, Chile, Venezuela e Colômbia (América Latina); Espanha e Inglaterra (Europa) e Estados Unidos. Todos estes países fazem parte do Centro de Monitoramento de Medicamentos Mundial da Organização Mundial de Saúde, com sede em Uppsala, na Suécia. (63)

A Gerência de Pesquisa e Ensaio Clínicos da ANVISA, preocupada em ter real conhecimento de todos os relatos de eventos adversos ocorridos durante a condução de um estudo clínico, elaborou proposta de resolução que visa regulamentar a coordenação e monitoração do sistema de notificação de eventos adversos de produtos que estão sob investigação clínica.

A Resolução que ainda encontra-se em fase de elaboração deverá ser compatível com a seriedade, a ética e a viabilidade necessária aos processos que envolvem todos os trâmites de um estudo clínico no Brasil. (78)

---

## **SOCIEDADE BRASILEIRA DE PROFISSIONAIS EM PESQUISA CLÍNICA - SBPPC**

---

Em junho de 1999, foi criada a SBPPC por um grupo multidisciplinar envolvido em pesquisa clínica e contando com o apoio da Universidade Federal de São Paulo. (64)

A SBPPC assumiu, entre outros objetivos, o compromisso de trabalhar em um processo educativo com todos os envolvidos em pesquisa clínica. A SBPPC, em conjunto com a Novartis Biociências S.A., promoveu campanha nacional (Campanha de Esclarecimento ao Sujeito de Pesquisa) para a divulgação e conscientização sobre a importância da pesquisa clínica no país. Houve distribuição de cartilhas explicativas sobre a pesquisa clínica em hospitais e centros de saúde, com o objetivo principal de desmistificar o termo “cobaias”, comumente utilizado para se referir aos voluntários participantes de estudos clínicos. (65)

Em 18 de março de 2000, foi realizado o “I Encontro Nacional de Profissionais em Pesquisa Clínica”, no Hotel Hilton de São Paulo. Participaram do evento mais de 300 profissionais envolvidos com pesquisa, discutindo aspectos do panorama Nacional Brasileiro sobre pesquisa clínica. (65)

Entre os meses de abril e novembro de 2000, a SBPPC ministrou, entre outros, os seguintes cursos a profissionais já envolvidos com pesquisa clínica:

---

1. Monitorização dos estudos clínicos;
2. Regulamentos nacionais e internacionais da pesquisa clínica;
3. O papel do laboratório de análises clínicas na condução dos estudos clínicos;
4. Embarque de material biológico e;
5. A coordenação dos centros de pesquisa.

No segundo semestre de 2000, a SBPPC deu início a outro formato de cursos, destinados a público que ainda não atua no mercado de trabalho, porém possui formação superior em áreas de interesse para atuação nesse mercado em franca expansão no Brasil.

Em 23 de setembro de 2000, a SBPPC realizou seminário sobre “O papel do relator nos Comitês de Ética em Pesquisa”, com o objetivo de discutir e trocar experiências com relatores de Comitês de Ética em Pesquisa e demais profissionais do setor, fazendo com que cada vez mais os que participam desse processo possam compreender e seguir todas as regras preconizadas nacional e internacionalmente a fim de se garantir a qualidade e confiabilidade dos resultados de um estudo clínico e, principalmente, a segurança e proteção do sujeito de pesquisa (Comunicado da SBPPC datado 26 de outubro de 2000).

Ao final do seminário, foi elaborado resumo do mesmo com as diferentes posições e sugestões dos mais de 60 profissionais presentes. A SBPPC

---

encaminhou o documento para a CONEP, com o objetivo de contribuir para os trabalhos conduzidos junto a essa Comissão. (78)

Em 09 de dezembro de 2000, a SBPPC encerrou o ano com um “Teste” para certificação de monitores e coordenadores de pesquisa clínica.

## **BRASIL: UM PAÍS PROMISSOR**

---

Inúmeros fatores determinam se um dado país é atraente em termos de negócios, investimentos estratégicos e enfoque em pesquisa clínica. Suas preocupações na área de saúde, projeções de mercado, áreas terapêuticas, epidemiologia, são todos fatores importantes. (84)

Segundo Taylor et al., as companhias farmacêuticas têm demonstrado crescente interesse na área de regulatório e pesquisa clínica do México, Brasil e Argentina - três países entre os doze maiores no mercado farmacêutico global. O Brasil é o sétimo maior mercado de produtos farmacêuticos; Argentina é o décimo primeiro e o México, o décimo segundo. (84)

Além disso, outros fatores contribuem para que o Brasil seja considerado como país emergente pelas companhias farmacêuticas para condução de estudos clínicos:

---

- ✓ Nosso país comanda 40% do mercado farmacêutico da América Latina, de acordo com dados fornecidos pela ABIFARMA (82);
- ✓ É o maior mercado, o país mais extenso, mais populoso e mais industrializado da América Latina (83);
- ✓ Representa 67% do mercado do MERCOSUL (83).

O setor da indústria farmacêutica tem crescido a cada ano e esse crescimento deve-se a três grandes fatores: a) cultura; b) estabilidade econômica e c) abertura do mercado para produtos importados.

Além de ser, portanto, um mercado promissor, o Brasil possui processos e legislações específicas para condução de estudos clínicos (84), investigadores e profissionais da área de saúde capacitados e interessados, e centros com infra-estruturada adequada.

Os países da América Latina, assim como outros, são promissores, mas ao mesmo tempo, ainda apresentam alguns desafios para os investimentos necessários ao desenvolvimento de pesquisas clínicas. (84)

Algumas áreas que requerem atenção especial incluem:

- ✓ treinamento e desenvolvimento de equipes locais para gerenciar e monitorar os estudos;
  - ✓ treinamento e desenvolvimento de investigadores e equipes multidisciplinares para formação de centros de estudos capacitados e de excelência;
-

- ✓ reforçar as legislações, processos operacionais e obrigações dos CEPs e agências regulatórias, uma vez que nenhum dos países emergentes tiveram participação na elaboração das normas de ICH, por não estarem presentes na Conferência Internacional de Harmonização.

Vários desses entraves têm sido detectados em nossa rotina de trabalho e também o foram pelos grupos participantes desta pesquisa, como será visto adiante no presente trabalho.

Cabe a este trabalho despertar interesse para que nós, naquilo que estiver ao nosso alcance, e as autoridades competentes, possamos solucionar problemas existentes.

O que não se pode negar é que a pesquisa clínica tem crescido nos últimos anos e que as companhias farmacêuticas continuarão investindo no Brasil. Os Estados Unidos são nossos maiores investidores, abrangendo 31% do número total de indústrias farmacêuticas e a Europa é responsável por 42% das indústrias farmacêuticas estabelecidas no Brasil. (83)

Os objetivos deste trabalho foram propostos por acreditarmos que o impacto da pesquisa clínica ocorrido na Comunidade Européia, segundo conclusões de Pelsmacker et al. (79), esteja ocorrendo neste momento em nosso país.

---

## OBJETIVOS

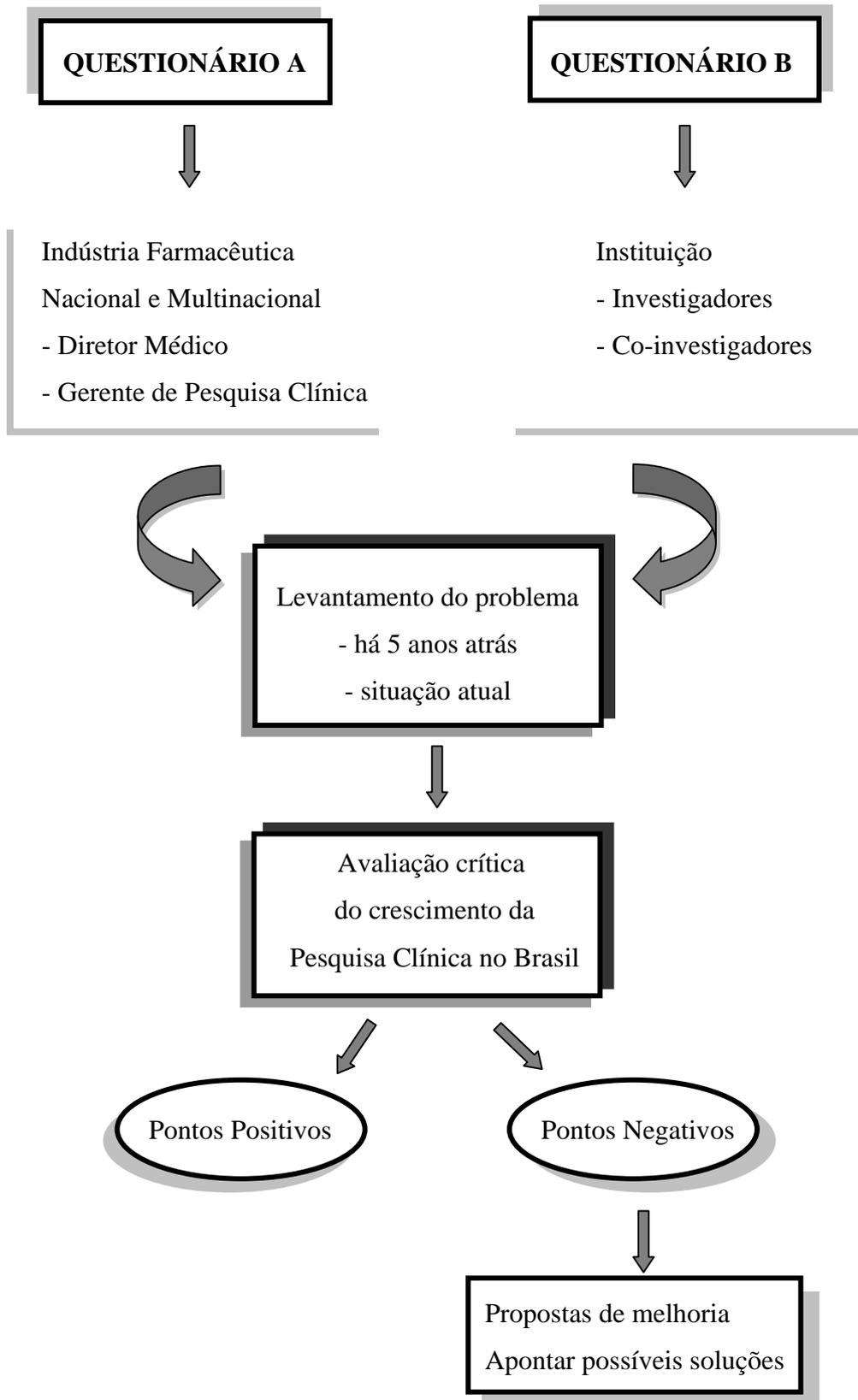
---

Os objetivos deste trabalho foram:

1. Avaliar criticamente o crescimento dos estudos clínicos no Brasil, nos últimos cinco anos.
  2. Apontar soluções para minimizar as dificuldades encontradas para conduzir estudos clínicos no Brasil.
-

DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

---



MATERIAL E MÉTODOS

---

Para atingirmos os objetivos deste trabalho, dois questionários foram elaborados e aplicados a diferentes profissionais da área de saúde, hoje envolvidos em estudos clínicos. A partir das respostas obtidas, tabelas foram organizadas e gráficos traçados para demonstrarmos o crescimento da pesquisa clínica no Brasil, nos últimos cinco anos. (81, 88)

## **POPULAÇÃO ABORDADA**

### **QUESTIONÁRIO A**

Chamaremos de Questionário A o que foi aplicado entre diretores médicos ou gerentes de pesquisa clínica em várias indústrias farmacêuticas nacionais e multinacionais estabelecidas no Brasil. O Questionário A investigou uma série de itens relacionados à organização interna do Departamento de Medicina ou Departamento de Pesquisa Clínica das indústrias farmacêuticas.

Devido a diversidade geográfica encontrada em nosso país e, com o intuito de otimizar tempo e custos, optamos por entrevistar, somente, diretores médicos e gerentes de pesquisa clínica de indústrias farmacêuticas situadas na cidade de São Paulo. Dos 160 laboratórios e indústrias farmacêuticas,

nutricionais, odontológicas e afins citadas no Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF) de 1999/2000, 65 encontram-se situadas na cidade de São Paulo.

Não foi possível fazer contato com quatro delas. Os números de telefone citados no DEF estavam desatualizados e os novos não constavam nos serviços de auxílio à lista telefônica.

As demais foram todas contatadas.

Os contatos com os participantes foram realizados em dois momentos. O primeiro foi feito via telefone. Eles foram notificados da existência deste trabalho, os objetivos foram explicados e o convite para que participassem, respondendo um questionário foi feito. No segundo contato, o questionário foi enviado, de acordo com o combinado através do contato telefônico prévio (fax ou e-mail). Foi solicitado aos participantes que assinassem, datassem e enviassem o questionário via fax ou por correio, assim que possível.

Como o índice de respostas após dois meses foi baixo, novos contatos telefônicos foram realizados. Desta vez, aceitaríamos respostas também por e-mail.

No último contato estipulamos uma data limite para devolução dos questionários.

---

---

## QUESTIONÁRIO B

---

O Questionário B foi aplicado a investigadores principais, co-investigadores ou sub-investigadores que, de uma forma ou outra, encontram-se envolvidos em estudos clínicos. O Questionário B investigou, principalmente, a opinião destes profissionais diante dos estudos clínicos oferecidos a eles pelas indústrias farmacêuticas.

No primeiro momento, o Questionário B foi aplicado somente a investigadores principais envolvidos em estudos clínicos. Para agilizarmos o processo de distribuição e obtenção das respostas contamos com o apoio de várias colegas monitoras, na época, da Novartis Biociências S/A. Investigadores que trabalham em estudos clínicos realizados em diferentes estados do Brasil e de diversas áreas terapêuticas foram envolvidos.

Parte dos investigadores recebeu o Questionário B via e-mail, parte recebeu em mãos, através da monitora, durante uma de suas visitas ao centro.

Foi solicitado que todos os participantes se identificassem, assinassem e datassem os questionários antes de retorná-los via fax, por correio ou através da monitora.

Como o índice de devolução dos Questionários B também foi baixo, outros contatos foram realizados, por telefone ou e-mail. Desta vez, co-investigadores e sub-investigadores também foram convidados a responder o Questionário B. Os questionários foram enviados, novamente, de acordo com o

---

solicitado (e-mail ou fax), sendo que desta vez, aceitaríamos respostas por e-mail. Neste último semestre, pudemos contar com o apoio de monitores da PPD do Brasil, que nos auxiliaram distribuindo questionários ou fornecendo telefones de contato com seus investigadores.

Aproximadamente duzentos questionários B foram distribuídos.

Os questionários elaborados seguem abaixo.

---

## QUESTIONÁRIO A

Os dados deste questionário serão utilizados na dissertação de Mestrado “Estudos Clínicos no Brasil”, de Flaviana Mantovani Neto, que será defendida na UNESP de Botucatu – SP, em 2000.

**Nome da indústria:**

**Cidade e Estado:**

**Nome do entrevistado:**

**Posição:**

**Tempo no departamento:**

1) Sua empresa é de origem:

Americana ( )      Européia ( )      Outra: \_\_\_\_\_

2) Quanto ao tamanho, sua empresa está entre as 15 maiores do mundo?

Sim ( )      Não ( )

3) O departamento de pesquisa clínica é sua única responsabilidade? Se não, quais são as outras?

Registro ( )

Farmacovigilância ( )

Informações Médicas ( )

Suporte ao Marketing ( )

Outras (especificar): \_\_\_\_\_

- 
- 4) Há quanto tempo sua empresa realiza estudos clínicos no Brasil?
- Mais de 10 anos ( )
- Mais de 05 anos ( )
- Mais de 02 anos ( )
- Menos de 02 anos ( )
- 5) Quantos membros compunham o departamento?
- Há 05 anos ( )
- Atualmente ( )
- 6) Há 05 anos, como era a relação da matriz em relação ao Brasil?
- 7) E hoje, como a matriz vê nosso país?
- 8) Quais são os 03 maiores obstáculos encontrados para se fazer pesquisa clínica no Brasil?
- 9) Quantos protocolos eram realizados concomitantemente?
- Há 05 anos:
- Atualmente:
- 10) Qual era a porcentagem de protocolos Fase IV?
- Há 05 anos:
- Atualmente:
- 11) Houve crescimento dos protocolos fase II e III? Se sim, qual a porcentagem de crescimento?
- 12) Quantos centros estavam envolvidos nos estudos clínicos de sua empresa?
- Há 05 anos:
- Atualmente:
-

---

13) Quantos estados do país participavam das pesquisas desta empresa?

Há 05 anos:

Atualmente:

14) Qual era a média de pacientes que participavam dos estudos clínicos de sua empresa?

Há 05 anos:

Alvo para o final de 2000:

15) Quanto, em porcentagem, o investimento em Pesquisa Clínica cresceu de cinco anos para cá?

16) A flexibilidade para se fazer pesquisa clínica era maior antes ou é agora? Explique.

17) Você acha que a exigência do ponto de vista de normas e legislações mudou de cinco anos para cá? Explique.

18) Qual dos itens abaixo exigiu maior grau de adaptação/investimento para atender as necessidades atuais?

Mais treinamentos de GCP e regulamentações: ( )

Internacionalização: ( )

Profissionalização de monitores: ( )

Farmacovigilância: ( )

Desenvolvimento com menores custos: ( )

---

---

19) Se sua empresa fosse investir no Brasil, qual dos itens abaixo seria escolhido?

Treinar pessoal da área de saúde, nos centros (investigadores, enfermeiras, *site managers*, etc): (    )

Treinar pessoal da área de saúde para trabalhar como assistentes de pesquisa clínica (monitores): (    )

Treinar membros dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP), Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS/MS), Conselho Nacional em Pesquisa (CONEP), para obter aprovações de protocolos com maior eficiência: (    )

Outro (especificar): \_\_\_\_\_

20) Em média, quantas publicações científicas resultam a partir de cada estudo clínico?

21) Quais são as três maiores vantagens oferecidas às instituições que aprovam e participam de estudos clínicos?

22) Quais são as três maiores vantagens oferecidas aos investigadores e suas equipes?

23) E desvantagens, poderia citar algumas?

24) Quais são os três itens mais cobrados dos investigadores?

25) No futuro próximo, sua empresa pretende investir mais no Marketing ou na Pesquisa Clínica?

26) Como você vê a Pesquisa Clínica, no Brasil, daqui dois anos?

Assinatura: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Muito obrigada pela sua participação.**

---

## QUESTIONÁRIO B

Os dados deste questionário serão utilizados na dissertação de Mestrado intitulada “Estudos Clínicos no Brasil”, de Flaviana Mantovani Neto, que será defendida na Faculdade de Medicina da UNESP de Botucatu – SP, no ano 2000. Este material será anexado no trabalho para garantir a veracidade dos resultados.

**Nome da instituição:**

**Cidade e Estado:**

**Nome do entrevistado:**

**Posição:**

**Tempo no departamento:**

- 1) Há quanto tempo você trabalha com pesquisa clínica?
- 2) Há quanto tempo você trabalha com pesquisa clínica, no Brasil?
- 3) Quantos protocolos eram realizados aqui há cinco anos?
- 4) Quantos estão sendo realizados em seu departamento, atualmente?
- 5) Em média, quantos pacientes participavam dos estudos clínicos há cinco anos?
- 6) Em média, quantos pacientes participam dos estudos clínicos, atualmente?
- 7) Quantos protocolos, em porcentagem, são de indústria farmacêutica e quantos são da instituição?

- 8) Com quantas indústrias vocês estão ou já estiveram envolvidos?
- 9) Em termos de estrutura, o que é preciso para conduzir um estudo clínico na sua instituição?
- 10) O suporte financeiro das indústrias farmacêuticas é importante na condução/realização dos protocolos internos? Explique.
- 11) Quais são as três maiores responsabilidades da sua função em relação aos estudos clínicos?
- 12) E as dificuldades? Quais são os três maiores problemas que você enfrenta para fazer pesquisa clínica no Brasil?
- 13) Quais são as três maiores vantagens oferecidas a você pelas indústrias farmacêuticas?
- 14) Quais são as três maiores desvantagens?
- 15) Você já se beneficiou, no seu dia a dia, por aplicar alguma norma nacional ou internacional de pesquisa clínica em sua rotina? Poderia descrever o fato?
- 16) O que sua instituição ganha por aprovar e participar de estudos clínicos?
- 17) Em média, quantas publicações científicas resultam de cada estudo clínico realizado em sua instituição?
- 18) Qual o significado de Pesquisa Clínica no Brasil?
- 19) Como você vê o crescimento da Pesquisa Clínica no Brasil?

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Muito obrigada pela sua participação.**

---

---

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as respostas abertas e subjetivas disponíveis foram incluídas nos resultados.

Para as comparações envolvendo variáveis quantitativas, empregamos métodos não paramétricos. Essa decisão foi baseada na rejeição da hipótese de normalidade na maioria das variáveis quando testadas pelos métodos de Kolmogorov-Smirnov ou Shapiro-Wilk.

Utilizamos somente questionários com informações completas nos dois períodos estudados, uma vez que nosso objetivo foi avaliar o crescimento da pesquisa clínica no Brasil, nos últimos cinco anos (excluímos os questionários sem informações referentes há cinco anos).

Empregamos o Teste de Wilcoxon ao testar dados pareados. As análises tiveram suas probabilidades calculadas, adotando nível de significância (alfa) de 5%.

As análises estatísticas foram feitas com o emprego do programa de computador SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versão 8.0.

---

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

---

Dois grupos de pessoas foram contatados: representantes de indústrias farmacêuticas e investigadores de diferentes áreas terapêuticas, envolvidos com estudos clínicos em algum momento do ano de 2000.

Com o intuito de facilitar a compreensão dos temas abordados, as questões foram agrupadas por assunto.

A Discussão foi feita conforme os Resultados foram sendo apresentados. No final deste capítulo, elaboramos Comentários Gerais sobre os fatores e achados de maior relevância.

## QUESTIONÁRIO A

Os grupos formados foram:

- I. Questões 01, 02, 03 e 04: caracterizam o grupo “indústrias farmacêuticas”;
- II. Questões 05, 09, 10, 12, 13 e 14: comparam os dois períodos estudados neste trabalho (há cinco anos e atualmente);
- III. Questões 06, 07, 11 e 15: demonstram o crescimento da pesquisa clínica no Brasil em termos, sobretudo, qualitativo e também financeiro;

- IV.** Questões 08, 16, 17 e 18: apresentam os maiores obstáculos encontrados para se fazer pesquisa clínica no Brasil;
  - V.** Questões 21, 22, 23 e 24: apresentam as vantagens oferecidas pela indústria farmacêutica aos investigadores e instituições e também os itens mais cobrados durante a realização de um estudo clínico;
  - VI.** Questão 20: apresenta a relação do número de publicações científicas e protocolos patrocinados pela indústria farmacêutica;
  - VII.** Questões 19, 25 e 26: refletem a visão dos participantes em relação a pesquisa clínica em futuro próximo.
-

---

## **IDENTIFICAÇÃO DO GRUPO “INDÚSTRIA FARMACÊUTICA”**

---

A população de interesse neste estudo foi voltada para profissionais envolvidos com pesquisa clínica, responsáveis por gerenciamento, especialmente diretores médicos e gerentes de pesquisa clínica de indústrias farmacêuticas nacionais e internacionais.

Sessenta e uma indústrias ou laboratórios citados no DEF de 1999/2000 foram contatados, sendo que:

- ☛ 30% (18/61) das indústrias ou laboratórios responderam que não fazem pesquisas clínicas no Brasil.
  - ☛ 26% (16/61) delas não aceitaram receber o Questionário A por diferentes razões, tais como:
    - ✓ Ausência de um coordenador de pesquisa. Cada área terapêutica ou produto tem seus próprios gerentes e estudos clínicos;
    - ✓ Os estudos clínicos são terceirizados;
    - ✓ Sobrecarga de trabalho;
    - ✓ Viagens ou férias agendadas;
    - ✓ Outras.
-

- ☛ 44% (27/61) das indústrias aceitaram receber o Questionário A e se comprometeram a respondê-lo.
- ✓ 41% (11/27) das indústrias, apesar de terem se comprometido, não enviaram as respostas aos Questionários A até a data limite.
- ✓ 59% (16/27) das indústrias responderam o Questionário A. Os originais encontram-se anexos, por ordem alfabética, no Volume II deste trabalho.

Os nomes das indústrias farmacêuticas e nomes das pessoas que responderam o Questionário A encontram-se, por ordem alfabética, na Tabela 1A, do Anexo.

Participaram da nossa pesquisa sete diretores médicos e nove gerentes de pesquisa clínica ou cargos afins.

A média do tempo de atuação dessas pessoas no departamento foi de 5.45 anos, com desvio padrão de 4.52 e erro padrão de 1.21 anos. A mediana foi de 5.5 anos, variando entre um mês e quinze anos (Tabela 3A).

As respostas individuais de cada um dos representantes das indústrias farmacêuticas estão na Tabela 2A, do Anexo.

Duas pessoas não responderam este item.

**TABELA 3A** – Estatística descritiva do tempo (em anos) de atuação das pessoas que responderam o Questionário A, em seus respectivos departamentos.

	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Erro padrão</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>N</b>
Tempo (em anos)	5.45	5.50	4.52	1.21	0.08	15.00	N=14

### **RESPOSTAS DAS INDÚSTRIAS FARMACÊUTICAS**

- I.** As questões 01, 02, 03 e 04 caracterizam o grupo das indústrias farmacêuticas que participaram deste trabalho.

***Questão 01: Sua empresa é de origem: americana, européia ou outra?***

Esta questão foi respondida por 100% das pessoas.

63% (10/16) das empresas participantes são de origem européia, 31% (05/16) são de origem americana e 6%, representando apenas uma das dezesseis indústrias, é empresa nacional.

---

***Questão 02: Sua empresa está entre as 15 maiores do mundo?***

Esta questão foi respondida por 100% das pessoas contatadas.

Consideramos como sendo grandes as indústrias farmacêuticas que fazem parte das 15 maiores no *ranking* mundial, publicado em setembro de 2000. (85)

Através das respostas obtidas, observamos que nove participantes responderam estar entre as 15 maiores do mundo. No entanto, de acordo com o critério estabelecido acima, somente oito foram consideradas grandes.

50% do grupo foi considerado pequeno.

***Questão 03: O departamento de pesquisa clínica é sua única responsabilidade? Se não, quais são as outras?***

As companhias farmacêuticas possuem maneiras diferentes de alocar responsabilidades aos seus respectivos departamentos.

Observamos que somente 19% (03/16) dos participantes têm a pesquisa clínica como sua única responsabilidade; resultado bastante similar ao obtido em pesquisa semelhante realizada na Bélgica e Holanda (79), onde 16% dos entrevistados citaram a pesquisa clínica como sendo sua única responsabilidade.

---

A Tabela 4A mostra a frequência de respostas positivas e negativas, seguida das respectivas percentagens, obtidas por todos os representantes das indústrias farmacêuticas envolvidas neste trabalho.

**TABELA 4A** – Estatística descritiva das atividades paralelas também supervisionadas pelo responsável pela pesquisa clínica, na indústria farmacêutica.

<b>Atividades paralelas</b>	<b>Frequência de respostas positivas</b>	<b>(%)</b>	<b>Frequência de respostas negativas</b>	<b>(%)</b>
Farmacovigilância	11	68.8	05	31.3
Informações médicas	09	56.3	07	43.8
Suporte ao <i>marketing</i>	08	50.0	08	50.0
Registro	07	43.8	09	56.3
Outras	07	43.8	09	56.3

No Brasil, mais de 81% (13/16) dos participantes atuam em outras áreas.

Em 69% (11/16) dos casos, o responsável pela pesquisa clínica também é o responsável pela farmacovigilância.

O setor de informações médicas foi citado como sendo outra função, além da pesquisa clínica, em 56% (09/16) dos questionários, seguida de suporte ao *marketing*, em 50% (08/16) dos casos e registro, em 44% (07/16).

44% (07/16) possuem paralelamente à pesquisa clínica as seguintes responsabilidades: treinamento (mencionado por dois participantes), supervisão do serviço de atendimento ao cliente – SAC (também mencionado por dois participantes), relações governamentais, *customers relations*, operações de qualidade, farmacopolítica e *art work*.

***Questão 04: Há quanto tempo sua empresa realiza estudos clínicos no Brasil?***

Observamos que apesar do tempo médio dos participantes nas posições que exercem atualmente ser de, aproximadamente, cinco anos e meio, a maioria das indústrias que participaram deste trabalho conduz estudos clínicos no país há mais de dez anos.

A Tabela 5A demonstra o tempo de atuação de cada indústria em pesquisa clínica no Brasil.

**Tabela 5A** – Estatística descritiva do tempo (em anos) em que as indústrias farmacêuticas realizam estudos clínicos no Brasil.

<b>Tempo (em anos)</b>	<b>Frequência</b>	<b>(%)</b>
Mais de 10 anos	09	56.3
Entre 06 e 10 anos	04	25
Entre 02 e 05 anos *	02	12.5
Menos de 05 anos *	01	6.3

(\*) questionários excluídos na comparação de dados quantitativos nos dois períodos estudados.

---

**II.** As questões de números 05, 09, 10, 12, 13 e 14 foram utilizadas na comparação de dados quantitativos em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.

Além dos questionários pertencentes às indústrias que não fazem pesquisa clínica no Brasil há mais de cinco anos, descartamos também das análises comparativas, questionários que continham informações incompletas nos dois períodos estudados.

*Questão 05: Qual o número de pessoas que compunham o departamento de pesquisa clínica há cinco anos e qual o número de pessoas que fazem parte do departamento atualmente?*

Todos os envolvidos responderam quantas pessoas fazem parte do departamento de pesquisa clínica atualmente. Os dados de cinco anos atrás estavam incompletos em dois dos dezesseis questionários, além de não serem pertinentes às três indústrias que não conduziam estudos clínicos naquele período (Tabela 6A e Tabela 7A, do Anexo).

Observamos na Tabela 6A que somente uma das onze indústrias analisadas já possuía mais de oito pessoas no departamento de pesquisa clínica há cinco anos.

Atualmente, somente quatro das dezesseis indústrias envolvidas nesse trabalho possuem menos de oito pessoas no departamento (Tabela 7A).

---

O aumento entre os dois períodos estudados pode ser observado na Tabela 8A. A mediana há cinco anos foi de 4%, enquanto a atual foi de 18.5%. Os valores mínimo e máximo foram de 0 a 19 e 02 a 39, respectivamente.

Houve significância estatística entre os dois períodos estudados (Teste de Wilcoxon;  $p=0.005$ ; Tabela 42A e Tabela 43A, do Anexo).

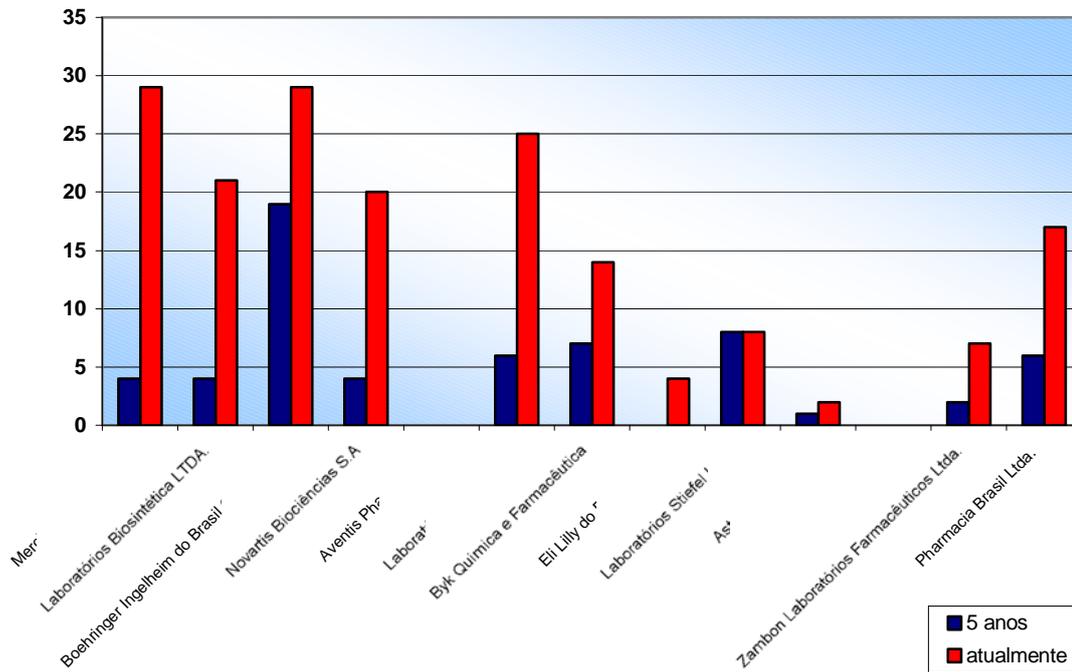
As diferenças ocorridas em cada uma das indústrias também podem ser visualizadas na Figura 1A.

**TABELA 8A** – Estatística descritiva do número de pessoas no departamento de pesquisa clínica, em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.

<b>Número de pessoas</b>	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Erro padrão</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>N</b>
Há cinco anos	5.55	4.00	5.11	1.54	0.00	19.00	N=11
Atualmente	17.25	18.50	11.73	2.93	2.00	39.00	N=16

Associando os resultados da questão 02 com os dados apresentados nas Tabelas 6A e 7A, com uma exceção, todas as empresas consideradas grandes possuem, atualmente, no departamento de pesquisa clínica, de 17 a 39 pessoas.

Também com exceção de uma, as empresas que não estão entre as 15 maiores do mundo possuem, atualmente, 08 ou menos pessoas em seus departamentos de pesquisa clínica.



**FIGURA 1A** - Número de pessoas no departamento de pesquisa clínica das empresas há cinco anos e atualmente.

*Questão 09: Quantos protocolos eram realizados concomitantemente há cinco anos e quantos estão em andamento, atualmente?*

Obtivemos respostas completas em 69% (11/16) dos questionários.

Um dos investigadores não obteve autorização para disponibilizar estas informações (Tabela 10A, do Anexo).

Dados de cinco anos atrás estavam incompletos em um dos dezesseis questionários, além dessa questão não ser pertinente às três indústrias que não conduziam estudos clínicos naquele período (Tabela 9A).

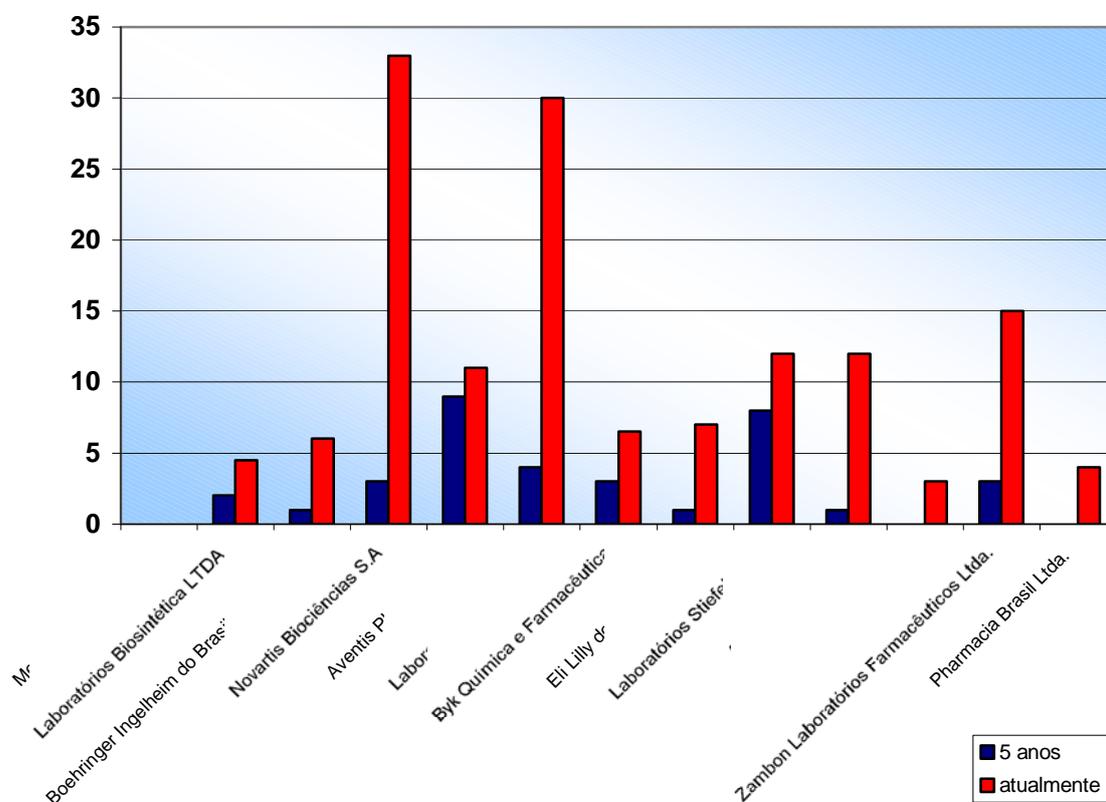
O aumento observado entre o número de protocolos conduzidos concomitantemente, nos dois períodos estudados, está diminuindo na Tabela 11A. A mediana há cinco anos foi de 3.00, enquanto, atualmente, foi de 11.00. Os valores mínimo e máximo foram de 0 a 09 e 03 a 33, respectivamente.

**TABELA 11A** – Estatística descritiva do número de protocolos conduzidos concomitantemente, em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.

<b>Número de protocolos</b>	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Erro padrão</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>N</b>
Há cinco anos	3.18	3.00	2.89	0.87	0.00	9.00	N=11
Atualmente	12.07	11.00	9.17	2.37	3.00	33.00	N=15

Houve significância estatística entre os dois períodos estudados (Teste de Wilcoxon;  $p=0.003$ ; Tabela 42A e Tabela 43A, do Anexo).

As diferenças ocorridas em cada uma das indústrias também podem ser visualizadas na Figura 2A.



**FIGURA 2A** - Número de protocolos no departamento de pesquisa clínica há cinco anos e atualmente.

**Questão 10:** *Qual era a porcentagem de protocolos fase IV há cinco anos e qual é a porcentagem atual?*

Dados de cinco anos atrás estavam incompletos em dois dos dezesseis questionários, além dessa questão não ser pertinente às três indústrias que não conduziam estudos clínicos naquele período.

Obtivemos respostas completas em relação há cinco anos em 69% (11/16) dos questionários. Nesse período, praticamente, metade das indústrias realizava somente estudos fase IV (Tabela 12A, do Anexo).

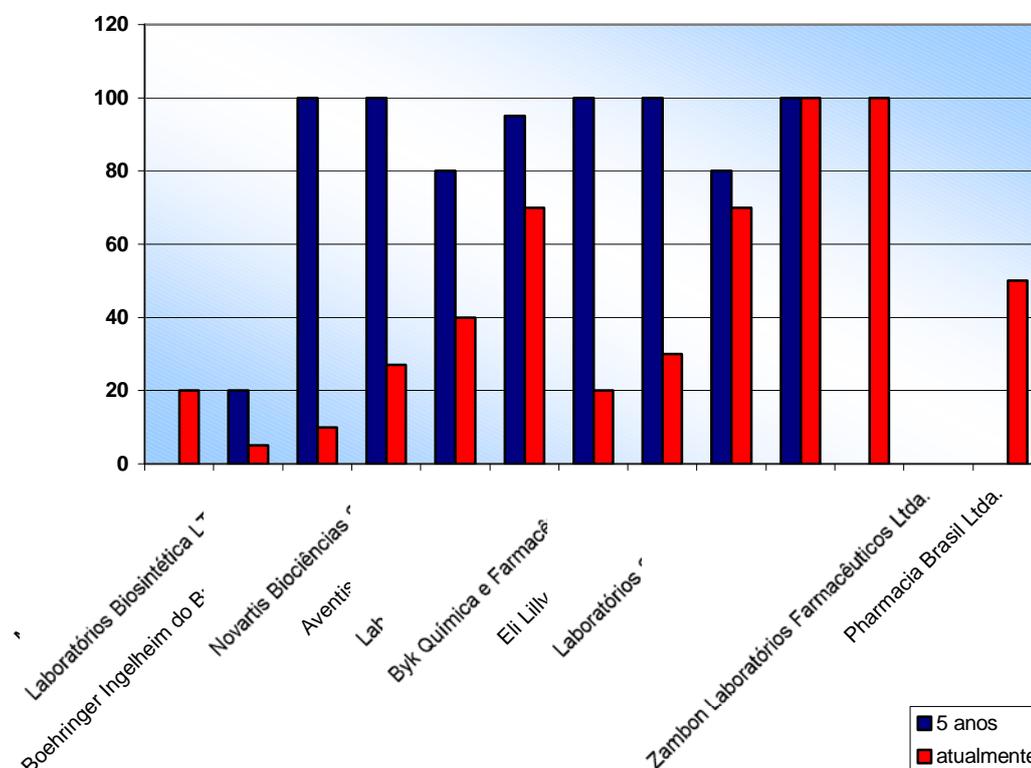
100% (16/16) dos envolvidos informaram a porcentagem de protocolos fase IV conduzidos atualmente (Tabela 13A, do Anexo). Hoje, menos de 20% das indústrias realizam somente estudos fase IV.

**TABELA 14A** – Estatística descritiva da porcentagem de protocolos fase IV conduzidos pelas indústrias, em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.

<b>Protocolos fase IV</b>	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Erro padrão</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>N</b>
Há cinco anos	70.45	95.00	41.98	12.66	0.00	100.00	N=11
Atualmente	42.47	28.50	34.93	8.73	0.00	100.00	N=16

Na grande maioria dos casos, as porcentagens de protocolos fase IV conduzidos pelas indústrias, diminuíram de cinco anos para cá (Tabela 14A; Figura 3A).

A mediana de 95.00 diminuiu para 28.50, com valores mínimo e máximo de 0 a 100, nos dois períodos estudados, sugerindo diferença entre as porcentagens de protocolos fase IV conduzidos pelas indústrias farmacêuticas; entretanto, não houve significância estatística entre elas (Teste de Wilcoxon;  $p=0.139$ ; Tabela 42A e Tabela 43A, do Anexo).



**FIGURA 3A** - Número de protocolos fase IV no departamento de pesquisa clínica há cinco anos e atualmente.

***Questão 12: Quantos centros estavam envolvidos nos estudos clínicos de sua empresa há cinco anos e quantos estão envolvidos atualmente?***

Obtivemos respostas completas em 63% (10/16) dos questionários (Tabela 16A, do Anexo).

Dados de cinco anos atrás estavam incompletos em 13% (02/16) dos questionários, além dessa questão não ser pertinente às três indústrias que não conduziam estudos clínicos naquele período (19%). Um dos investigadores não obteve autorização para disponibilizar estas informações (Tabela 15A, do Anexo).

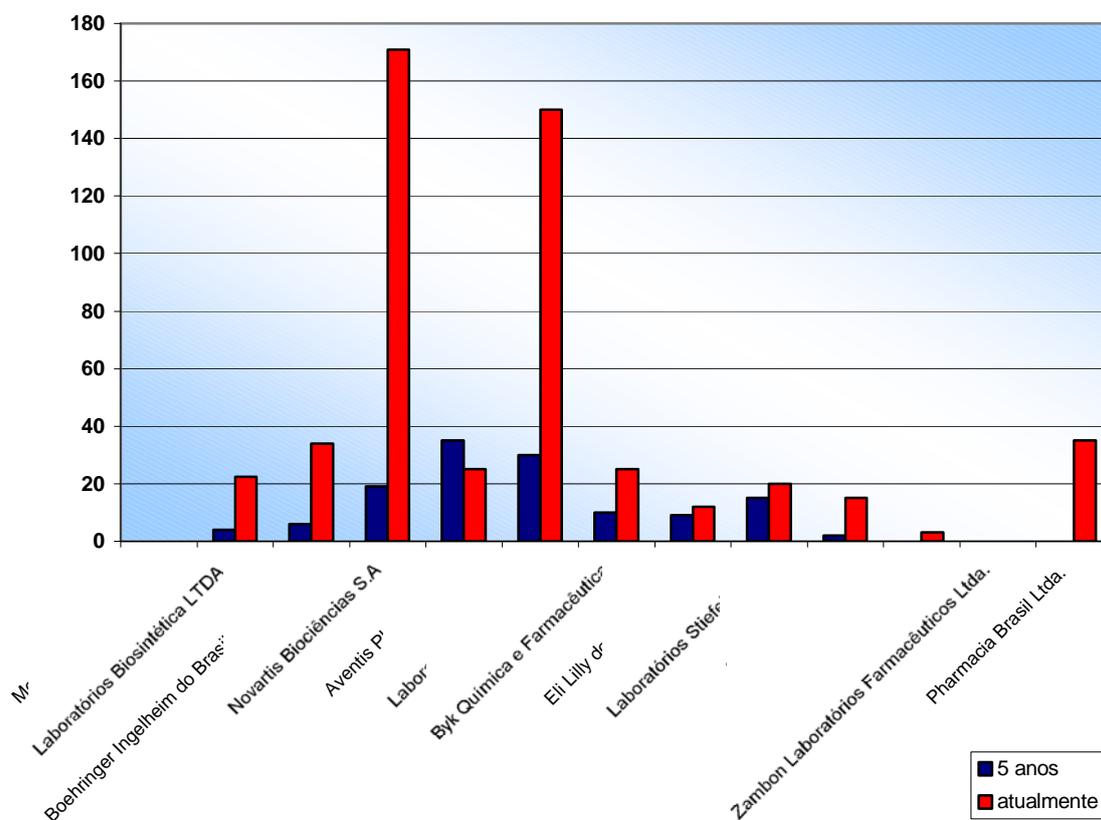
O aumento do número de centros envolvidos com a empresa, nos dois períodos estudados, está documentado na Tabela 17A. A mediana há cinco anos foi de 9.50, enquanto a atual foi de 25.00. Os valores mínimo e máximo foram de 0 a 35 e 03 a 171, respectivamente.

**TABELA 17A** – Estatística descritiva do número de centros envolvidos com as indústrias farmacêuticas, em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.

<b>Número de centros</b>	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Erro padrão</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>N</b>
Há cinco anos	13.00	9.50	11.82	3.74	0.00	35.00	N=10
Atualmente	53.70	25.00	56.52	14.59	3.00	171.00	N=15

Houve significância estatística entre os dois períodos estudados (Teste de Wilcoxon;  $p=0.017$ ; Tabela 42A e Tabela 43A, do Anexo).

A diferença entre o número de centros envolvidos com cada uma das empresas participantes está mostrada na Figura 4A.



**FIGURA 4A** - Número de centros envolvidos em estudos clínicos patrocinados pelas indústrias farmacêuticas, nos dois períodos estudados: há cinco anos e atualmente.

***Questão 13: Quantos estados do país participavam das pesquisas desta empresa há cinco anos e quantos participam atualmente?***

Mais uma vez, dados de cinco anos atrás estavam incompletos em dois dos dezesseis questionários, além dessa questão não ser pertinente às três indústrias que não conduziam estudos clínicos naquele período.

Obtivemos respostas completas em relação há cinco anos atrás em 69% (11/16) dos questionários. Nesse período, as indústrias farmacêuticas conduziam seus estudos, em geral, em três ou quatro estados do Brasil (Tabela 18A, do Anexo).

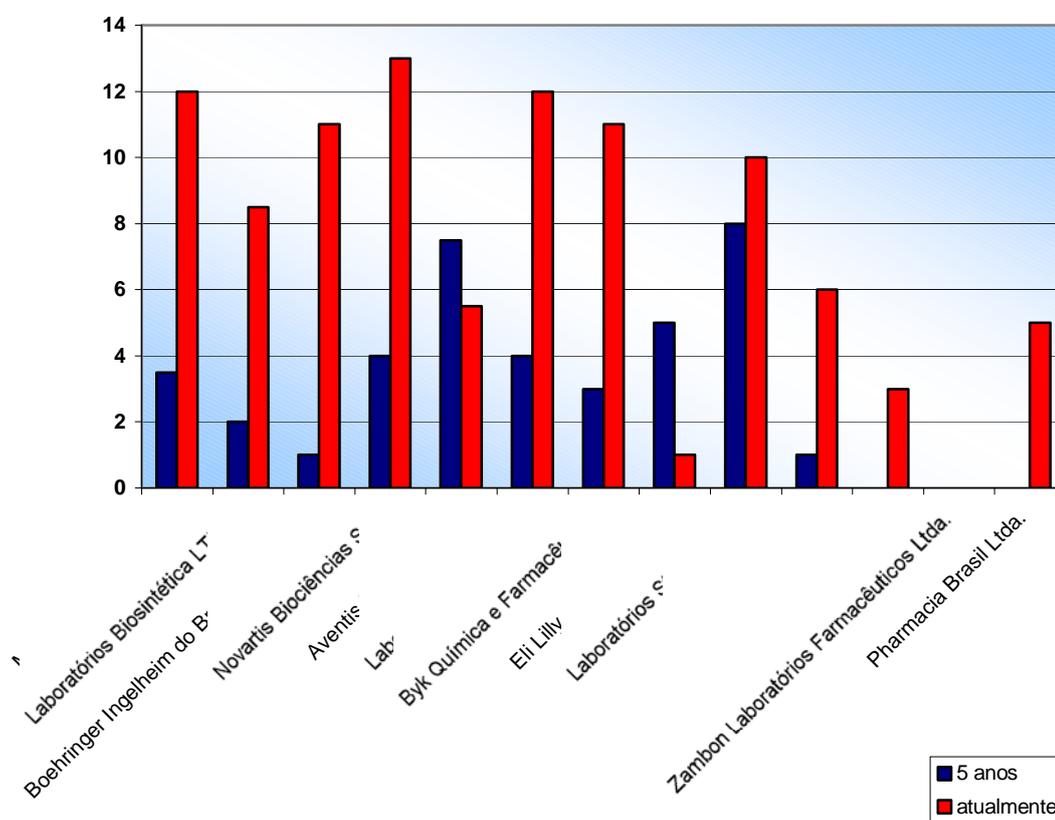
100% (16/16) das indústrias envolvidas informaram o número de estados que participam de seus estudos atualmente, sendo que 50% (08/16) delas, desenvolve protocolos em 10 ou mais estados do Brasil (Tabela 19A, do Anexo).

A média de estados dobrou (de 3.55 para 8.44) e a mediana, praticamente, triplicou (de 3.50 para 9.25), com números mínimo e máximo aumentando de 0.00 para 8.00 e 1.00 para 13.00, nos dois períodos estudados (Tabela 20A).

A diferença observada foi confirmada pelo teste estatístico de Wilcoxon, com  $p=0.014$  (Tabela 42A e Tabela 43A, do Anexo) e pode ser visualizada na Figura 5A.

**TABELA 20A** – Estatística descritiva do número de estados que participam dos estudos clínicos patrocinados pelas indústrias farmacêuticas, em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.

Número de estados	Média	Mediana	Desvio padrão	Erro padrão	Mínimo	Máximo	N
Há cinco anos	3.55	3.50	2.57	0.78	0.00	8.00	N=11
Atualmente	8.44	9.25	3.67	0.92	1.00	13.00	N=16



**FIGURA 5A** - Número de estados envolvidos em estudos clínicos patrocinados pelas indústrias farmacêuticas, nos dois períodos estudados: há cinco anos e atualmente.

**Questão 14: Qual era a média (número estimado) de pacientes que participavam de todos os estudos clínicos de sua empresa há cinco anos e qual será o alvo para o final do ano 2000?**

Um participante não obteve autorização para liberar esta informação, três deles não souberam informar, além da pergunta não ser pertinente às três indústrias que não conduziam estudos clínicos há cinco anos.

56% (09/16) dos participantes responderam esta questão, no que se refere a cinco anos atrás (Tabela 21A, do Anexo).

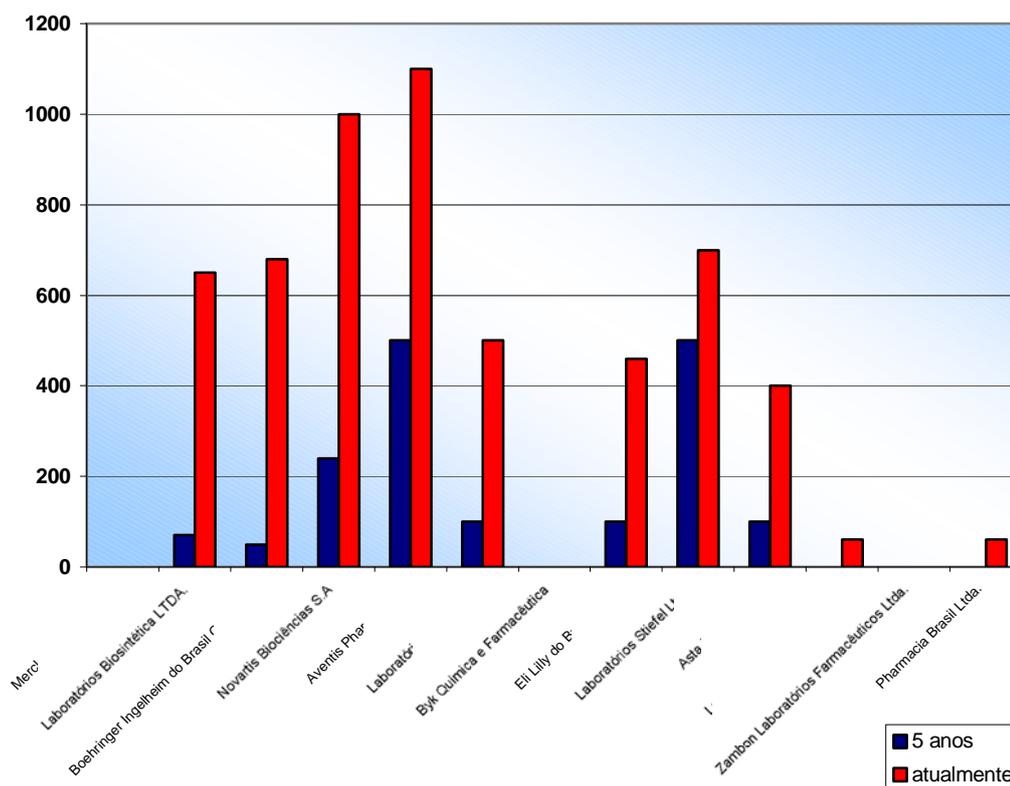
Com exceção do participante que não recebeu autorização para disponibilizar estes dados, todos os demais responderam a questão (Tabela 22A, do Anexo).

**TABELA 23A** – Estatística descritiva do número estimado de pacientes envolvidos em estudos clínicos patrocinados por indústrias farmacêuticas, em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.

<b>Número estimado de pacientes</b>	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Erro padrão</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>N</b>
Há cinco anos	184.44	100.00	190.01	63.34	0.00	500.00	N=9
Atualmente	641.33	582.00	398.30	102.84	60.00	1568.00	N=15

O aumento do número de pacientes envolvidos em pesquisa clínica, nos dois períodos estudados, está demonstrado na Tabela 23A. A média aumentou de 184.44 para 641.33, a mediana de 100.00 para 582.00, com valores mínimo e máximo de 0 a 500.00 e 60.00 a 1568.00, de cinco anos atrás para o final do ano 2000, respectivamente.

Houve significância estatística entre o número médio de pacientes nos dois períodos estudados (Teste de Wilcoxon;  $p=0.008$ ; Tabela 42A e Tabela 43A, do Anexo).



**FIGURA 6A** - Número de pacientes envolvidos em estudos clínicos patrocinados pelas indústrias farmacêuticas, nos dois períodos estudados: há cinco anos e atualmente.

---

**III** - Através das respostas às questões 06, 07, 11 e 15 observamos o crescimento da pesquisa clínica em termos qualitativos, justificados pelo aumento quantitativo de protocolos fase II e III, além de maior investimento financeiro na área da pesquisa.

***Questão 06: Qual era a visão da matriz em relação ao Brasil, há cinco anos?***

Esta questão não foi pertinente para três indústrias, por serem nacionais ou não realizarem estudos clínicos no Brasil há mais de cinco anos.

Apesar de nove empresas atuarem em pesquisa clínica há mais de dez anos no Brasil, a visão da matriz em relação ao país há cinco anos, para 62% (08/13) dos envolvidos, era negativa: descrente, pobre, ineficiente. A relação era distante, de pouco interesse e de quase total indiferença em desenvolver pesquisas internacionais.

A matriz desconfiava da falta de conhecimento das normas de GCP e da capacidade dos pesquisadores brasileiros. Tinha interesse, porém era reticente.

Em 15% (02/13) dos casos, o Brasil era visto apenas como mais uma filial na América Latina. Nesta época, a matriz encontrava-se em fase inicial de melhorar as relações com as subsidiárias.

---

Para outros 15% (02/13) dos entrevistados, a relação com a matriz já era muito boa no que tange à pesquisa clínica.

Não houve resposta por parte de um dos participantes.

O resumo da visão da matriz em relação ao Brasil, há cinco anos, está indicado na Tabela 24A.

**TABELA 24A** – Estatística descritiva da visão da matriz em relação ao Brasil, há cinco anos.

<b>Visão da matriz</b>	<b>Frequência</b>	<b>(%)</b>	<b>(N)</b>
Negativa	08	61.5	N=13
Visando melhorias	02	15.38	N=13
Positiva	02	15.38	N=13
Não respondeu	01	7.7	N=13
Não pertinente *	03	18.8	N=16

(\*) questionários descartados.

***Questão 07: Hoje, qual é a visão da matriz em relação ao Brasil?***

Esta questão não foi pertinente para duas indústrias participantes, por serem nacionais. Uma delas passou a fazer parte de um grupo europeu dois meses antes de seu representante responder o questionário.

Para a grande maioria, 93% (13/14), o Brasil é visto hoje como *Key Country*, com centros de referência e centros capacitados a conduzir estudos clínicos internacionais.

A visão da matriz de cada uma das indústrias que aqui atuam, é a de um país com grande potencial para realização de estudos clínicos, devido ao grande número de pacientes, interesse dos investigadores e qualidade dos centros de estudo.

Hoje, de modo geral, a matriz está mais interessada, mais crente e, conseqüentemente, investindo mais. Houve aumento na quantidade de estudos, assim como na capacidade de absorvê-los. Na opinião dos participantes temos sido vistos com muito respeito, orgulho e admiração.

Somente a matriz de um dos catorze participantes que responderam esta questão, ainda vê a pesquisa clínica no Brasil com alguma restrição.

**TABELA 25A** – Estatística descritiva da visão atual da matriz em relação ao Brasil.

<b>Visão da matriz</b>	<b>Frequência</b>	<b>(%)</b>	<b>(N)</b>
Com grande potencial	13	92.9	N=14
Com restrições	01	7.1	N=14
Não pertinente *	02	12.5	N=16

(\*) questionários descartados.

***Questão 11: Houve crescimento dos protocolos fase II e III? Se sim, qual a porcentagem de crescimento?***

Houve crescimento em mais de 80% delas, ou seja, na grande maioria (Tabela 26A).

Somente duas entre as quinze indústrias que responderam esta questão, afirmaram que não houve crescimento dos protocolos fase II e III.

**Tabela 26A** – Ocorrência ou não do crescimento de protocolos fase II e III.

		<b>Frequência</b>	<b>%</b>	<b>% Válida</b>
Válidos	Sim	13	81.3	86.7
	Não	02	12.5	13.3
	Total	15	93.8	100.0
Ausentes		01	6.3	
Total		16	100.0	

A porcentagem de crescimento foi extremamente variável entre as indústrias que forneceram esta informação.

Enquanto o crescimento dos protocolos fase II e III em uma das indústrias foi de 10%, em outra foi de 1341% (valores mínimo e máximo, respectivamente). Considerando N=12, a mediana foi de 86.5% (Tabelas 27A, do Anexo; Tabela 28A).

Além das duas respostas negativas e de uma não obtida, um dos participantes, apesar de emitir opinião sobre a questão, desconhece a porcentagem de crescimento dos protocolos fase II e III na empresa.

Os resultados desta questão confirmam as respostas subjetivas fornecidas pelos participantes nas questões 06 e 07 do Questionário A.

**TABELA 28A** – Estatística descritiva da porcentagem de crescimento dos protocolos fase II e III.

	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Erro padrão</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>N</b>
% de crescimento	224.08	86.50	376.48	108.68	10.00	1341.00	N=12

***Questão 15: Quanto, em porcentagem, o investimento em pesquisa clínica cresceu de cinco anos para cá?***

Três questionários foram descartados pelo fato da indústria não realizar pesquisa clínica no Brasil há mais de cinco anos, sendo que um deles não teria autorização para disponibilizar esta informação de qualquer maneira.

Não obtivemos resposta por parte de três participantes, além de mais um que não recebeu autorização para disponibilizar este dado.

Quase 80% das indústrias (07/09) que responderam esta questão investiram mais de 300% em pesquisa clínica, nos últimos cinco anos, sendo que duas delas investiram 1000% ou mais (Tabela 29A).

Além dos crescimentos quali e quantitativo já observados, notamos que também houve crescimento financeiro em pesquisa clínica no Brasil (Tabela 30A).

**TABELA 29A** – Porcentagem do investimento em pesquisa clínica, nos últimos cinco anos.

		<b>Frequência</b>	<b>%</b>	<b>% Válida</b>
Válidos	60.00	01	6.3	11.1
	100.00	01	6.3	11.1
	300.00	04	25.0	44.4
	500.00	01	6.3	11.1
	1000.00	01	6.3	11.1
	1400.00	01	6.3	11.1
	Total	09	56.3	100.0
Ausentes		07	43.8	
<b>Total</b>		<b>16</b>	<b>100.0</b>	

**TABELA 30A** – Estatística descritiva do crescimento (em porcentagem) do investimento em pesquisa clínica, nos últimos cinco anos.

	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Erro padrão</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>N</b>
Crescimento em %	473.33	300.00	442.61	147.54	60.00	1400.00	N=9

Estes resultados dão suporte aos observados nas questões 06, 07 e 11 do Questionário A.

- IV.** O grupo das questões 08, 16, 17 e 18 aponta os maiores obstáculos para se fazer pesquisa clínica, na opinião das indústrias farmacêuticas que participaram deste trabalho.

***Questão 08: Quais são os três maiores obstáculos encontrados para se fazer pesquisa clínica no Brasil?***

As respostas desta questão foram abertas e espontâneas. Apesar da chance de obtermos respostas diferentes, na opinião dos participantes os obstáculos para conduzir estudos clínicos no país puderam ser agrupados em poucas categorias.

Os dois obstáculos citados com maior frequência mencionam dificuldades relacionadas a burocracia e prazos muito extensos para obtenção de aprovações de estudos clínicos tanto nos órgãos governamentais, CONEP e

---

ANVISA, com 81% (13/16) de taxa de resposta, quanto nos CEPs das instituições, citado por 75% (12/16) dos participantes.

Foram incluídos nesta categoria, além da burocracia exagerada e o tempo necessário para obtenção de aprovação nos Comitês de Ética em Pesquisa, CONEP e ANVISA, exigências infundadas por parte da CONEP, falta de profissionais capacitados no Ministério da Saúde e, ainda, dificuldades relacionadas às regulamentações locais.

Acreditamos que os primeiros passos para solucionar tais problemas já tenham sido dados, quando a CONEP promoveu, em 18 e 19 de agosto de 2000, em Brasília, o "1º Encontro Nacional de Comitês de Ética em Pesquisa" com o intuito de aprimorar, constantemente, as questões que envolvem a condução de estudos em seres humanos em seus vários aspectos (55), e em 23 de setembro de 2000, quando a SBPPC realizou o seminário sobre "O papel do relator nos Comitês de Ética em Pesquisa", com o objetivo de discutir e trocar experiências com relatores de Comitês de Ética em Pesquisa e demais profissionais do setor. (78)

Problemas para a obtenção de aprovação de protocolos no Brasil têm que ser solucionados; esta aprovação representa requisito essencial e importante de qualquer ensaio clínico, além de se constituir em instrumento de proteção do paciente. O papel da análise da ética é verificar a segurança, a integridade e o respeito aos direitos dos pacientes ou voluntários que participarão do estudo. (16)

Embora alguns passos tenham sido dados, ainda há muito que se colocar e discutir até que todos desse segmento possam atuar de forma eficiente,

---

---

com qualidade e de acordo com as normas locais e internacionais de pesquisa clínica.

Bastante significativa foi a porcentagem de respostas mencionando a falta de treinamento, familiarização com normas de GCP e regulamentações locais, experiência em protocolos de pesquisa clínica para indústria e qualificação - até de línguas estrangeiras - dos pesquisadores/investigadores. Este tipo de obstáculo foi mencionado por 69% (11/16) dos participantes.

Também relacionada com treinamentos, 38% (06/16) dos participantes mencionaram nesta categoria de respostas a falta de centros de pesquisa bem preparados, estruturados e treinados de acordo com as exigências internacionais (ICH-GCP) para condução de estudos clínicos.

Nos Estados Unidos, programas educacionais têm sido desenvolvidos em colaboração com grandes Universidades. Esses programas são desenhados para fornecer o preparo básico necessário para a formação do CRA (Clinical Research Associate), CRC (Clinical Research Coordinator), e CDM (Clinical Database Management). O conteúdo dos cursos focalizam, em especial, os conceitos essenciais para o funcionamento efetivo da pesquisa. Como exemplo de universidades que já oferecem tais cursos podemos citar: University of San Diego, Georgetown University, Boston College, University of North Carolina, entre outras. (33)

31% (5/16) mencionaram a burocracia e desorganização das instituições e autoridades alfandegárias, o que dificulta a importação e exportação de materiais de pesquisa clínica. Devido ao acúmulo de trabalho na ANVISA, o

---

---

processo de liberação de licenças de importação também foi citado como deficiente e muito lento.

Segundo notas da SBPPC (81), várias reuniões para discussão dos trâmites necessários para o transporte e embarque de material biológico proveniente de pesquisa clínica foram realizadas durante o ano de 2000. Participaram do grupo de discussão: pesquisadores, representantes de laboratórios de análises clínicas, *couriers* e representantes da indústria farmacêutica. Correspondências aos cuidados da ANVISA foram enviadas com cópia para o Departamento de Portos, Aeroportos e Fronteiras, por estar diretamente envolvido com os processos acima citados, com o intuito de esclarecer a situação atualmente vivenciada e solicitar um posicionamento dos mesmos. Até o momento não houve manifestação por parte da Diretoria de Portos, Aeroportos e Fronteiras sobre o tema.

Bem menos votada, mas mencionada por 19% (03/16) dos participantes foi a questão dos custos envolvidos em estudos clínicos.

Dois participantes citaram como obstáculo a falta de pessoal treinado e qualificado para monitorização dos estudos.

Um dos participantes citou como obstáculo percebido pela indústria farmacêutica a falta de tempo que os membros do CEP e investigadores dedicam aos estudos clínicos.

Os três obstáculos citados mais freqüentemente foram lembrados por, praticamente, 70% das indústrias (Tabela 31A).

---

**TABELA 31A** – Estatística descritiva dos maiores obstáculos para se fazer pesquisa clínica no Brasil, na opinião de 16 indústrias farmacêuticas situadas em São Paulo.

<b>Obstáculos</b>	<b>Frequência</b>	<b>(%)</b>	<b>(N)</b>
CONEP E ANVISA: burocracia e prazos	13	81.3	N=16
CEP: burocracia e prazos	12	75	N=16
Investigadores: falta de treinamento, qualificação e noções de GCP	11	68.8	N=16
Centros: falta de treinamento, estrutura adequada e noções de normas locais e internacionais	06	37.5	N=16
Autoridades alfandegárias: burocracia e desorganização	05	31.3	N=16
Custos	03	18.8	N=16
Monitores: falta de pessoal treinado e qualificado	02	12.5	N=16
Tempo: dedicação do CEP e investigadores	01	6.3	N=16

***Questão 16: A flexibilidade para se fazer pesquisa clínica era maior antes ou é agora? Explique.***

56% (9/16) dos participantes responderam que a flexibilidade para se fazer pesquisa clínica é maior hoje, devido a maior conscientização de todas as partes envolvidas, maior organização, regras e colaboração da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Houve aumento de pessoal capacitado, mais centros habilitados, além de investigadores mais comprometidos.

---

44% (7/16) dos participantes acreditam que a flexibilidade para se fazer pesquisa clínica era maior há algum tempo atrás. Essa resposta foi justificada pela inexistência das regulamentações locais e pela falta de experiência por parte dos investigadores, instituições e próprias indústrias. Os estudos eram conduzidos de maneiras diferentes. Sem as resoluções locais cada indústria seguia suas próprias normas, geralmente, impostas pela matriz.

Os participantes atestam, que com as regulamentações locais, os centros de pesquisa tiveram a oportunidade de se desenvolver conforme requisitos legais, que a qualidade dos estudos clínicos melhorou, bem como o padrão dos investigadores e que, atualmente, há uma maior preocupação com a ética e qualidade dos dados obtidos.

***Questão 17: Você acha que a exigência do ponto de vista de normas e legislações mudou de cinco anos para cá? Explique.***

94% (15/16) dos participantes responderam que as exigências do ponto de vista de normas e legislações mudaram de cinco anos para cá. Acreditam que hoje o Brasil está mais organizado, flexível e que possui legislação compatível (Resoluções 196/96 e 251/97) com as normas internacionais para condução de estudos clínicos (ICH-GCP). A ANVISA e CONEP estão mais atuantes, fazendo com que o país tenha mais obrigações legais e éticas. Apesar de muitos ainda confundirem rigor com burocracia, o respeito pelas normas de boas

---

---

práticas clínicas cresceu, aumentando, conseqüentemente, a qualificação de nossos pesquisadores.

Os argumentos acima podem ser complementados com as respostas observadas na questão 16 deste questionário.

Não houve mudanças neste aspecto na opinião de somente um dos participantes.

*Questão 18: Qual dos itens abaixo exigiu maior grau de adaptação/investimento para atender as necessidades atuais?*

1. Mais treinamento em GCP e regulamentações;
2. Internacionalização;
3. Profissionalização de monitores;
4. Farmacovigilância;
5. Desenvolvimento com menores custos.

Ao elaborarmos esta questão esperávamos obter somente uma das opções como resposta. No entanto, ao retornarem os questionários, observamos que os participantes interpretaram a questão de maneira diferente. Recebemos cinco questionários respondidos corretamente, ou seja, com somente uma das opções assinaladas; nove questionários contendo duas ou mais opções assinaladas e dois questionários com respostas graduadas.

---

Diante desta situação, estes resultados não puderam ser analisados como planejado.

Como o N do grupo contendo respostas corretamente preenchidas é pequeno, avaliamos os itens que exigiram maior grau de adaptação/investimento para atender as necessidades atuais.

A Tabela 32A.1 mostra a frequência de respostas positivas e negativas, seguida das respectivas porcentagens, obtidas dos representantes das indústrias farmacêuticas envolvidas neste trabalho.

Os itens que foram graduados em dois dos questionários foram incluídos nos resultados, ignorando-se o grau de importância de cada um deles.

**TABELA 32A** – Estatística descritiva dos itens que exigiram maior grau de adaptação/investimento para atender as necessidades atuais para conduzir estudos clínicos no Brasil, segundo informações de todos os participantes.

	<b>Frequência de respostas positivas</b>	<b>(%)</b>	<b>Frequência de respostas negativas</b>	<b>(%)</b>
Mais treinamento em GCP e regulamentações	12	75	04	25
Profissionalização de monitores	10	62.5	06	37.5
Internacionalização	05	31.3	11	68.8
Desenvolvimento com menores custos	04	25	12	75
Farmacovigilância	03	18.8	13	81.3

---

Treinamentos em GCP e regulamentações para conduzir estudos clínicos e formação de monitores foram os itens que exigiram maior adaptação e que tiveram maior investimento por parte das indústrias nestes últimos anos.

Apesar dos investimentos já realizados até este momento, estes mesmos itens continuam sendo os maiores obstáculos para se fazer pesquisa clínica no Brasil (Questão 08), na opinião dos participantes que responderam o Questionário A.

- V. As indústrias farmacêuticas oferecem vantagens aos investigadores e instituições que participam de estudos clínicos patrocinados por elas, mas em contrapartida, exigem muita dedicação de seus investigadores e equipes. Vantagens e cobranças mencionadas pelas indústrias são demonstradas nas respostas 21, 22, 13 e 24.

***Questão 21: Quais são as três maiores vantagens oferecidas às instituições que aprovam e participam de estudos clínicos?***

As respostas desta questão foram abertas e espontâneas.

Na opinião dos participantes as vantagens oferecidas às instituições que fazem pesquisa clínica com a indústria farmacêutica puderam ser agrupadas da seguinte maneira (Tabela 33A):

---

- ✓ Dois grupos de respostas mencionadas por, aproximadamente, 70% dos participantes, ou seja, pela grande maioria;
- ✓ Dois grupos de respostas mencionadas por, aproximadamente, 40% dos participantes;
- ✓ Dois grupos de respostas mencionadas por apenas dois participantes;

69% (11/16) dos participantes acreditam que o treinamento proporcionado pela indústria farmacêutica faz parte das maiores vantagens oferecidas às instituições. A obtenção de experiência e conhecimento em normas e procedimentos padrões em termos de condução de pesquisa clínica resulta em desenvolvimento de controles mais adequados para a produtividade. As instituições ganham em organização, treinamento científico, atendimento, qualidade de ensino e de pessoal, além de *know-how*.

Suporte financeiro também foi mencionado por 69% (11/16) dos participantes. Os recursos financeiros podem ser revertidos para outros investimentos na melhoria da própria estrutura da instituição, como por exemplo: instalações e equipamentos, melhoria na qualidade de ensino, etc.

38% (06/16) dos participantes acreditam que sendo parceiras das indústrias farmacêuticas as instituições ganham destaque nacional e internacional. A divulgação das mesmas ocorre tanto através das publicações quanto através de

congressos, encontros e reuniões internacionais, uma vez que a grande maioria das empresas é de origem estrangeira.

De fato, os nomes de todos os centros (instituições) envolvidos em determinado estudo clínico fazem parte da documentação exigida pelos CEPs de inúmeros países; eles são também mencionados em reuniões internacionais de investigadores e teleconferências semanais, entre outras.

Outros 38% (06/16) dos participantes mencionaram que por participarem de estudos multinacionais as instituições têm como vantagens o acesso precoce a modernos esquemas terapêuticos, novos medicamentos, informações científicas, além de exames subsidiados.

**TABELA 33A** – Estatística descritiva das maiores vantagens oferecidas pela indústria às instituições que participam de estudos clínicos, na opinião de 16 indústrias farmacêuticas situadas em São Paulo.

<b>Vantagens</b>	<b>Frequência</b>	<b>(%)</b>	<b>(N)</b>
Treinamentos	11	68.8	N=16
Suporte financeiro	11	68.8	N=16
Destaque nacional e internacional	06	37.5	N=16
Acesso precoce a novos esquemas terapêuticos	06	37.5	N=16
Possibilidade de pacientes brasileiros receberem tratamentos gratuitos e diferenciados	02	12.5	N=16
Desenvolvimento em pesquisas internacionais	02	12.5	N=16
Não respondeu	02	12.5	N=16

---

Muito bem colocado por dois participantes (13%; 02/16) foi a possibilidade de pacientes brasileiros receberem tratamentos gratuitos ou diferenciados. A grande maioria dos pacientes de protocolo é de classe social baixa e essa vantagem faz diferença.

Desenvolvimento em pesquisas internacionais foi uma das vantagens mencionadas por dois participantes, somando outros 13% (02/16) das respostas. Essa resposta não foi incluída nos grupos acima, pois poderíamos entender como desenvolvimento o ganho de informações científicas, treinamentos sobre as exigências internacionais, *know-how*, etc. Poderíamos assumir ainda que desenvolvendo pesquisas internacionais a instituição ganhasse destaque internacional, prestígio, credibilidade.

Dois participantes, 13% (02/16), não responderam esta questão.

***Questão 22: Quais são as três maiores vantagens oferecidas aos investigadores e suas equipes?***

As respostas desta questão foram abertas e espontâneas.

A opinião dos participantes em relação as vantagens oferecidas aos investigadores e suas equipes ao participarem de projetos de indústrias farmacêuticas estão descritas na Tabela 34A.

81% (13/16), ou seja, a grande maioria, mencionaram como sendo uma das maiores vantagens os treinamentos e atualizações (em congressos, reuniões de investigadores, etc.) proporcionados pela indústria. O *know-how*

---

---

adquirido, maior *background* no desenvolvimento dos protocolos, familiarização com as normas de GCP, levando a maior profissionalização da equipe e experiência nas avaliações e condução dos estudos clínicos foram mencionados pelos participantes.

Estar sempre na linha de frente e ter acesso precoce a novos medicamentos e tratamentos foram vantagens citadas por 44% (07/16) dos participantes.

44% (07/16) dos participantes mencionaram como vantagem o contato/intercâmbio com outros investigadores, publicações, projeção, credibilidade, prestígio e reconhecimento profissional nacional e internacional por participarem de estudos multicêntricos e multinacionais.

38% (06/16) citaram recursos financeiros como sendo uma das grandes vantagens oferecidas aos investigadores e suas equipes.

25% (04/16) mencionaram como sendo uma vantagem aos investigadores e equipes o fato de ao participarem de projetos com indústrias farmacêuticas terem a possibilidade de formar centros de pesquisas adequados, com suporte técnico-operacional constante por parte dos laboratórios, melhorando o padrão de qualidade das metodologias utilizadas, além do desenvolvimento científico e tecnológico.

Não houve resposta por parte de um dos participantes.

---

**TABELA 34A** – Estatística descritiva das maiores vantagens oferecidas por indústrias farmacêuticas aos investigadores e equipes que participam de estudos clínicos patrocinados pelas mesmas.

<b>Vantagens</b>	<b>Frequência</b>	<b>(%)</b>	<b>(N)</b>
Treinamentos e atualizações	13	81.3	N=16
Estar na linha de frente, acesso precoce a novos esquemas terapêuticos	07	43.8	N=16
Reconhecimento profissional nacional e internacional, publicações, projeção	07	43.8	N=16
Recursos financeiros	06	37.5	N=16
Possibilidade de desenvolver centros adequados para condução de pesquisa clínica	04	25	N=16
Não respondeu	01	6.3	N=16

*Questão 23: Na opinião da indústria farmacêutica, quais são as desvantagens ou maiores problemas para quem conduz estudos clínicos?*

As respostas desta questão foram abertas e espontâneas.

Mais de 80% (09/11) dos participantes que responderam esta questão entenderam que um estudo clínico requer de seus investigadores muito tempo e dedicação. As exigências burocráticas são muitas e há necessidade de adaptação por parte de toda equipe. Foi citado como exemplo carga extra de trabalho durante a submissão dos documentos ao CEP, compilação dos dados e preenchimento de fichas clínicas.

Dois participantes observaram que pode haver desvio da atividade acadêmica tradicional, podendo resultar em alteração da rotina da instituição.

Uma pessoa citou como desvantagem os riscos inerentes a novos medicamentos.

Muito bem colocado, porém, por somente um dos participantes, foi a necessidade de se ter espaço físico adequado e de uso restrito.

Como os dados dos pacientes e documentos originais devem ser guardados por período longo de tempo e a cada ano os investigadores realizam mais estudos clínicos, problemas de arquivos de dados terão que ser solucionados em um futuro bem próximo.

44% (07/16) não vêem desvantagens na condução de estudos clínicos ou não responderam esta questão.

**Tabela 35A** – Estatística descritiva das desvantagens ou maiores problemas para os que conduzem estudos clínicos, na opinião dos representantes de indústrias farmacêuticas.

<b>Desvantagens/problemas</b>	<b>Frequência</b>	<b>(%)</b>	<b>(N)</b>
Disponibilidade de tempo e dedicação grande aos projetos de pesquisa	09	56.3	N=16
Necessidade de alterar a rotina da instituição	02	12.5	N=16
Riscos inerentes a novos medicamentos	01	6.3	N=16
Espaço físico adequado e de acesso restrito	01	6.3	N=16
Não vêem desvantagens	07	43.8	N=16

***Questão 24: Quais são os três itens mais cobrados dos investigadores pelas indústrias farmacêuticas?***

As respostas desta questão foram espontâneas.

Pela quantidade de itens mencionados pelos participantes ficou difícil agruparmos as respostas em poucas categorias como nas questões anteriores.

Um deles se destaca dentre outros por ter sido mencionado por 63% (10/16) dos participantes: qualidade da informação, ou seja, anotação e registros adequados e corretos dos dados de pacientes nas fichas clínicas e prontuários, dentro dos prazos estabelecidos.

Com nossa experiência de três anos como assistente de pesquisa clínica (monitora) na indústria farmacêutica, Novartis Biociências S.A. e, sete meses como gerente de projetos na CRO, PPD do Brasil, observamos que este item é, de fato, o mais cobrado pelos patrocinadores e também o mais problemático, entre outros.

O patrocinador é obrigado a fazer todos os esforços para assegurar que os dados coletados no estudo são corretos. Para fazer tal verificação, o monitor verifica os dados, comparando documentos fonte (originais) e transcrições que são entregues ao patrocinador. Quanto mais detalhadas e precisas estiverem as informações, melhor a qualidade dos dados.

Grande parte dos pesquisadores brasileiros deixa a desejar no que se refere a registros originais precisos e completos em prontuários, fichas de evolução, etc. Relatos de eventos adversos, eficácia do tratamento, medicamentos

---

---

concomitantes aos do estudo em questão, etc., ficam difíceis de serem monitorizados pela falta de documentos fonte preenchidos adequadamente.

O segundo item mais cobrado pelas indústrias, ou pelo menos por 44% (07/16) das que participaram desta pesquisa, é o recrutamento de pacientes realizado de maneira correta e dentro dos prazos estabelecidos por protocolo.

38% (06/16) mencionaram a honestidade, tempo de dedicação, compromisso, confidencialidade e profissionalismo.

31% (05/16) exigiram aderência ao protocolo e disciplina metodológica.

25% (04/16) exigiram conhecimento das normas de GCP e cumprimento das regulamentações para condução de estudos clínicos.

13% (02/16) exigiram disponibilidade por parte dos investigadores, ou seja, facilidade de contato rápido.

13% (02/16) dos participantes solicitaram agilidade nas aprovações no CEP; exigiram que prazos pré-estabelecidos fossem cumpridos.

Outros itens citados uma única vez, pelos representantes da indústria foram: ter visão científica, fazer contabilidade e manter medicamentos de estudo clínico adequadamente, ter acesso aos dados do estudo, não realizar pesquisas semelhantes concomitantemente e relatar eventos adversos sérios dentro de 24 horas.

Um dos participantes não respondeu a questão adequadamente.

Um dos participantes não respondeu esta questão.

---

**TABELA 36A** – Estatística descritiva dos itens mais cobrados dos investigadores pelas indústrias farmacêuticas.

<b>Itens cobrados/exigidos</b>	<b>Frequência</b>	<b>(%)</b>	<b>(N)</b>
Qualidade da informação nos prontuários e fichas clínicas, obedecendo prazos pré-determinados	10	62.5	N=16
Recrutamento de pacientes, obedecendo prazos pré-determinados	07	43.8	N=16
Profissionalismo, confidencialidade e compromisso (disponibilidade de tempo)	06	37.5	N=16
Aderência ao protocolo	05	31.3	N=16
Conhecimento e cumprimento das normas locais e de GCP	04	25	N=16
Disponibilidade, contato fácil	02	12.5	N=16
Agilidade na aprovação dos estudos, prazos cumpridos	02	12.5	N=16
Visão científica	01	6.3	N=16
Contabilidade e manutenção de medicamentos adequadamente	01	6.3	N=16
Acesso aos dados de estudo	01	6.3	N=16
Relato de eventos adversos sérios em 24h	01	6.3	N=16
Não realizar estudos competitivos	01	6.3	N=16
Não respondeu	02	12.5	N=16

- VI.** Na questão 20 observamos a relação dos estudos clínicos e número de publicações científicas geradas a partir dos mesmos.

***Questão 20: Em média, quantas publicações científicas resultam a partir de cada estudo clínico?***

Com exceção de uma das indústrias, que informou gerar 10 publicações por estudo clínico realizado, o número de publicações científicas que resulta de cada estudo clínico, nas demais indústrias, variou entre uma e três (Tabela 37A, do Anexo).

Não houve resposta por parte de três participantes.

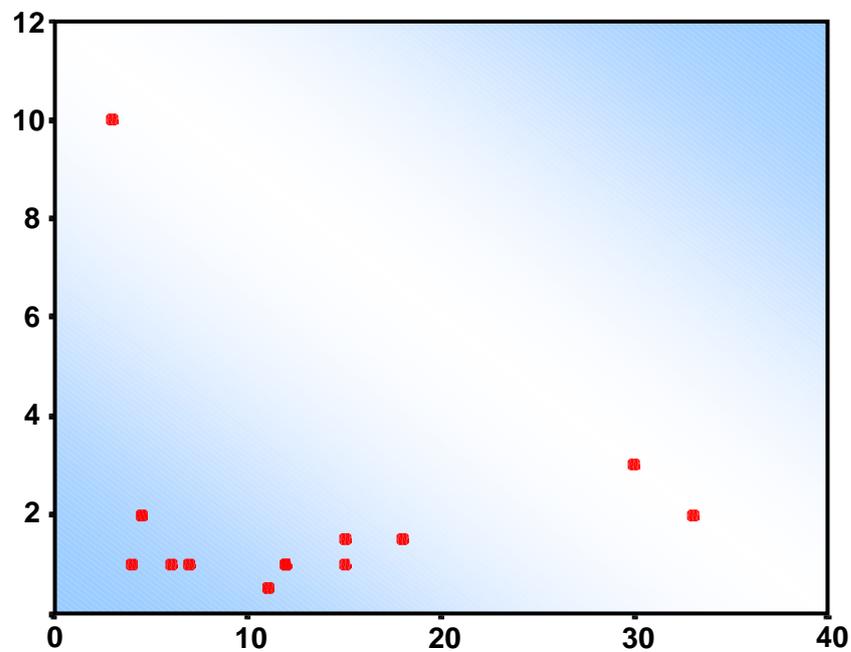
Mesmo que a indústria decida não publicar artigo sobre determinado estudo clínico, de acordo com as normas nacionais e internacionais, seus resultados devem ser públicos, ou seja, estar disponíveis para consulta.

O número médio observado foi de 2.04 publicações; a mediana encontrada foi de 1.00, com mínimo e máximo de 0.5 e 10, respectivamente (Tabela 38A).

**TABELA 38A** – Estatística descritiva do número médio de publicações geradas a partir de um estudo clínico realizado pela indústria farmacêutica.

	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Erro padrão</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>N</b>
Nº médio de publicações	2.04	1.00	2.48	0.69	0.50	10.00	N=13

Ao correlacionar o número de protocolos realizados atualmente (questão 05) com o número de publicações geradas a partir de um estudo clínico, observamos que não existe relação entre o número de protocolos realizados com o número de publicações geradas. A média de publicações permanece a mesma, independente do número de protocolos conduzidos pela indústria (Figura 7A).



Coefficiente de correlação de Spearman  $r=0,163$  ( $p=0,595$ ), o que significa que o número de publicações não está relacionado ao número de protocolos realizados.

**FIGURA 7A** - Número de publicações geradas a partir de um estudo clínico em relação ao número de protocolos conduzidos, atualmente, pelas indústrias farmacêuticas participantes deste trabalho.

---

**VII.** As questões 19, 25 e 26 refletem o futuro da pesquisa clínica no Brasil, na visão/opinião das indústrias farmacêuticas que responderam o Questionário A.

**Questão 19: Se sua empresa fosse investir no Brasil, qual dos itens abaixo seria escolhido?**

1. Treinar pessoal da área de saúde, nos centros (investigadores, enfermeiras, site managers, etc.);
2. Treinar pessoal da área de saúde para trabalhar como assistente de pesquisa clínica (monitores);
3. Treinar membros dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP), Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS/MS), Conselho Nacional em Pesquisa (CONEP), para obter aprovações de protocolos com maior eficiência;
4. Outro (especificar).

Observamos aqui, situação similar à ocorrida na questão 18.

Ao elaborarmos esta questão esperávamos obter somente um dos itens disponíveis como resposta. No entanto, ao retornarem os questionários, observamos que os participantes interpretaram a questão de maneira diferente. Recebemos seis questionários respondidos corretamente, ou seja, com somente

---

uma das opções assinaladas; oito questionários contendo duas ou mais opções assinaladas; um questionário com respostas graduadas e um, sem resposta.

Diante desta situação, estes resultados não foram analisados como planejado.

Como o N do grupo contendo respostas corretamente preenchidas é pequeno, avaliamos os itens que seriam escolhidos, caso a empresa fosse investir no Brasil.

A Tabela 39A mostra a frequência de respostas positivas e negativas, seguida das respectivas porcentagens, obtidas pelos representantes das indústrias farmacêuticas envolvidas neste trabalho.

Os itens que foram graduados em um dos questionários foram incluídos nos resultados, ignorando-se o grau de importância de cada um deles.

**TABELA 39A** – Estatística descritiva dos itens que seriam escolhidos, caso a empresa fosse investir no Brasil, segundo opinião de todos os participantes.

	<b>Frequência de respostas positivas</b>	<b>(%)</b>	<b>Frequência de respostas negativas</b>	<b>(%)</b>
Treinar investigadores, enfermeiras, <i>site</i> <i>managers</i>	13	81.3	03	18.8
Treinar monitores	09	56.3	07	43.8
Treinar membros de CEP, SVS/MS e CONEP	07	43.8	09	56.3
Outros	02	12.5	14	87.5
Não respondeu	01	6.3	01	6.3

---

Observamos que se as empresas fossem investir em treinamentos nos próximos anos, começariam, preferencialmente, pelos investigadores e profissionais da área de saúde que pudessem estar atuando nos centros de estudos.

Mais uma vez, demonstrou-se que a falta de pessoal qualificado, não só nos centros de pesquisa, mas também monitores e membros dos CEPs e órgãos regulatórios, é um dos grandes obstáculos quando se pensa em conduzir estudos clínicos em nosso país.

Em outros, um dos participantes sugeriu investir em pessoal interno da companhia, não relacionado diretamente com pesquisa (*marketing*, vendas, SAC, etc.), e outro participante sugeriu investir na conscientização e parceria com Universidades, o que vai totalmente de encontro com uma de nossas propostas.

***Questão 25: No futuro próximo, sua empresa pretende investir mais no marketing ou na pesquisa clínica?***

Observamos que em 44% (07/16) das indústrias os investimentos estarão direcionados, principalmente, para a área de pesquisa clínica.

25% (04/16) investirão em ambos os departamentos: pesquisa clínica e *marketing*.

---

20% (03/16) informaram que os maiores investimentos estão voltados para a área de *marketing*.

13% (02/16) dos participantes não respondeu essa questão.

A Tabela 40A resume as informações descritas acima.

**TABELA 40A** – Estatística descritiva dos investimentos em pesquisa clínica ou marketing, nos próximos anos.

<b>Vantagens</b>	<b>Frequência</b>	<b>(%)</b>	<b>(N)</b>
Pesquisa clínica	07	43.8	N=16
Pesquisa clínica e <i>marketing</i>	04	25	N=16
<i>Marketing</i>	03	20	N=16
Não respondeu	02	12.5	N=16

Na nossa opinião e também na de alguns participantes, investir em pesquisa clínica é investir, conseqüentemente, em *marketing*, pois as publicações geradas a partir dos estudos clínicos servem como suporte às estratégias de vendas, propagandas, etc.

Segundo um dos participantes, o investimento em pesquisa clínica vem sendo encarado como uma forma moderna e bastante ética de investimento em *marketing*, pois os clientes são os médicos. Com a realização dos estudos, as empresas aproximam-se de seus clientes, melhorando o relacionamento e, ao mesmo tempo, apresentando a eficácia de seus produtos de forma comprovada por eles próprios.

---

***Questão 26: Como você vê a Pesquisa Clínica, no Brasil, daqui dois anos?***

A grande maioria dos representantes da indústria farmacêutica, 75% (12/16), vê a pesquisa clínica crescendo em quantidade e qualidade, no Brasil, o que tornará o país mais visível no cenário internacional.

Crescente em quantidade porque haverá aumento no número de estudos, principalmente nas fases iniciais, mais centros com experiência em pesquisa clínica e ICH-GCP, abrangendo maior número de estados no país, mais investimentos das próprias indústrias farmacêuticas e maior oferta de mão-de-obra. Foi citado ainda que as indústrias farmacêuticas estarão contratando cada vez mais os serviços oferecidos pelas CROs, favorecendo a instalação de outras no país.

Crescente também em qualidade pelo aprimoramento da legislação correlata, mais envolvimento e interesse dos investigadores, pacientes mais conscientes devido às campanhas de esclarecimentos, melhores serviços oferecidos por empresas relacionadas, tais como *couriers* e laboratórios de análises clínicas, maior nível de profissionalização dos centros de estudos, com entrada eletrônica de dados nos centros mais avançados, entre outros.

Um dos participantes resumiu as observações acima de forma interessante: ele vê o Brasil como um grande mercado em aquecimento e que em dois anos estará em plena ebulição; com mais profissionais e centros de estudos especializados e devidamente treinados.

---

13% (02/16) acredita na tendência de melhora se: o Ministério da Saúde desburocratizar-se e conseguir entender que o investimento em pesquisa traz vantagens científicas e econômicas ao país, as universidades despolitizarem-se e passarem a enxergar a indústria como um parceiro, os pesquisadores pensarem menos em benefícios financeiros e mais nos científicos, houver melhora na legislação e mais agilidade nos processos que envolvem a pesquisa clínica.

Somente um dos participantes acha que o cenário não mudará em dois anos.

Não houve resposta por parte de um dos participantes.

**TABELA 41A** – Estatística descritiva da visão da indústria farmacêutica em relação à pesquisa clínica no Brasil, em dois anos.

<b>Visão da indústria farmacêutica</b>	<b>Frequência</b>	<b>(%)</b>	<b>(N)</b>
Crescente em qualidade e quantidade	12	75	N=16
Tendência de melhora, com ressalvas	02	12.5	N=16
Sem alterações	01	6.3	N=16
Não respondeu	01	6.3	N=16

## QUESTIONÁRIO B

Os grupos formados foram:

- I. Questões 01 e 02: caracterizam o grupo dos investigadores que participaram do trabalho;
- II. Questões 03, 04, 05 e 06: apresentam as comparações entre os dois períodos estudados neste trabalho (há cinco anos e atualmente);
- III. Questões 07, 08 e 10: demonstram as relações das indústrias farmacêuticas com as instituições;
- IV. Questões 09 e 12: discutem as necessidades e dificuldades para se fazer pesquisa clínica no Brasil;
- V. Questões 11, 13, 14 e 15: refletem a opinião dos investigadores em relação à pesquisa clínica;
- VI. Questões 16 e 17: demonstram algumas vantagens que a pesquisa clínica pode oferecer às instituições acadêmicas;
- VII. Questões 18 e 19: refletem a visão dos investigadores em relação ao crescimento da pesquisa clínica no Brasil.

---

## **IDENTIFICAÇÃO DO GRUPO “INVESTIGADORES”**

---

A população de interesse nesta parte do estudo envolveu, a princípio, profissionais envolvidos com pesquisa clínica com responsabilidades de investigador principal, em instituições onde um ou mais estudos clínicos estivessem sendo realizados.

Ao detectarmos a baixa taxa de retorno por correio, dois Questionários B respondidos em vinte enviados, ou seja, 10% de retorno após dois meses, optamos por redefinir esta população, convidando também co-investigadores e sub investigadores para participarem do trabalho.

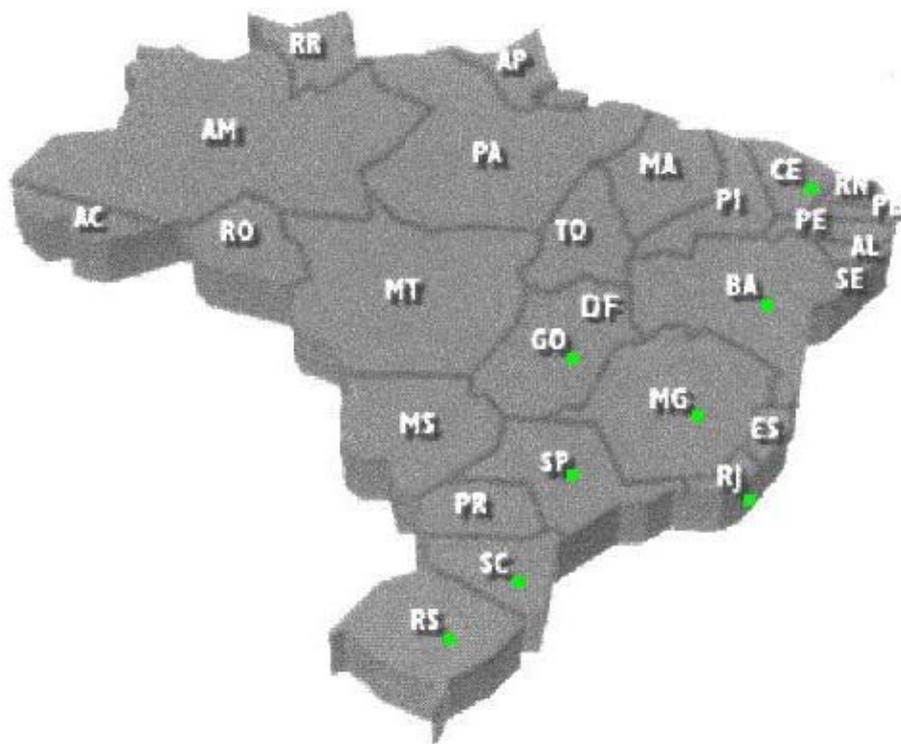
Os Questionários B foram enviados para, aproximadamente, duzentos investigadores. A distribuição ocorreu de acordo com o solicitado no primeiro contato (e-mail ou fax) ou através de colegas assistentes de pesquisa clínica da Novartis Biociências S.A. ou PPD do Brasil.

Apesar da colaboração de muitos e de alguns investigadores terem sido contatados três ou até quatro vezes, somente quarenta e seis devolveram os Questionários B respondidos, sendo a taxa de retorno de 23% (46/200). Os originais encontram-se anexados, por ordem alfabética, no Volume II deste trabalho. Um dos questionários não foi incluído por conter menos de 20% das respostas.

---

Participaram do trabalho 45 investigadores de instituições distintas, sendo que a maior porcentagem (17,8% - 08/45) foi do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (Tabela 1B, do Anexo).

As instituições localizam-se em treze cidades de oito estados do Brasil. Aproximadamente, 50% dos Questionários B retornaram da cidade de São Paulo (Tabela 2B, do Anexo) e mais de 65%, do estado de SP (Tabela 3B, do Anexo e Figura 1B).



**■ Estados Participantes da Pesquisa**

**FIGURA 1B** - Estados onde pelo menos um estudo clínico estava sendo conduzido durante o ano de 2000.

No grupo de investigadores, encontramos Diretores, Prof. Titulares, Prof. Associados Livre Docentes, Prof. Adjuntos, médicos assistentes, chefes e coordenadores de serviços, médicos, residentes, pós-graduandos, entre outros. Os nomes dos investigadores e posições em que atuam nas instituições acadêmicas ou clínicas privadas encontram-se na Tabela 4B, do Anexo.

O tempo médio de atuação dos investigadores nos departamentos onde se encontram hoje, considerando N=41, é de 13.43 anos, sendo o tempo mínimo de 1.5 e o máximo de 40 anos (Tabela 5B).

**TABELA 5B** – Estatística descritiva do tempo (em anos) de atuação dos investigadores que responderam o Questionário B, em seus respectivos departamentos.

	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Erro padrão</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>N</b>
Tempo (em anos)	13.43	10.00	9.99	1.56	1.50	40.00	N=41

## RESPOSTAS DOS INVESTIGADORES

- I. As questões 01 e 02 caracterizam o grupo dos investigadores que participaram deste trabalho.

*Questão 01: Há quanto tempo você trabalha com pesquisa clínica?*

*Questão 02: Há quanto tempo você trabalha com pesquisa clínica, no Brasil?*

As questões 01 e 02 foram elaboradas por sabermos que muitos pesquisadores brasileiros iniciaram suas carreiras na área de pesquisa clínica fora do Brasil; no entanto, não observamos diferença entre as questões respondidas por este grupo de investigadores.

Na Tabela 6B observamos que as médias, medianas, desvio ou erro padrão e até mesmo os números mínimos e máximos de anos, praticamente, não mudaram.

Todos os investigadores forneceram estas respostas e em média, fazem pesquisa clínica há 10 anos.

**TABELA 6B** – Estatística descritiva do tempo, em anos, que os investigadores fazem pesquisa clínica e que fazem pesquisa clínica no Brasil.

	Média	Mediana	Desvio padrão	Erro padrão	Mínimo	Máximo	N
Pesquisa clínica	10.79	10.00	8.58	1.28	0.40	35.00	N=45
Pesquisa clínica no Brasil	9.81	7.00	8.69	1.30	0.40	35.00	N=45

- II.** As questões 03, 04, 05 e 06 foram utilizadas na comparação de dados quantitativos em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.

***Questão 03: Quantos protocolos eram realizados aqui, há cinco anos?***

***Questão 04: Quantos protocolos estão sendo realizados, atualmente?***

Dados de cinco anos atrás estavam incompletos em quase 25% dos questionários (Tabela 7B, do Anexo).

98% dos investigadores informaram o número de protocolos que estão sendo conduzidos, atualmente (Tabela 8B, do Anexo).

O aumento do número de protocolos conduzidos, nos dois períodos estudados, está demonstrado na Tabela 9B. A média de protocolos há cinco anos foi de 2.03, enquanto que a atual foi de 7.65. A mediana aumentou de 2.00 para 6.00, com valores mínimo e máximo de 0.00 a 8.00 e 1.00 a 30.00, respectivamente.

Confirmamos a diferença observada através da significância estatística entre os dois períodos estudados (Teste de Wilcoxon;  $p < 0,001$ ; Tabela 26B e Tabela 27B, do Anexo).

**TABELA 9B** – Estatística descritiva do número de protocolos conduzidos pelos investigadores, em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.

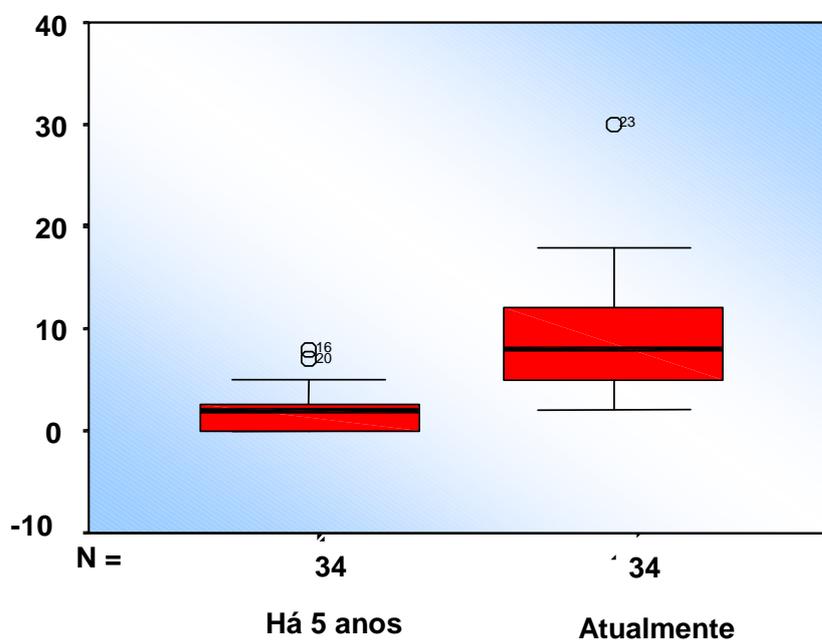
Número de protocolos	Média	Mediana	Desvio padrão	Erro padrão	Mínimo	Máximo	N
Há cinco anos	2.03	2.00	1.91	0.33	0.00	8.00	N=34
Atualmente	7.65	6.00	5.49	0.83	1.00	30.00	N=44

Observamos ainda que, em cinco anos, houve aumento percentual de 200% no número de protocolos conduzidos pelo mesmo grupo de investigadores (Tabela 10B).

**TABELA 10B** – Aumento percentual (\*) do número de protocolos conduzidos pelos investigadores, ocorrido em cinco anos, no Brasil.

	Média	Mediana	Desvio padrão	Erro padrão	Mínimo	Máximo	N
Aumento percentual no nº de protocolos	264.33	200.00	210.93	42.19	-37.50	900.00	N=25

(\*) Aumento percentual = (valor atual – valor 5 anos) x 100 / valor 5 anos



**FIGURA 2B** - Número de protocolos conduzidos pelos investigadores há cinco anos e atualmente.

**Questão 05:** *Em média (número estimado), quantos pacientes participavam dos estudos clínicos, há cinco anos?*

**Questão 06:** *Em média (número estimado), quantos pacientes participam dos estudos clínicos, atualmente?*

Dados de cinco anos atrás estavam incompletos em quase 27% dos questionários (Tabela 11B, do Anexo).

Somente 85% dos investigadores informaram o número estimado de pacientes que participam de estudos clínicos em seus departamentos, atualmente (Tabela 12B, do Anexo).

O aumento do número estimado de pacientes de estudos clínicos, nos dois períodos estudados, está demonstrado na Tabela 13B. A média de pacientes há cinco anos foi de 25.12, enquanto que a atual foi de 91.84. A mediana aumentou de 10.00 para 35.00, com valores mínimos e máximos de 0.00 a 175.00 e 8.00 a 750.00, respectivamente.

**TABELA 13B** – Estatística descritiva do número estimado de pacientes de estudos clínicos, em dois períodos diferentes: há cinco anos e atualmente.

Número de pacientes	Média	Mediana	Desvio padrão	Erro padrão	Mínimo	Máximo	N
Há cinco anos	25.12	10.00	43.29	7.54	0.00	175.00	N=33
Atualmente	91.84	35.00	139.31	22.60	8.00	750.00	N=38

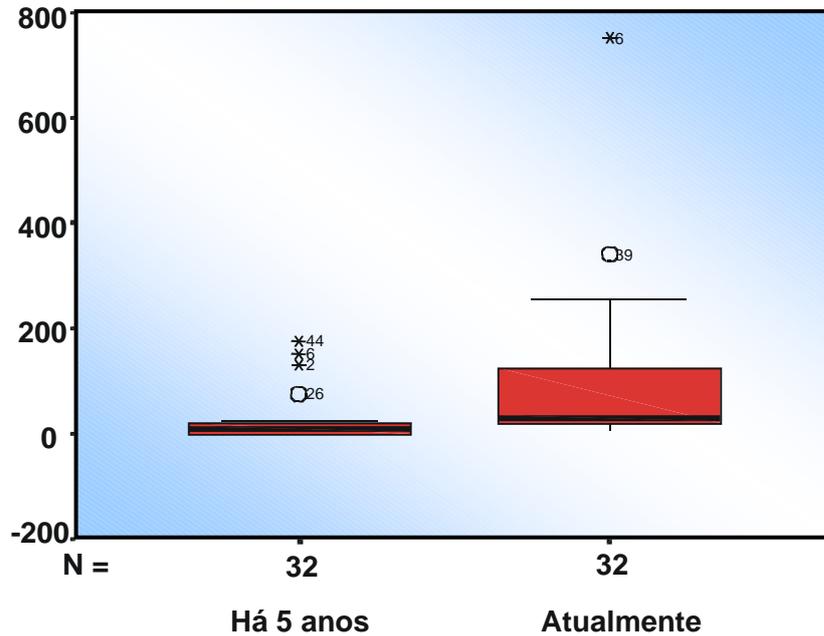
A diferença observada entre os dois períodos estudados foi confirmada através do Teste de Wilcoxon;  $p < 0,001$  (Tabelas 26B e 27B, do Anexo).

Observamos ainda que, em cinco anos, houve aumento percentual de 100% no número estimado de pacientes que fazem parte de estudos clínicos no Brasil (Tabela 14B).

**TABELA 14B** – Aumento percentual <sup>(\*)</sup> do número estimado de pacientes de estudos clínicos, ocorrido em cinco anos, no Brasil.

	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Erro padrão</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>N</b>
Aumento percentual no nº estimado de pacientes	425.68	100.00	780.20	159.26	0.00	3300.00	N=24

(\*) Aumento percentual = (valor atual – valor 5 anos) x 100 / valor 5 anos



**FIGURA 3B** - Número de pacientes incluídos em estudos clínicos há cinco anos e atualmente.

- III.** As questões 07, 08 e 10 demonstram as relações das indústrias farmacêuticas com as instituições.

**Questão 08: Com quantas indústrias você está ou já esteve envolvido?**

Observamos que, apesar de alguns investigadores terem se envolvido com até 12 indústrias (mínimo = 0.00 e máximo = 12.00), a média foi de 5.44, a mediana de 6.00, com desvio padrão de 2.91, entre os 41 investigadores que responderam esta questão (Tabela 15B).

Conforme nossa experiência como monitora, dependendo da estrutura do centro de estudos e volume de pacientes, alguns investigadores conduzem até quatro ou cinco protocolos, simultaneamente, com a mesma empresa patrocinadora.

**TABELA 15B** – Estatística descritiva do número de indústrias que o grupo de investigadores já esteve envolvido.

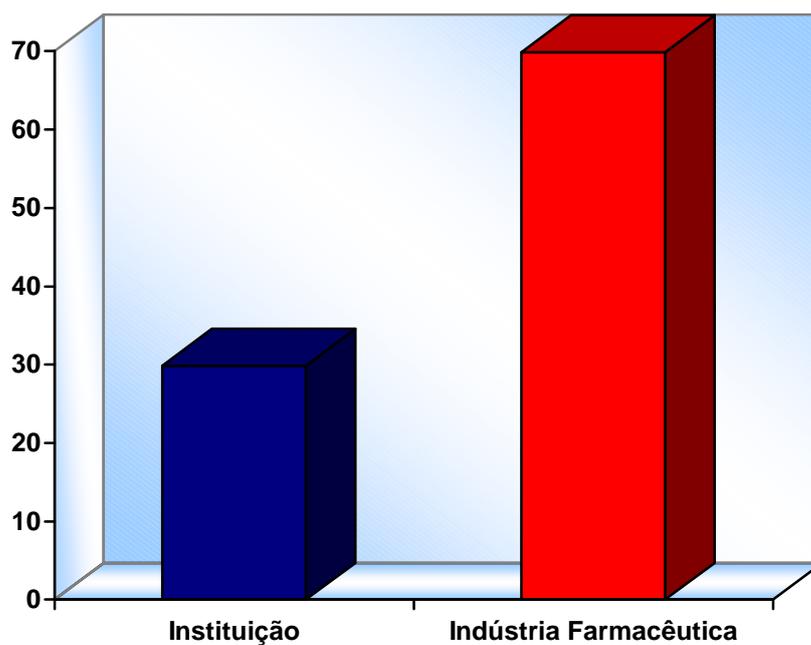
	Média	Mediana	Desvio padrão	Erro padrão	Mínimo	Máximo	N
No. de indústrias	5.44	6.00	2.91	0.45	0.00	12.00	N=41

*Questão 07: Quantos protocolos, em porcentagem, são da indústria farmacêutica e quantos são da instituição (no seu departamento)?*

Observamos na Tabela 16B e Figura 4B que a porcentagem de protocolos patrocinados pelas indústrias farmacêuticas é, em média, bem superior à da própria instituição (69.85 e 29.88, respectivamente). A mediana da porcentagem de protocolos da indústria foi de 80.00, enquanto a mediana da instituição foi de 20.00, com mínimos e máximos de 0.00 e 100.00, em ambos os casos.

**TABELA 16B** – Estatística descritiva da porcentagem de protocolos da indústria farmacêutica e instituição, nos diversos departamentos.

% de protocolos	Média	Mediana	Desvio padrão	Erro padrão	Mínimo	Máximo	N
Indústria	69.85	80.00	29.53	4.61	0.00	100.00	N=41
Instituição	29.88	20.00	29.03	4.53	0.00	100.00	N=41

**FIGURA 4B** - Porcentagem de protocolos das indústrias farmacêuticas e instituição, nos departamentos do grupo de investigadores que responderam o Questionário B.

---

***Questão 10: O suporte financeiro das indústrias farmacêuticas é importante na condução/realização dos protocolos internos? Explique.***

Menos de 7% dos investigadores afirmaram ter condições de conduzir protocolos internos, através de vínculos com as agências financiadoras de pesquisa ou através da própria instituição.

Mais de 93% dos investigadores acharam que o suporte financeiro proveniente da indústria farmacêutica, através da realização de protocolos ou não, é importante na condução/realização dos seus próprios protocolos, pesquisas e projetos internos, inclusive, de mestrados e doutorados. Segundo o grupo, o suporte financeiro vindo das indústrias supre verbas limitadas das instituições públicas, direcionadas para outras áreas que não a pesquisa; serve como estímulo e motivação aos pesquisadores e equipes envolvidas nos projetos; aquisição de materiais; realização de procedimentos, exames e internações; além de poder ser utilizado como ajuda de custos para os pacientes da instituição.

---

- IV. As questões 09 e 12 demonstram os maiores obstáculos para se fazer pesquisa clínica no Brasil, na opinião dos investigadores.

*Questão 09: Em termos de estrutura, o que é preciso para conduzir um estudo clínico na sua instituição?*

Observamos dois grandes grupos de respostas similares:

☛ **Recursos humanos:**

- ✓ pessoal habilitado, treinado e especializado: data manager, coordenadora de estudos clínicos, clínicos experientes, co-investigadores qualificados, técnicos de suporte, técnicos de laboratório, laboratórios especializados, equipes de enfermagem, farmacêuticos.

☛ **Infra-estrutura / área física:**

- ✓ espaço físico apropriado, amplo e infra-estrutura adequada (fax, computadores, telefones, materiais técnicos, arquivos específicos e organizados).

A falta de infra-estrutura nos centros de estudo, outro grande problema na opinião dos investigadores, pode estar diretamente relacionada à falta de apoio e investimentos também por parte dos governos, uma vez que a grande maioria das instituições que participa de estudos clínicos é pública.

Isto justifica o fato dos investigadores estarem cada vez mais conduzindo estudos clínicos patrocinados por indústrias farmacêuticas e de afirmarem que o suporte financeiro oferecido pelas mesmas é de grande importância, constituindo-se em uma das maiores vantagens para investigadores e equipes, assim como para as instituições acadêmicas.

Outros itens tão importantes quanto os mencionados acima, para condução de estudos clínicos, estão descritos na Tabela 17B.

Dois investigadores não responderam esta questão.

**TABELA 17B** – Estatística descritiva dos itens necessários para conduzir estudos clínicos nas instituições, na opinião dos investigadores.

	<b>Frequência</b>	<b>(%)</b>	<b>(N)</b>
Recursos humanos	31	68.9	N=45
Espaço físico apropriado e infraestrutura	27	60.0	N=45
CEP (com qualidade e rapidez)	06	13.3	N=45
Apoio administrativo da instituição	05	11.1	N=45
Suporte financeiro	04	8.9	N=45
População alvo, fluxo de pacientes	02	4.4	N=45
Tempo disponível	01	2.2	N=45
Rapidez, eficiência	01	2.2	N=45
Não respondeu	02	4.4	N=45

***Questão 12: Quais são as três maiores dificuldades/problemas que você enfrenta para fazer pesquisa clínica no Brasil?***

As respostas desta questão foram abertas e espontâneas.

Na opinião da grande maioria dos investigadores (mais de 93%), a maior dificuldade para se fazer pesquisa clínica no Brasil está relacionada à falta de infra-estrutura adequada. Entre outras dificuldades citadas, destacaram a falta de informatização hospitalar, falta de profissionais qualificados, despreparo das especialidades de apoio (laboratórios, radiologia, patologia), hospitais com atendimento precário, carência de recursos humanos (suporte social aos pacientes), organização de rotinas e prontuários.

O local da investigação deve ter instalações/equipamentos e procedimentos adequados, para permitir que o ensaio seja conduzido eficientemente. O monitor do estudo realizará uma inspeção das instalações/equipamentos e fará um relatório confirmando a sua adequação. O investigador deverá ter certeza de que todo o equipamento necessário ao estudo esteja funcionando bem e, que estará disponível para uso, quando necessário. (16)

Falta de investimentos, recursos financeiros, baixos salários alocados aos pesquisadores foi outro item mencionado por quase metade dos investigadores. Esta resposta justifica a afirmação de mais de 93% dos investigadores que os recursos financeiros oferecidos pelas indústrias farmacêuticas são importantes para a instituição, na questão número 10.

---

Burocratização do sistema para obtenção de aprovação de estudos clínicos no CEP e CONEP foi citada por 27% dos investigadores.

27% dos investigadores têm dificuldade no desenvolvimento de estudos multicêntricos colaborativos, pela falta de cooperação e parceria com outros departamentos, visão negativa dos colegas da instituição, colegas pouco envolvidos com pesquisa e ainda pela dificuldade de aceitação por parte dos diretores dos hospitais.

22% do grupo mencionaram ter dificuldade de seleção de pacientes (critérios), aderência e seguimento pós-tratamento, além da dificuldade de aceitação por parte dos pacientes devido a cultura, problemas sócio-econômicos e falta de conscientização dos mesmos no que tange a pesquisa clínica.

No Brasil, o termo “cobaia” ainda é empregado por muitos. O uso intensivo de pacientes em estudos clínicos é quase novidade no país. Só em meados dessa década, os cientistas brasileiros entraram no circuito dos chamados estudos multicêntricos, pesquisas feitas simultaneamente em vários países. (86)

Esperamos que com a Campanha de Esclarecimentos lançada no ano de 2000, em nível nacional, pela SBPPC, parte destes problemas possam ser amenizados.

15% do grupo sentiram como problema a falta de uma política ética direcionada para pesquisa clínica, apoio por parte dos órgãos governamentais, falta de rigor e seriedade com pesquisa e falta de valorização por parte das instituições acadêmicas e sociedade.

---

13% dos investigadores acreditam que a falta de disponibilidade de tempo e sobrecarga de trabalho dificultam o andamento dos estudos clínicos.

9% do grupo mencionaram a falta de divulgação e reconhecimento, talvez por serem poucos os investigadores que são incluídos como autores nas publicações geradas a partir de estudos clínicos multicêntricos. Na maioria das vezes, entram como autores os investigadores que incluíram o maior número de pacientes no estudo.

Muito bem colocado, por somente um dos investigadores, foi o fato de ter que conduzir estudos clínicos fora de um hospital universitário.

Sem dúvida, a condução de estudos clínicos é facilitada quando realizada em instituições universitárias, com departamentos multidisciplinares, apoio de colegas no encaminhamento de pacientes, infra-estrutura com serviços afins disponíveis e prontuários completos.

Um investigador citou como problema a dificuldade com gerenciamento dos recursos.

Não houve resposta por parte de um investigador.

A Tabela 18B expressa as opiniões acima de forma resumida.

---

**TABELA 18B** – Estatística descritiva dos maiores problemas/dificuldades para se fazer pesquisa clínica no Brasil, na opinião do grupo de investigadores.

<b>Problemas/dificuldades</b>	<b>Frequência</b>	<b>(%)</b>	<b>(N)</b>
Falta de infra-estrutura adequada nas instituições	42	93.3	N=45
Falta de investimentos, recursos financeiros	21	46.7	N=45
Burocratização do sistema (aprovação CEP, CONEP).	12	26.7	N=45
Falta de cooperação e parceria com outros colegas/departamentos/instituição	12	26.7	N=45
Seleção de pacientes	10	22.22	N=45
Falta de política ética direcionada para pesquisa clínica, apoio por parte dos órgãos governamentais, falta de valorização por parte das instituições e sociedade.	07	15.6	N=45
Disponibilidade de tempo e sobrecarga de trabalho assistencial	06	13.3	N=45
Divulgação e reconhecimento	04	8.9	N=45
Gerenciamento dos recursos	01	2.2	N=45
Estar fora de um hospital universitário	01	2.2	N=45
Não respondeu	01	2.2	N=45

- V. As maiores responsabilidades, vantagens e desvantagens para quem conduz estudos clínicos foram demonstradas nas questões 11, 13, 14, 15, 16 e 17 pelos investigadores.

*Questão 11: Quais são as três maiores responsabilidades da sua função em relação aos estudos clínicos?*

As responsabilidades importantes, mencionadas pelos investigadores, estão relacionadas na Tabela 19B.

**TABELA 19B** – Estatística descritiva das três maiores responsabilidades dos investigadores, na condução de estudos clínicos.

<b>Responsabilidades</b>	<b>Frequência (%) (N)</b>		
Gerenciamento	31	68.9	N=45
Execução operacional	27	60.0	N=45
Garantir qualidade dos dados obtidos	21	46.7	N=45
Recrutamento de pacientes	19	42.2	N=45
Compromisso, ética, respeito, responsabilidade legal e jurídica	08	17.8	N=45
Captção de projetos	06	13.3	N=45
Estar disponível e acessível aos pacientes	03	6.7	N=45
Obtenção e distribuição dos recursos	03	6.7	N=45
Intermediação entre instituição e indústria/monitor	02	4.4	N=45
Contato e obtenção da aprovação no CEP	02	4.4	N=45
Observar normas de GCP, rigorosamente	02	4.4	N=45
Reflexão e escrita final dos docs. para publicação	01	2.2	N=45

---

Aparentemente, os investigadores compreendem as prioridades das indústrias farmacêuticas e o que é exigido deles, pois as funções mais mencionadas acima são, praticamente, as mesmas citadas pelas indústrias, quando questionadas a esse respeito:

☛ **Gerenciamento:**

- ✓ supervisão, coordenação e orientação da equipe envolvida no projeto.

Todos os estudos realizados de acordo com as normas de GCP têm um “Investigador Principal”, isto é, um médico graduado que é responsável pela coordenação do estudo. O Investigador Principal é responsável por assegurar que todo o pessoal que trabalha no projeto esteja completamente informado sobre os objetivos do estudo, os procedimentos e os requisitos. O “Investigador Principal” é quem, geralmente, assina as fichas clínicas e outros documentos, confirmando a sua validade. (16)

☛ **Execução operacional:**

- ✓ avaliação da resposta terapêutica, acompanhamento clínico, evolução da segurança e eficácia, condução dos procedimentos operacionais (dúvidas, controle clínico, operações, relato de AE e SAE).
-

---

### ☛ **Qualidade dos dados:**

- ✓ garantia de registros, fidelidade e qualidade dos dados obtidos.

É responsabilidade do investigador “colher, anotar e relatar os dados corretamente”. (43) Segundo Hutchinson D.R., os ensaios clínicos devem ser levados a sério, e realizados com e atenção, e o centro de estudos deve estar adequadamente organizado para lidar com todos os aspectos do ensaio, em particular, com a massa de documentação gerada. (87)

### ☛ **Inclusão dos pacientes:**

- ✓ Diagnóstico, seleção (critérios de inclusão e exclusão).

O sucesso de qualquer estudo depende do recrutamento do número de pacientes considerado ideal. É responsabilidade do investigador garantir que este número esteja disponível para ser admitido no estudo, em tempo hábil. Os investigadores podem ser solicitados a fornecer dados retrospectivos sobre o número de pacientes que teriam satisfeito os critérios propostos de inclusão e exclusão, no período do recrutamento, antes do início do estudo, para confirmar as taxas de recrutamento previstas.

Os pacientes não “desaparecem” simplesmente ao ser iniciado o estudo; mau recrutamento é, geralmente, resultado de mau planejamento e de determinação pouco precisa do número provável de pacientes. (16)

---

***Questão 13: Quais são as três maiores vantagens oferecidas a você pelas indústrias farmacêuticas?***

Entre as respostas dadas pelos investigadores, quatro tiveram realce:

☛ **Treinamento e desenvolvimento científico:**

- ✓ Ampliação de experiências com pesquisa clínica (projetos multicêntricos), contato com novas descobertas, possibilidade de trabalhar com drogas novas, acesso a novas terapêuticas, intercâmbio entre investigadores, treinamento e desenvolvimento da equipe, aprimoramento pessoal e profissional.

☛ **Suporte financeiro:**

- ✓ facilidade para obtenção de recursos materiais (técnico-laboratoriais) e auxílio financeiro tanto para pesquisadores, quanto para instituição.

☛ **Qualidade da pesquisa:**

- ✓ protocolos bem feitos tecnicamente, manutenção da qualidade da pesquisa (certeza de monitorização e qualidade técnica), planejamento de trabalho, elaboração/desenho adequado do estudo, orientação e exemplo na forma de conduzir pesquisa clínica, conhecimento de novas metodologias científicas, divulgação ampla e assegurada, segurança no manejo

dos resultados, disponibilidade de profissionais capacitados em todas as áreas de acompanhamento dos pacientes, profissionais de assessoria disponíveis, suporte gerencial para o desenvolvimento dos projetos.

☞ **Atualização:**

- ✓ em congressos e jornadas científicas, reuniões de investigadores.

☞ **Auxílio aos pacientes:**

- ✓ custeio do tratamento, fornecimento de medicação e assistência aos pacientes.
-

A Tabela 20B descreve, além das vantagens acima, outras também mencionadas pelos investigadores, porém, em menor porcentagem.

**TABELA 20B** – Estatística descritiva das maiores vantagens oferecidas aos investigadores durante a condução de estudos clínicos.

<b>Vantagens</b>	<b>Frequência</b>	<b>(%)</b>	<b>(N)</b>
Treinamento e desenvolvimento pessoal e profissional.	36	80	N=45
Auxílio financeiro	34	75.6	N=45
Qualidade da pesquisa	24	53.3	N=45
Atualização em congressos e jornadas científicas.	10	22.2	N=45
Custeio do tratamento, fornecimento de medicação e assistência aos pacientes.	03	6.7	N=45
Oportunidade de desenharmos nossos próprios estudos	01	2.2	N=45
Farmacovigilância	01	2.2	N=45
Falta experiência no ramo da pesquisa científica para dar resposta	01	2.2	N=45
Nenhuma	01	2.2	N=45

---

***Questão 15: Você já se beneficiou, no seu dia-a-dia, por aplicar alguma norma nacional ou internacional de pesquisa clínica em sua rotina? Poderia descrever o fato?***

Esta questão não foi respondida por oito investigadores (17.8%).

60% do grupo que respondeu afirmaram já ter se beneficiado com a aplicação de normas nacionais e/ou internacionais de pesquisa clínica em suas rotinas (Tabela 21B).

Selecionamos alguns pontos benéficos, enfatizados pelos investigadores, pela utilização das normas nacionais e internacionais em suas rotinas:

☛ **Registros médicos / prontuários:**

- ✓ Manejo e registro dos dados no prontuário médico melhor descritos;
  - ✓ Cuidado com registro médico em detalhes da evolução de cada paciente;
  - ✓ Rigor nas anotações;
  - ✓ Modificação na forma de registro de dados de pacientes de consultório;
  - ✓ Documentação mais precisa de efeitos tóxicos e terapêuticos é mais intensamente incorporada na prática clínica rotineira;
-

- ✓ Disciplina na condução de casos, tomando o cuidado de se fazer anotações criteriosas;
- ✓ Mudanças em todo prontuário médico;
- ✓ Criação do hábito de se quantificar a toxicidade, classificar *performance status*, etc., nos registros médicos.

#### ☞ **Qualidade:**

- ✓ Utilização de padrão internacional de qualidade, na prática diária;
- ✓ Protocolos mais estruturados;
- ✓ Melhor organização da rotina;
- ✓ Utilização das normas também nos protocolos internos, com melhoria de qualidade.

#### ☞ **Consentimento Livre e Esclarecido:**

- ✓ Auxílio na colocação de opções de tratamentos aos pacientes;
- ✓ Maior valorização do consentimento esclarecido em relação ao informado.

#### ☞ **Processos judiciais:**

- ✓ Garantia de proteção no caso de eventuais processos judiciais.

**Tabela 21B** – Porcentagem de investigadores que já se beneficiaram por aplicar normas nacionais e/ou internacionais de pesquisa clínica em suas rotinas.

		<b>Frequência</b>	<b>%</b>	<b>% Válida</b>	<b>% Cumulativa</b>
Válidos	Sim	22	48.9	59.5	59.5
	Não	15	33.3	40.5	100.0
	Total	37	82.2	100.0	
Ausentes		08	17.8		
<b>Total</b>		<b>45</b>	<b>100.0</b>		

*Questão 14: Na sua opinião, quais são as três maiores desvantagens ao conduzir estudos clínicos?*

Quatro investigadores não vêem desvantagens em participar de estudos clínicos patrocinados por indústrias farmacêuticas.

Mais da metade deles vê como desvantagem o fato da indústria farmacêutica convidá-los para participar de estudos clínicos com protocolos já finalizados/prontos, porque nem sempre os trabalhos são do seu desejo, há canalização de recursos para ensaios nem sempre bem planejados, pode haver interesse em protocolos específicos, além deste tipo de pesquisa acabar por impor escravidão intelectual (nos limitamos a seguir protocolos já preparados ao invés de criar nossas próprias linhas de pesquisa).

---

Vale lembrar que o conteúdo e o formato do protocolo são estritamente controlados por SOPs implementados pela companhia patrocinadora, de acordo com as normas de GCP. (16)

Mais de 22% do grupo reclamaram da sobrecarga de trabalho, documentação extensa, burocracia e lentidão para obtenção de aprovação de protocolos (dificuldades em adaptar os protocolos às exigências dos CEPs locais).

20% dos investigadores citaram entre os maiores problemas a grande disponibilidade de tempo exigido na condução de estudos clínicos, envolvendo, às vezes, modificação de rotinas do serviço.

Realmente, ensaios clínicos consomem tempo. O investigador deve se assegurar de que haja tempo suficiente para selecionar os pacientes, participar de reuniões (monitorias) periódicas com o monitor do estudo, para o preenchimento das fichas clínicas e verificação dos dados. Ele também deve levar em consideração que o tempo da consulta de cada paciente será, provavelmente, muito mais longo do que o normal. (16)

Na opinião, também de 20% do grupo, na condução de estudos clínicos para indústrias farmacêuticas, há falta de controle sobre a forma de uso das informações obtidas no estudo, risco de distorção nas linhas de pesquisa da área, impossibilidade de uso dos dados para publicação autônoma, dificuldade em manter a identidade dos pesquisadores, por não incluírem, na maioria das vezes, seus nomes nas publicações. Resumindo, para alguns, estudos multicêntricos significam pequena repercussão individual.

---

Outros fatores levantados pelos investigadores, porém, não tão enfatizados quanto aos descritos acima, estão na Tabela 22B.

**TABELA 22B** – Estatística descritiva das maiores desvantagens, na opinião dos investigadores, durante a condução de estudos clínicos.

<b>Desvantagens</b>	<b>Frequência</b>	<b>(%)</b>	<b>(N)</b>
Recebimento de protocolos prontos	24	53.3	N=45
Obtenção de aprovação de protocolos	10	22.2	N=45
Disponibilidade grande de tempo	09	20	N=45
Pequena repercussão individual	09	20	N=45
Insatisfação financeira e dependência econômica	06	13.3	N=45
Não vejo desvantagens	04	8.9	N=45
Poucos benefícios às comunidades carentes que se prestam ao trabalho, falta de suporte aos pacientes após o término do estudo	02	4.4	N=45
Monitores inexperientes	02	4.4	N=45
Dificuldades de relação médico-médico dentro das indústrias, deformação conceitual de membros administrativos da indústria envolvida	02	4.4	N=45
Indústrias concorrentes vinculam a instituição com determinadas indústrias	01	2.2	N=45
Falta de parceria permanente	01	2.2	N=45
Não respondeu	03	6.7	N=45

- VI. As questões 16 e 17 demonstram vantagens que a pesquisa clínica pode oferecer às instituições acadêmicas.

*Questão 16: O que sua instituição ganha por aprovar e participar de estudos clínicos?*

Credibilidade científica, reconhecimento da sociedade científica, prestígio, projeção mundial, divulgação e participação nas publicações foram fatores mencionados por 75% dos investigadores.

Observamos que quase metade dos investigadores também citou como vantagem para instituições que trabalham em parceria com indústrias farmacêuticas recursos financeiros e materiais, remuneração mais adequada dos procedimentos efetuados em relação aos valores pagos pelo sistema SUS, além de suporte técnico.

Conhecimento, desenvolvimento científico, experiência (participação em estudos sérios e multicêntricos), treinamento de pessoal em normas internacionais de pesquisa clínica (GCP) e garantia do padrão de qualidade foram fatores vistos como vantagens para a instituição por 35% dos participantes.

18% dos investigadores apontaram como vantagem para a instituição o fato de receber treinamento para seu pessoal, adquirindo, assim, pesquisadores mais qualificados e motivados.

9% dos investigadores acharam que a pesquisa clínica beneficia o paciente, além de aumentar a qualidade no tratamento assistencial dos mesmos.

Na visão de alguns investigadores, a pesquisa clínica ainda possibilita o desenvolvimento de maior número de projetos (teses de mestrado e doutorado) e dá possibilidade da instituição desenvolver e conduzir seus próprios estudos.

Somente um investigador não respondeu esta questão.

**TABELA 23B** – Estatística descritiva das maiores vantagens para a instituição, na opinião dos investigadores, durante a condução de estudos clínicos.

<b>Vantagens</b>	<b>Frequência</b>	<b>(%)</b>	<b>(N)</b>
Credibilidade científica, projeção mundial, participação nas publicações	34	75.6	N=45
Recursos financeiros	20	44.3	N=45
Desenvolvimento científico e garantia do padrão de qualidade	16	35.6	N=45
Treinamento de pessoal, pesquisadores mais seletos e motivados	08	17.8	N=45
Benefícios para os pacientes	04	8.9	N=45
Possibilidade de conduzir seus próprios estudos	02	4.4	N=45
Não respondeu	01	2.2	N=45

***Questão 17: Em média, quantas publicações científicas resultam de cada estudo clínico realizado em sua instituição (departamento)?***

Conforme informações de 37 investigadores, a média de publicações científicas que resultam de cada estudo clínico foi de 1.41, a mediana de 1.00, com erro padrão de 0.16 (Tabela 24B).

Observamos que, praticamente, metade do grupo publica um artigo a cada estudo clínico conduzido no departamento (Tabela 25B, do Anexo).

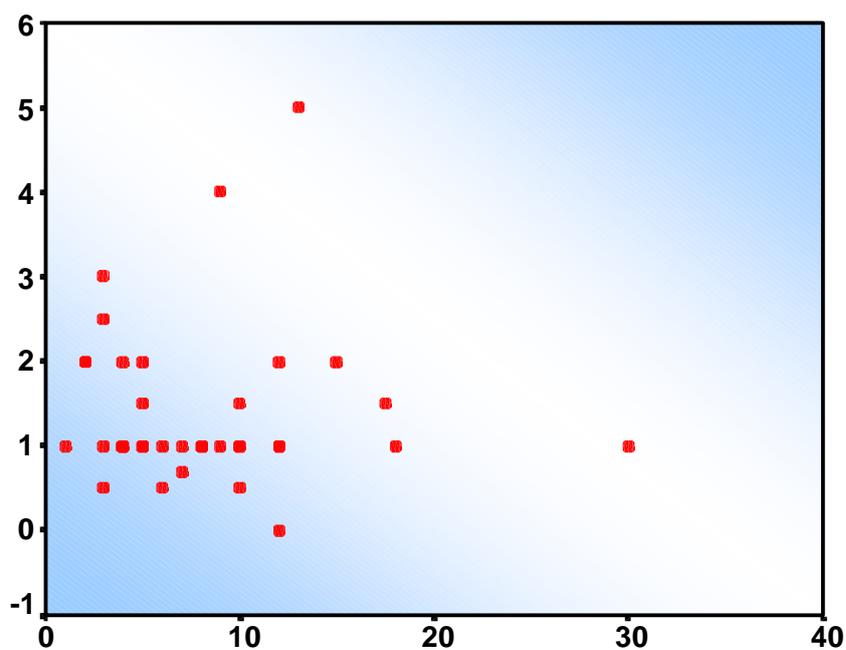
20% dos investigadores afirmaram publicar dois artigos por estudo.

Não publicar ou publicar até cinco artigos por estudo clínico, ocorrem na minoria dos casos (Figura 5B).

---

**TABELA 24B** – Estatística descritiva do número de publicação científica gerada a partir de cada estudo clínico conduzido nas instituições acadêmicas.

	Média	Mediana	Desvio padrão	Erro padrão	Mínimo	Máximo	N
Nº de publicações	1.41	1.00	0.97	0.16	0.00	5.00	N=37



**FIGURA 5B** - Número de publicações geradas a partir de um estudo clínico em relação ao número de protocolos conduzidos, atualmente, pelos investigadores participantes deste trabalho.

- VII.** As questões 18 e 19 refletem o significado e futuro da pesquisa clínica no Brasil, na opinião/visão dos investigadores que responderam o Questionário B.

***Questão 18: Qual o significado de pesquisa clínica no Brasil?***

Seis investigadores não responderam esta questão.

Embora esta questão fosse aberta e subjetiva, pudemos agrupar alguns pontos positivos e negativos que foram comuns nas respostas dadas pelos investigadores.

Hoje, no Brasil, parte dos investigadores vê a pesquisa clínica de forma positiva:

- ✓ Atividade em fase de desenvolvimento;
- ✓ Ética, séria e controlada;
- ✓ Embrião do futuro;
- ✓ Atividade que mostra a imagem do país no exterior, aumentando sua credibilidade;
- ✓ Fator de evolução;
- ✓ Fundamental para o suporte clínico;
- ✓ Mola propulsora do crescimento científico;
- ✓ Responsável pelo desenvolvimento da tecnologia;

- 
- ✓ Fator preponderante no desenvolvimento do raciocínio científico de profissionais da área de saúde;
  - ✓ Meio de se educar a comunidade médica;
  - ✓ Caminho para o uso de novas drogas, teoricamente melhores;
  - ✓ Fator de melhoria na qualidade e assistência aos pacientes;
  - ✓ Caminho para alcançar resultados que se apliquem à realidade e condições clínicas da população brasileira;
  - ✓ Atividade que poderá trazer autonomia para as universidades públicas;
  - ✓ Atividade que deveria ser prioritária em oncologia.

Alguns investigadores têm visão mais negativa sobre o mesmo tema:

- ✓ Meio de obtenção de lucros financeiros, por parte de investigadores e patrocinadores;
  - ✓ Tratada com pouco estímulo e muitos entraves burocráticos;
  - ✓ Atividade que exige sacrifícios por nem sempre ter condições materiais adequadas;
-

- 
- ✓ Atividade pouco valorizada e que ainda sofre preconceitos por parte de médicos e população que tem medo de ser usada;
  - ✓ Atividade que necessita de muito investimento e atenção dos órgãos governamentais, inclusive no que diz respeito à legislação.

***Questão 19: Como você vê o crescimento da pesquisa clínica no Brasil?***

Esta questão, como a anterior, possibilitou diferentes respostas por parte dos investigadores.

Destacamos abaixo, as respostas positivas:

- ✓ O Brasil é país de interesse para as indústrias farmacêuticas por possuir universidades habilitadas, pesquisadores capacitados e grande número de pacientes;
  - ✓ Positivamente;
  - ✓ Natural, em função da competência das equipes de pesquisa;
  - ✓ Fundamental;
  - ✓ Em amadurecimento e expansão;
  - ✓ Em evolução quantitativa e qualitativa;
-

- 
- ✓ Benéfico, pois aumenta a possibilidade de tratamento para o paciente de baixa renda;
  - ✓ Meio de publicar trabalhos científicos;
  - ✓ Importante para o desenvolvimento do Brasil;
  - ✓ Oportunidade de desenvolvimento profissional;
  - ✓ Acesso a novos medicamentos.

Abaixo, respostas do crescimento da pesquisa clínica, com ressalvas:

- ✓ Positivo, se bem direcionado;
  - ✓ Muito bom, se todas as instituições pudessem realizar pesquisa clínica;
  - ✓ Positivamente, se nas mãos de pessoas bem preparadas;
  - ✓ Rico em recursos humanos, porém precisa haver maior estímulo;
  - ✓ Importante, porém deve avançar para não depender sempre do financiamento da indústria;
  - ✓ Lento, mas ocorrendo com seriedade;
  - ✓ Extraordinário, mas lento e ocorrendo paralelamente à deteriorização dos cursos de graduação.
-

Finalmente, respostas com visão negativa sobre o crescimento da pesquisa clínica, no Brasil:

- ✓ Muito desorganizado;
  - ✓ Vejo com ceticismo, por falta de apoio dos órgãos governamentais;
  - ✓ Vejo com preocupação e restrição;
  - ✓ Estudos patrocinados pela indústria ainda sofrem preconceitos.
-

---

## CONSIDERAÇÕES GERAIS

A metodologia utilizada para obtenção dos resultados deste trabalho oferece vantagens. Além da economia de tempo e dinheiro, não exige disponibilidade das duas partes envolvidas simultaneamente e dá chance ao entrevistado de pesquisar e checar seus dados antes de enviar as respostas, o que garante, em parte, a acurácia das mesmas.

Apesar das vantagens, esta não foi, na nossa opinião, a melhor das metodologias.

O fato das entrevistas não terem sido realizadas pessoalmente não nos garante que o questionário foi respondido pela pessoa que o assinou, limita a abertura para outros assuntos e exige que as perguntas estejam muito bem estruturadas. Respostas a duas questões (Q18 e Q19, questionário B) foram comprometidas por terem sido interpretadas de maneiras diferentes.

Além disso, foi baixa a taxa de retorno por parte das indústrias farmacêuticas e investigadores. Após os primeiros contatos, somente uma indústria e dois investigadores enviaram os questionários como solicitado: assinados e datados, por correio.

Após inúmeros contatos, 59% (16/27) das indústrias retornaram o Questionário A e 23% dos investigadores retornaram o Questionário B.

---

---

Em pesquisa de salários de pesquisadores clínicos associados e coordenadores de pesquisa clínica sediados nos Estados Unidos, 1400 questionários foram enviados. Os pesquisadores receberam 434 questionários até a data limite para preenchimento das respostas, com taxa de retorno de 32% (80).

Pesquisa sobre Mercado de Trabalho no Brasil, na área da Pesquisa Clínica, foi realizada entre junho e julho de 2000, com o envio de questionários para todos os associados da SBPPC, na época 348 pessoas. Foi solicitado que as respostas fossem enviadas por fax ou e-mail. Houve retorno de somente 10% dos questionários.

Diante do fato acima exposto, agradecemos os que, atenciosamente, reservaram alguns minutos de seus tempos para responder e retornar os questionários. Apesar da atenção desses participantes, a compreensão de alguns questionários foi dificultada pelas letras ilegíveis e falta de clareza na redação das respostas.

Citamos esse fato por acreditarmos que letra legível e clareza na redação são requisitos fundamentais para pessoas que se propõem a trabalhar em pesquisa clínica, já que essas qualidades são imprescindíveis para registro da documentação gerada (tanto nos documentos fonte - prontuários, registros médicos, laudos - quanto na documentação específica do estudo clínico - fichas clínicas, formulários de contabilidade de drogas, relatos de eventos adversos sérios, outros).

---

---

Todas as informações em registros originais e cópias certificadas de achados clínicos, observações ou outras atividades de um estudo clínico são necessárias para a reconstrução e avaliação de um estudo.

Os documentos fonte são parte dos “Documentos Essenciais” que permitem avaliar um estudo e a qualidade dos dados, e servem para demonstrar ao patrocinador, investigador e monitor o grau de aderência às normas de GCP e de departamentos regulatórios. (35)

Nosso estudo encontra paralelo com pesquisa realizada por Pelsmacker et al., na Bélgica e Holanda, em 1994 (79) e com a publicação de Helen Teale, sobre pesquisa clínica no Leste Asiático, em 1999. (86)

As vantagens de um produto ser o primeiro no mercado são consideráveis: maior retorno dos investimentos, maior margem de lucro e maiores oportunidades de crescimento. No entanto, as autoridades regulatórias exigem equipes de desenvolvimento cada vez mais especializadas. Apesar da introdução de sistemas informatizados e novas ferramentas de gerenciamento, é muito difícil reduzir o tempo necessário para desenvolver um produto, da criação da molécula ao lançamento no mercado. Essa pressão financeira e organizacional nos departamentos de pesquisa clínica aumenta as exigências regulatórias, cuidados gerenciais e mudanças nas atitudes dos investigadores em relação às companhias farmacêuticas.

Os altos níveis de gerenciamento identificam, claramente, a necessidade de mudança cultural nos departamentos de pesquisa e desenvolvimento. O ponto crítico para os profissionais de pesquisa clínica é se a

---

---

estreita margem de qualidade, imposta pelas normas de GCP e SOPs das companhias farmacêuticas, pode ser mantida sob essas oscilantes circunstâncias.

O sucesso dos programas de desenvolvimento clínico da década de 1990 difere, consideravelmente, dos de apenas uma década atrás. As indústrias líderes introduziram métodos de gerenciamento de tempo nos departamentos de desenvolvimento clínico, com o objetivo de lançar seus produtos mais rapidamente no mercado. Segundo Pelsmacker et al., há uma década, na Europa, todos os esforços e investimentos estavam concentrados no desenvolvimento e implantação das normas de GCP.

Durante os anos de 1992 e 1993, as normas de GCP foram propostas como regulamentação oficial na Comunidade Européia e em muitos países, foram aceitas como lei. Ao final de 1993, SOPs haviam sido implementados na maioria das companhias.

O estudo de Pelsmacker et al., realizado entre diretores médicos e diretores de pesquisa clínica de 53 indústrias belgas e holandesas, investigou as mudanças e adaptações necessárias na organização interna dos departamentos, relacionadas às práticas atuais de pesquisa clínica.

Entre os objetivos alcançados nos anos de 1992 e 1993, a implementação do controle de qualidade, das normas de GCP, criação de SOPs e formação de Comitês de Ética em Pesquisa, foram os itens mais mencionados espontaneamente pelos departamentos médicos ou de pesquisa clínica, durante as entrevistas. (79)

---

---

Após a implementação das normas de GCP nos países onde a pesquisa clínica já estava estabelecida, observamos interesse por parte das companhias farmacêuticas em países emergentes e com potencial para desenvolvimento de novos produtos.

Segundo as percepções de Helen Teale (89), que passou dois anos envolvida com pesquisa clínica no Leste Asiático, o local foi considerado como país emergente e passou a ser foco das atenções das companhias farmacêuticas, há poucos anos, pelos seguintes motivos:

- ✓ A região possui 45% da população mundial e continua crescendo;
- ✓ Alguns países exigem dados de estudos clínicos locais para registro, por exemplo: China, Taiwan, Coreia do Sul;
- ✓ Possui alta incidência de doenças específicas: hepatite B, HIV, tuberculose, malária e certos tipos de câncer;
- ✓ Companhias farmacêuticas têm desenhado cada vez mais estudos globais.

A maioria das indústrias farmacêuticas encontra-se no processo de desenvolver uma presença forte no Leste Asiático. Elas sabem que ali há possibilidades de expansão para a indústria, parte devido a grande população da China e outros países, e parte pelo crescente interesse dos governos regionais que

---

---

já perceberam as vantagens econômicas que podem ganhar por apoiar a pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos.

Os departamentos clínicos da maioria das indústrias farmacêuticas expandiram, novas indústrias instalaram-se na região, assim como CROs de diversos tamanhos.

Em Singapura, por exemplo, o governo desenvolveu programas nos quais, através do uso de impostos e outros meios, ele apóia, ativamente, pesquisa e desenvolvimento de negócios lá situados.

A maior parte das indústrias e investigadores entrevistados vem conduzindo estudos clínicos, no Brasil, há 10 anos, aproximadamente. No entanto, a criação da ANVISA, assim como a revisão/elaboração das normas locais para condução de pesquisas envolvendo seres humanos, ocorreu dentro dos cinco últimos anos.

Apesar da existência de regulamentações, maior atuação da CONEP e passos dados em direção certa, as indústrias farmacêuticas ainda são vistas como grandes vilãs, ao invés de grandes parceiras. Infelizmente, diferente dos países asiáticos, ainda não podemos contar com muito apoio do nosso governo no que tange a pesquisa clínica.

Os investigadores asiáticos são extremamente receptivos em relação a participação em estudos clínicos e parecem estar mais motivados com seu próprio desenvolvimento profissional e de seus co-investigadores, do que pelo ganho financeiro. Embora alguns tenham tido pouca experiências com estudos clínicos até recentemente, estão entusiasmados, sem os preconceitos que, às vezes,

---

---

são demonstrados por investigadores de outros países. Os investigadores principais tendem a permanecer envolvidos com os estudos durante todo o decorrer dos mesmos. Os co-investigadores também são de alto padrão. A interação entre os especialistas da mesma área terapêutica é ótima. Isto faz com que investigadores potenciais saibam sobre todos os estudos que estão sendo realizados em sua área. (89)

Infelizmente, até onde percebemos, isto ainda não ocorre em nosso meio. Há preconceitos, e não só por parte dos sujeitos de pesquisa, mas também por diretores de instituições, acadêmicos e outros, tendo este fato sido, inclusive, citado como um dos obstáculos para se fazer pesquisa no Brasil. Investigadores brasileiros envolvidos em pesquisa clínica, referem falta de cooperação e parceria com outros departamentos, colegas pouco envolvidos e visão negativa de parte da comunidade científica.

O Leste Asiático possui sistemas de comunicação excelentes – a maioria possui telefones celulares ou bip. E-mail é amplamente utilizado e todo investigador está conectado a algum sistema de e-mail eletrônico. Entrada remota de dados de fichas clínicas já é muito popular e os investigadores tendem a ser bastante receptivos a novas tecnologias. Obviamente, países mais desenvolvidos como Singapura e Hong Kong possuem os equipamentos mais modernos. Os custos de um estudo acabam por ser repassados indiretamente aos países envolvidos e isto é levado em consideração, de acordo com o tipo de estudo realizado.

---

---

Os países que têm realizado mais estudos clínicos na região são Singapura, Tailândia e Taiwan.

Em Singapura, os conceitos de GCP já estão bem estabelecidos. O investigador principal submete o estudo ao Comitê de Ética de sua instituição. Se o CEP aprova o estudo, ele é submetido ao Comitê Médico em Pesquisa Clínica, indicado pelo Ministro da Saúde, para autorização. A autorização é fornecida rapidamente e é válida por dois anos. Nesse meio tempo, é esperado que os investigadores:

- ✓ entreguem relatórios anuais;
- ✓ relatem qualquer evento adverso sério;
- ✓ submetam qualquer emenda ao protocolo;
- ✓ comuniquem o término do estudo.

O nível em quantidade e qualidade dos relatos de eventos adversos e eventos adversos sérios pelos sujeitos e investigadores é muito similar ao da Inglaterra.

Na Tailândia, toda pesquisa que envolve seres humanos deve ser aprovada pelo CEP da Instituição, onde o investigador principal pretende realizar o estudo. Se a instituição não tiver CEP, o estudo é analisado pelo Ministério de Saúde Pública. Na década de setenta, após demonstração de revolta em relação às pesquisas estrangeiras que utilizavam pessoas tailandesas em estudos de contracepção, o ministro aumentou a proteção dos sujeitos envolvidos em estudos clínicos.

---

---

Os CEPs elaboraram manuais para facilitar a submissão de protocolos pelos investigadores. Após a submissão, o processo leva de dois a três meses para ser analisado. Em todos os estudos deve haver pelo menos um investigador ou co-investigador tailandês na equipe que conduzirá a pesquisa. Os relatos de eventos adversos e eventos adversos sérios no início podem ser bem baixos, se pesquisa clínica for novidade para os investigadores. Isto faz parte da cultura tailandesa que não tem o hábito de relatar aos médicos eventos que consideram leves. É importante desenvolver um bom relacionamento com os investigadores e ajudá-los a compreender a importância de documentar eventos que possam parecer triviais.

Na China, o Departamento de Saúde está ativamente tentando promover estudos clínicos internacionais, realizando inúmeros workshops para introduzir os conceitos de GCP aos investigadores potenciais da região. Este Departamento sabia que precisaria promover manuais de ICH-GCP se quisesse continuar atraindo a maioria das indústrias farmacêuticas para Taiwan. Inicialmente, houve resistência aos conceitos de GCP nas companhias locais de pequeno porte, mas um comitê foi criado por vários membros do Departamento de Saúde, acadêmicos e industriais para incentivar a implementação do GCP. A aprovação de protocolos ainda é processo longo que leva de seis a nove meses. O Departamento exige também que qualquer novo medicamento para ser registrado na Taiwan deve ter sido aprovado, previamente, em três países de primeiro mundo. Os relatos de eventos adversos e eventos adversos sérios tendem a ser bons. Como na Tailândia, os consentimentos livres e esclarecidos e documentos

---

---

fonte são escritos em língua local (Mandarin), o que requer que monitores locais que possam ler e escrever estejam envolvidos nos estudos clínicos.

O leste asiático oferece muitas oportunidades às indústrias farmacêuticas por abranger amplas áreas terapêuticas e pelo tamanho de seu mercado. Os investigadores têm interesse em participar e vontade de aprender. A maioria dos países tem estrutura boa para desenvolver pesquisas e, laboratórios centrais e companhias de transporte usadas para transportar amostras biológicas estão disponíveis. Já existe muito mais monitor treinado do que há poucos anos. Este número cresce dia a dia, pois mais treinamentos têm sido desenvolvidos e ministrados dentro das indústrias, por companhias externas, assim como pelas novas companhias farmacêuticas que têm se mudado para a região. Bons sistemas de comunicação com a Europa e Austrália facilitam a interação entre inúmeras regiões geográficas. Por estas e muitas outras razões é que a pesquisa clínica tem se expandido tão rapidamente na Ásia, conclui Helen Teale.

Segundo Taylor et al. (84), as companhias farmacêuticas também têm demonstrado crescente interesse pelo Brasil, por fatores já descritos na introdução deste trabalho.

Através das respostas obtidas pelos grupos participantes desta pesquisa, constatamos crescimento acentuado no setor, mostrando que outros fatores, além do posicionamento do mercado brasileiro no mercado global, áreas terapêuticas e dados epidemiológicos, entre outros, contribuem para que o Brasil seja considerado como emergente pelas companhias farmacêuticas para a condução de estudos clínicos.

---

---

Os departamentos de pesquisa clínica estão se expandindo a cada dia. Hoje, também contamos com duas CROs multinacionais, com capacidade de absorver grande volume de trabalho, além de outras, menores ou em fase de implementação.

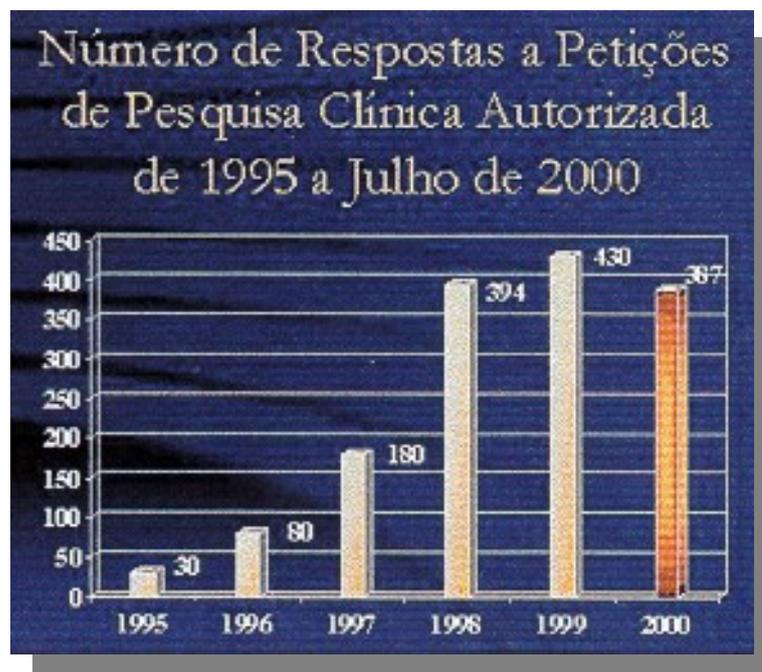
Mostramos crescimento, estatisticamente significativo, entre fatores investigados neste trabalho, em dois períodos distintos (há cinco anos e atualmente), a saber:

- ✓ número de pessoas nos departamentos de pesquisa clínica;
- ✓ número de protocolos patrocinados pelas indústrias e conduzidos pelos investigadores;
- ✓ número de pacientes envolvidos nos estudos clínicos;
- ✓ número de centros de estudos treinados e habilitados;
- ✓ número de estados onde ensaios clínicos são conduzidos.

Constatamos ainda, diminuição de protocolos fase IV, aumento de protocolos fase II e III, além do crescimento em nível de investimentos financeiros por parte das indústrias farmacêuticas.

O gráfico abaixo apresenta o crescimento do número de ensaios clínicos aprovados pela ANVISA, entre os anos de 1995 e abril de 2000 (61), confirmando respostas disponibilizadas a nós, por apenas uma parcela da comunidade envolvida em pesquisas clínicas, no Brasil.

---



**GRÁFICO 1C** - Número de respostas a processos de Pesquisa Clínica Autorizada de 1995 a abril de 2000.

De país distante, de pouco interesse, descrente na visão das matrizes, talvez pela falta de regulamentações e conhecimento das normas de GCP, falta de experiência por parte dos investigadores, instituições e das próprias indústrias, o Brasil passou a ser visto como *key country*, com mais centros habilitados, mais investigadores comprometidos, mais pessoal qualificado.

Há alguns anos, os estudos clínicos eram conduzidos de acordo com normas impostas pelas próprias indústrias que os patrocinavam pela inexistência de regulamentações locais. Hoje, o país tem demonstrado estar mais preocupado com a ética e qualidade dos dados, sendo visto com grande potencial para receber investimentos e se desenvolver na área de pesquisa clínica.

---

A maior parte das indústrias investigadas afirmou estar investindo mais intensamente em seus departamentos de pesquisa clínica, nos próximos anos. Na visão do grupo, esta área continuará crescendo quanti e qualitativamente.

Esta mesma pesquisa, hoje vista com admiração pelas indústrias farmacêuticas, divide a opinião dos investigadores. Na visão da maioria, seu crescimento é visto positivamente, de outros, com certa preocupação, e de um terceiro grupo, negativamente.

Como o interesse pelo Brasil cresce a cada dia, as indústrias continuarão direcionando esforços e apoiando, financeiramente, instituições e investigadores que aprovelem e conduzam pesquisas clínicas.

Recursos financeiros provenientes da indústria podem minimizar parte dos obstáculos levantados pelo grupo de investigadores que participou desta pesquisa. Parte ou toda verba destinada ao pagamento da instituição e investigadores pode ser revertida em compra de materiais, equipamentos e adequação da infra-estrutura necessária para condução de pesquisas clínicas de acordo com a realidade de cada centro de estudos.

Ao analisar os resultados obtidos, observamos que um fator se destacou dentre outros. Treinamento e carência de recursos humanos habilitados e qualificados para atuar em pesquisa clínica foi mencionado por ambos os grupos - indústrias e investigadores - em, praticamente, todas as oportunidades que lhes foram dadas.

---

---

Este fator foi citado como vantagem para as instituições, investigadores e equipes pelas indústrias, assim como pelos investigadores, por conduzirem estudos clínicos. Nestas quatro questões (Q21A, Q22A, Q13B e Q16B), treinamentos em normas de GCP e regulamentações locais, desenvolvimento científico e atualizações, estiveram entre os três maiores grupos de respostas obtidas.

60% do grupo de investigadores afirmou ter se beneficiado por conhecer as normas locais e internacionais para conduzir pesquisas clínicas (Q15B).

Foi também este fator o que exigiu maior grau de adaptação e investimentos por parte das indústrias farmacêuticas, nestes últimos anos (Q18A).

Além de ser essencial na estrutura de um centro de estudos (Q9B), a falta de profissionais qualificados para trabalhar no mercado diretamente relacionado com pesquisa clínica ainda faz parte dos maiores obstáculos levantados, na opinião das indústrias e investigadores (Q8A e Q12B).

Embora a pesquisa clínica tenha, de fato, crescido no Brasil, muitos ainda não estão cientes das implicações práticas, legais, científicas e éticas envolvidas na prática diária dos profissionais que nela atuam.

A pesquisa clínica amplia os horizontes dos enfermeiros, biomédicos, farmacêuticos, enfim, profissionais da área de saúde. O leque de atuação de alguns pode ser muito grande, mas acaba se restringindo por pura falta de divulgação e esclarecimento.

---

---

Treinamentos de profissionais têm ocorrido conforme eles se envolvem com projetos da indústria farmacêutica, especialmente, se são multicêntricos e multinacionais. No entanto, faz-se necessário divulgar o assunto entre profissionais da área de saúde que ainda não tiveram a oportunidade de conhecer ou ter contato com pesquisas clínicas.

A SBPPC tem trabalhado com pessoal já envolvido com pesquisa clínica, além de ter dado início a cursos destinados ao público que ainda não atua no mercado de trabalho, porém possui formação superior em áreas de interesse para atuação nesse setor em franca expansão no Brasil, que necessita contar com profissionais altamente qualificados conforme critérios científicos, éticos e legais.

Durante os cursos, tem-se discutido não apenas os estudos envolvendo produtos em investigação, mas também todo e qualquer estudo que envolva seres humanos em seus diferentes aspectos. Há constante preocupação com o grande número de trabalhos que vêm sendo desenvolvidos nas universidades, projetos esse que envolvem seres humanos e, eventualmente, seus autores pouco sabem sobre as Resoluções vigentes.

À medida que todos aqueles envolvidos com a pesquisa clínica adquirem conhecimento das legislações nacionais e internacionais e de todos os trâmites obrigatórios para que uma pesquisa envolvendo seres humanos possa ocorrer de forma ética e séria, será dada a comunidade como um todo, o discernimento para que se distinga um bom de um mau projeto. (Comunicado SBPPC 26/10/00)

---

---

Apesar de todos os esforços da SBPPC, a parcela de pessoas atingida é extremamente pequena. O número de vagas disponíveis em seus cursos, pelo menos até este momento, é ainda menor.

Os estudos clínicos são complexos tanto em seus desenhos, quanto nas regulamentações que controlam a maneira como devem ser conduzidos. Hoje em dia, é pouco provável que um investigador consiga gerenciar e conduzir um estudo por si só. O auxílio de coordenadores de estudos tem sido fortemente encorajado pelos patrocinadores. No entanto, é importante que eles estejam completamente informados sobre todas as regulamentações necessárias para conduzir estudos clínicos de maneira aceitável. (90)

Centros de estudos bem preparados e estruturados contam com a atuação de enfermeiros, farmacêuticos, coordenadores de estudos clínicos, psicólogos, entre outros. Portanto, não só cursos como a Medicina, mas também de Enfermagem, Ciências Biológicas, Biomedicina, Farmácia e Bioquímica necessitam receber tais treinamentos.

As oportunidades no mercado de trabalho, para esses profissionais, aumentariam uma vez que, capacitados, poderiam atuar tanto nos centros de estudos das instituições, quanto nos departamentos de pesquisa clínica de indústrias farmacêuticas ou CROs.

Nossa sugestão na tentativa de solucionar este problema seria fazer com que o aprimoramento dos profissionais da área de saúde pudesse ocorrer dentro das faculdades, universidades ou mesmo cursos profissionalizantes. Noções básicas de pesquisa clínica e das normas locais e internacionais para

---

---

conduzir estudos clínicos poderiam ser integrados aos programas de graduação, residência e pós-graduação, em instituições acadêmicas.

Temos plena consciência de que o processo é bastante complexo e que exige que muitos se mobilizem, mas acreditamos no processo educativo, servindo como alicerce para alcançarmos nossos objetivos.

A *Society of Clinical Research Associates* (SOCRA) define Assistente de Pesquisa Clínica (CRA) como um administrador, coordenador, consultor, educador ou pesquisador de ensaios clínicos. Um CRA pode estar envolvido em um ou mais aspectos da pesquisa clínica, incluindo coleta de dados, análise ou monitoria; gerenciamento dos participantes do protocolo; recrutamento e inclusão de sujeitos; proteção e direitos dos sujeitos através da relação com os CEPs, elaboração de consentimento livre e esclarecido; preparo de relatórios de eventos adversos; desenho ou monitoração de fichas clínicas; contabilidade de drogas; levantamento de orçamentos; preparo de relatórios; educação de outros profissionais da saúde, pacientes ou familiares em relação aos ensaios clínicos; desenvolvimento de protocolos; administração de cursos; cursos de auditoria. Além destes profissionais que atuam diretamente no centro de estudos ou nas indústrias farmacêuticas o mercado brasileiro também necessita de:

---

- 
- ✓ tradutores, uma vez que, geralmente, os estudos são multicêntricos e protocolos, consentimentos livre e esclarecidos, fichas clínicas, brochura do investigador, enfim, todo material necessário é escrito, na maioria das vezes, em inglês;
  - ✓ estaticistas, especializados em analisar resultados de estudos clínicos;
  - ✓ pessoal capacitado para montar e suprir bancos de dados eletrônicos;
  - ✓ auditores certificados.

E ainda, serviços de suporte, tais como:

- ✓ laboratórios de análises clínicas, com conhecimento dos procedimentos atrelados a um ensaio clínico, desde o momento da coleta do material biológico até a emissão dos laudos finais;
  - ✓ centros de imagem, patologia, outros, atuando dentro da pesquisa clínica;
  - ✓ serviços de transporte terrestre e aéreo, com conhecimento dos procedimentos necessários para embalagem, transporte e obtenção de autorização para envio de amostras biológicas e medicação de estudo.
-

---

Por último e, talvez, mais importante:

- ✓ sujeitos de pesquisa, esclarecidos e conscientes.

A prática de facilitar e obter o consentimento informado requer do médico a consideração do paciente ou sujeito da experimentação - ainda que aparente uma pessoa carente em múltiplos aspectos - como ser autônomo e merecedor de respeito. (33)

A obtenção do consentimento livre e esclarecido de um futuro paciente é, talvez, uma das tarefas mais difíceis de um investigador; todavia, é essencial que cada paciente esteja completamente informado sobre as conseqüências de participar de um ensaio clínico. A informação deve ser dada ao paciente por escrito e de forma oral; o patrocinador deve fornecer o texto para informação dos pacientes e o investigador executa o processo de obtenção formal do consentimento. (16)

O consentimento informado obtido de forma correta legítima e fundamenta o ato médico ou de pesquisa como justo e unicamente correto.

No interesse de consolidar o uso e a prática do consentimento informado no Brasil, seria conveniente uma revitalização da classe médica nas novas dimensões éticas da profissão levantadas nas últimas décadas. Do mesmo modo, a adequada preparação e funcionamento das Comissões de Ética, Comitês de Ética Hospitalar ou Comitês de Bioética e Comitês de Ética na Pesquisa com Seres Humanos - a denominação desses organismos não é o mais importante -

---

contribuiria eficazmente no aprimoramento dessa e de outras práticas e atitudes que enobrecem o exercício da medicina e prestigiam a saúde de uma nação. (33)

Cabe a nós, aos patrocinadores dos estudos, maiores interessados, aos órgãos governamentais e comitês de ética em pesquisas, responsáveis, fundamentalmente, pela ética, e todos os comprometidos com estudos que envolvam seres humanos, fazer propostas de transferência de conhecimentos a toda comunidade brasileira para que, com a colaboração de todos, o Brasil possa desenvolver padrão, internacionalmente aceito, de conhecimento e compreensão dos processos e regulamentações da pesquisa clínica.

---

## CONCLUSÕES

---

1. Houve crescimento quali e quantitativo da pesquisa clínica, no Brasil, nos últimos cinco anos.
  2. Um dos maiores obstáculos para conduzir estudos clínicos no país continua sendo a carência em recursos humanos treinados e qualificados para atuar no setor.
  3. Há necessidade de se investir na criação de programas educativos, implementando cursos e treinamentos aos profissionais da área de saúde, para consolidar a imagem do Brasil como forte candidato à realização de estudos clínicos de nível internacional.
-

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. ALLEN, M.E. **Good clinical practice in Europe: investigator's handbook.**  
Romford: Rostrum, 1991.
2. ASSOCIATION OF THE BRITISH PHARMACEUTICAL INDUSTRY.  
**Guidelines for Phase IV clinical trials, 1993.**
3. BERGHMANS, R.P., TER MEULEN, R.H.J., DE WACHTER, M.A.M.  
Medical and ethical review of drug research in the Netherlands: report of  
a study conducted by the Institute for Bioethics, Maastricht. **Int. J.**  
**Pharm. Med.**, v.11, p.167-70, 1997.
4. Boerhaave Commissie voor postacademisch Onderwijs in de Geneeskunde,  
Rijksuniversiteit Leiden: “Mondiale Harmonisatie van  
Geneesmiddelenonderzoek (van GCP- naar ICH- richtlijnen). De  
praktische consequenties voor Nederland.”
5. CORDIER, L. Is there an European ethical framework for clinical research?  
**Int. J. Pharm. Med.**, v.11, p.137-40, 1997.
6. CRAWLEY, F.P., HOET, J.J. Excellence and adaptability in the ethical  
review of pharmaceutical research: the needed international perspective  
of competence and independence. **Int. J. Pharm. Med.**, v.11, p.121-3,  
1997.

---

\* UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA. Coordenadoria Geral de Bibliotecas. *Normas para publicações da UNESP.* São Paulo: Editora UNESP, 1994. v.2: Referências Bibliográficas.  
NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. *List of journals indexed in Index Medicus.* Washington, 1997. 240p.

---

- 
7. EFGCP. **Working parties of the:** good clinical practice and computer use at investigator sites. Brussels: EFGCP, 1994.
  8. EFGCP. **Working parties of the:** protocol. Brussels: EFGCP, 1994.
  9. EFGCP. **Working parties of the:** training clinical investigators and their staff on good clinical practice standard. Brussels: EFGCP, 1994.
  10. EFGCP. Guidelines and recommendations for European Ethics Committees. **Int. J. Pharm. Med.**, v.11, p.129-35, 1997.
  11. FACCINI, J.M. The European Ethical Review Committee. **J. Good Clin. Pract.**, v.2, p.18-20, 1994.
  12. FOSTER, C. The Current Status of ethical review procedures in the United Kingdom. **Int. J. Pharm. Med.**, v.11, p.155-9, 1997.
  13. HUSSOON, M., CONE, M. The international conference on harmonization, achievements of ICH1, aims of **IFAPP News**, v.9, p.1-5, 1992.
  14. HUTCHINSON, D.R. Ethics approval around Europe. **J. Good Clin. Pract.**, v.2, p.28-32, 1994.
  15. HUTCHINSON, D.R. The patient's right to protection. **J. Good Clin. Pract.**, v.2, p.4-6, 1994.
-

- 
16. HUTCHINSON, D.R., WINSLADE, J. A practical guide to good clinical practice for investigators. **Eur. J. Clin. Res.**, v.1, p.71-82, 1991.
  17. LEVINE, R.J. Institutional review boards. **Int. J. Pharm. Med.**, v.11, p.141-6, 1997.
  18. MAURICE, N.P. The ICH good clinical practice guideline: what's new? **DIA ICH GCP Training Seminar**, January, 1997.
  19. SPILKER, B. Guide to clinical trials. New York: Raven Press, 1991.
  20. Staatsblad van het Koninkrijk der Nederlanden (1994) 354, *Besluit van 2 mei 1994, houdende nadere wijziging van het Besluit bereiding en aflevering van farmaceutische produkten*
  21. STICHTING, M.F.R. Good clinical practice voor het onderzoek met geneesmiddelen in de Europe Gemeenschap, 1993.
  22. PIOVESAN, F. Por um tribunal criminal permanente. *Folha de São Paulo*, 03 out. 1998. Opinião.
  23. ICH. Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice. Surrey, UK: Brookwood Medical Publications Ltd., May 1996.
-

- 
24. National Childhood Cancer Foundation. What is a Clinical Trial?  
Modificado em: 25/01/97. Disponível em:  
<[http://www.nccf.org/nccf/CLN\\_TRL.HTM](http://www.nccf.org/nccf/CLN_TRL.HTM)> Acesso em: 06/02/98.
25. National Cancer Institute. Understanding Clinical Research: From Promise to Practice. Modificado em: 03/12/99. Disponível em:  
<[http://cancertrials.nci.nih.gov/NCI\\_CANCER\\_TRIALS](http://cancertrials.nci.nih.gov/NCI_CANCER_TRIALS)> Acesso em:  
03/01/00.
26. ZIVIN, J.A. Understanding clinical trials. **Sci. Am.**, v.4, p.49-55, 2000.
27. CHANDLER, D., KNIGHT, M. The Case for SAMM Studies. **Clin. Res. Focus**, v.10, p.18-23, 1999.
28. UNGERLEIDER, R.S., ELLENBERG, S.S. **Cancer clinical trial:** design, conduct, analysis, and reporting. In: PIZZO, P.A., POPLACK, D.G. Principles and practice of pediatric oncology. 3.ed. Philadelphia: Raven Publisher, 1997. chap.16, p.385-406.
29. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Clinical Trials. Disponível em: <<http://www.fda.gov>>  
Acesso em: 24/11/99.
-

- 
30. *Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10*. Nuremberg, October 1946 – April 1949. Washington, U.S. G.P.O., 1949-1953. Testimony excerpts: National Archives Record Group 238, M887.
31. Trials of war criminals before the Nuremberg Military Tribunals. **Control Counc. Law**, v.10(2), p.181-2, 1949. Disponível em: <[http://www.ushmm.org/research/doctors/Nuremberg\\_Code.htm](http://www.ushmm.org/research/doctors/Nuremberg_Code.htm)> Acesso em: 24/11/99.
32. CenterWatch. Assessing Change in CRO Usage Practices. A Center Watch Publication: v.8, Issue 1, p.4-9, 2001.
33. CLOTET, J. O Consentimento Informado nos Comitês de Ética em Pesquisa e na Prática Médica: Conceituação, Origens e Atualidade. Disponível em: <<http://www.cfm.org.br/revista/bio1v3/consentimento.html>> Acesso em: 03/01/01.
34. PAREXEL International Corporation. Barnett International. University Training. Disponível em: <<http://www.barnetinternational.com>> Acesso em: 03/01/01.
35. KHOSLA, R., VERMA, D.D., KAPUR, A., KHOSLA, S. Efficient source data verification. **Indian J. Pharmacol.**, v.32, p.180-6, 2000.
-

- 
36. World Medical Association. New Declaration of Helsinki. PJB Publications Ltd 2000. **Good Clin. Pract. J.**, v.7(8), p.22-6, 2000.
  37. THE BELMONT REPORT: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects. Bethesda (MD): U.S. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research; 1978. 8p.
  38. HUTCHINSON, D.R. **The trial investigators GCP handbook**: a practical guide to ICH requirements. Surrey: Brookwood Medical Publications Ltd., 1997. 48p.
  39. CHESNEY, D.L., KELLY, A.E. Responding to FDA-483s and warning letters. **BioPharm**, v.11, p.26-9, 1998.
  40. CHESNEY, D.L. The FDA-483: its history and present use. **BioPharm**, v.9, p.30-2, 1996.
  41. *Code of Federal Regulations*, Food and Drugs, Title 21, Part 20, FDA FOI Policy, “Public Information”, Subpart F, “Availability of Specific Categories of Records”, 20.101(a). **Administrative Enforcement Records**, (Food and Drug Administration, Washington, DC).
  42. HUTCHINSON, D.R. Which documents, why? Surrey: Brookwood Medical Publications Ltd., 1997.
-

- 
43. COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES. **Good clinical practice for trials on medicinal products in the European Community, 111/3976/88 – EN (final)**: the rules governing medicinal products in the European Community. 1989, v.1. (Catalogue CB-55-89-706-EN-C).
  44. HUTCHINSON, D.R. “Golden GCP Rules for Investigators” Surrey: Brookwood Medical Publications, 1997. 30p.
  45. HUTCHINSON, D.R. “Help! The GCP Auditor is Coming! Investigator’s guide to ensure GCP compliance”. Surrey: Brookwood Medical Publications, 1997. 31p.
  46. BOHAYCHUK, W., BALL, G., LAWRENCE, G., SOTIROV, K. A quantitative view of International GCP Compliance. **Applied Clin. Trials**, p.24-9, February, 1998.
  47. BOHAYCHUK, W., BALL, G., **GCP: A Report on Compliance**. Headley Down, Hampshire: Good Clinical Research Practices, 1996.
  48. Guidance for Industry. E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance. International Conference on Harmonization. April, 1996.
-

- 
49. *Code of Federal Regulations*, Title 21, Part 50 (Protection of Human Subjects), Part 56 (Institutional Review Boards), Part 312 (Investigational New Drug Application), and Part 314 (Applications for FDA Approval to Market a New Drug or Antibiotic Drug) (U.S. Food and Drug Administration, Government Printing Office, Washington, D.C., 1996).
  50. Medicinal Products in the European Community, Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) EEC 111/3976/88-EN (1990).
  51. WHO. **Guidelines for Good Clinical Practice (GCP) for Trials on Pharmaceutical Products**. Division of Drug Management & Policies, 1994.
  52. Guidelines on the Practice of Ethics Committees in Medical Research Involving Human Subjects: a report of the Royal College of Physicians. 2<sup>nd</sup> ed. London: Royal College of Physicians of London, 1996. 43p.
  53. Guidelines for Good Clinical Research Practice (GCRP) in Australia, Therapeutic Goods Administration, Commonwealth Department of Health, Housing and Community Services, December, 1991.
  54. CONEP - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Normas para pesquisa envolvendo seres humanos**. Brasília: Conselho Nacional de Saúde/CONEP, 2000. Série Cadernos Técnicos.
-

- 
55. GOVERNO FEDERAL. Conselho Nacional de Saúde. Ética em Pesquisa. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br>> Acesso em 13/11/00.
56. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n.196, 10 Out. 1996. Revisão da Resolução de 01/88, que tem como objetivo normatizar a pesquisa na área de saúde. **Diário Oficial**, 16 out 1996. Brasília, 1996.
57. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde: Resolução Nº 240, de 05 de Junho de 1997. Define o termo “usuários”. **Diário Oficial**, 23 set 1997. Brasília, 1997.
58. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde: Resolução Nº 251, de 05 de Julho de 1997. Aprova normas para área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. **Diário Oficial**, 23 set 1997. Brasília, 1997.
59. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde: Portaria Nº 911, de 12 de Novembro de 1998. Aprova relação de documentos necessários para pedido de autorização para realização de Pesquisa Clínica. **Diário Oficial**, 13 nov 1998. Brasília, 1998.
60. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde: Resolução Nº 292, de 08 de Julho de 1999. Aprova normas de pesquisa com participação estrangeira. **Diário Oficial**, 15 set 1999. Brasília, Seção 1, p.33-4, 1999.
-

- 
61. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Apresentação. História da Vigilância Sanitária no Brasil. Modificada em: 2000. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>> Acesso em: 29/12/00.
  62. GOLDIM. Diretrizes, Normas e Leis em Pesquisa em Saúde. 1997-2001. Disponível em: < <http://www.ufrgs.br/HCPA/gppg/diraber.htm>> Acesso em: 19/12/00.
  63. DIAS, M.F. CRF-SP promove encontro sobre farmacovigilância. **Rev. Farmacêutico**, n.46, p.20-1, 2000.
  64. Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica. Disponível em: <<http://www.sbppc.org.br>> Acesso em: 13/11/00, 03/01/01, 11/01/01.
  65. Informativo SBPPC: Pesquisa Clínica Ano 1 – Número 1, Março 2000, 1ª Edição.
  66. CROSSLAND, N.J. Clinical Trial Report Auditing. **Clin. Res. Focus**, v.8, p.6-8, 1997.
  67. JAY, P. The fraud busters. **Good Clin. Pract. J.**, v.14, p.17-8, 1997.
  68. HAMMOND, P. The wrong end of the stick. **Clin. Res. Focus**, v.8, p.4-5, 1997.
-

- 
69. WELLS, F. Fraud and Malpractice in Clinical Research. **Clin. Res. Focus**, v.8, p.15-6, 1997.
  70. IRVINE, D. Fraud and Medical Misconduct. **Clin. Res. Focus**, v.8, p.16-8, 1997.
  71. VERGANO, D. Testes de medicamentos desafiam ética médica. Artigo retirado da USA TODAY, 09 agosto 2000.
  72. SMO-USA, Inc. About SMO-USA, Inc. Conyers, GA. Modificado em Dezembro 2000. Disponível em: <<http://www.smo-usa.com/about.html>> Acesso em: 01/12/00.
  73. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. Search for Cures. Disponível em: <<http://www.phrma.org>> Acesso em: 01/12/00.
  74. SMO-USA, Inc. Rapid Recruit. Conyers, GA. Modificado em Dezembro 2000. Disponível em: <[http://www.smo-usa.com/rapid\\_recruitment](http://www.smo-usa.com/rapid_recruitment)> Acesso em: 01/12/00.
  75. SMO-USA, Inc. BPO Outsourcing Suppliers, Conyers, GA. Modificado em Dezembro 2000. Disponível em: <<http://www.bpo-outsourcing-suppliers.com/s/html/smo-usa.html>> Acesso em: 01/12/00.
-

- 
76. SMO-USA, Inc. About Clinical Trials, Conyers, GA. Modificado em Dezembro 2000. Disponível em: <<http://www.smo-usa.com/About%20Clinical%20Trials.htm>> Acesso em: 01/12/00.
77. MARTORELLI, M., VOGEL, J.R. Faster time to Market. Contract Research Organizations. Disponível em: <[http://www.acrpnet.org/whitepaper2/html/ii\\_contract\\_research\\_organizations.html](http://www.acrpnet.org/whitepaper2/html/ii_contract_research_organizations.html)> Acesso em: 19/12/00.
78. Informativo SBPPC: Pesquisa Clínica Ano 1 – Número 3, p.7, 11-3, Outubro, 2000.
79. PELSMACKER, P., JOLIE, P.N., ROOZEN, I.T.M., HART de RUIJTER, A. A changing business climate: the impact on clinical research. **Good Clin. Pract. J.**, v.1, p.31-5, 1994.
80. MUIR, A., GIDDINGS, S., GANTER, J. Artigo retirado da SoCRA – Pesquisa de Salários – 1999 e reimpresso com a permissão de “*Applied Clinical Trials*”, v.8, p.32-7, 1999.
81. LANG, T.A., SECIC, M. How to report statistics in medicine, Annotated Guidelines for Authors, Editors, and Reviewers. Reporting Statistics Information. *Asking Questions and Finding Answers: Reporting Research Designs and Activities; Summarizing Data: Reporting Data and Descriptive Statistics*. 2.ed. Philadelphia, Pennsylvania: ACP series
-

- 
- Medical Writing and Communications, 1997. Part 1, Chapter 1 and 2, p.1-54.
82. ABIFARMA. Pharmaceutical Market in Brazil. Disponível em: <<http://www.mac.doc.gov/ola/brazil/tradeinf/1133.htm>> Acesso em: 03/01/01.
83. MENDONÇA, T. The Pharmaceutical Industry. Brasília, Series: Industry Sector Analysis, 1999. 21p. Modificado em: 01/02/99. Disponível em: <<http://www.corporateinformation.com/data/statusa/brazil/pharmaceuticals.html>> Acesso em: 03/01/01.
84. TAYLOR, R.J., KNOX, F.J. A Clinical Regulatory Perspective in Conducting Clinical Trials in Latin América. **PharmaPortal.com**. Advanstar Pharmaceutical Group Online. Disponível em: <<http://www.pharmtech.com/articles/act.taylor.cfm>> Acesso em: 19/12/00.
85. ANNUAL REPORT: Top 50 Companies - Concentrating on the core. **Med Ad News**, v.19, p.3, 2000.
86. BOCCIA, S. Eu sou cobaia. **Veja**, p.124-5, 10 nov 1999.
87. HUTCHINSON D. R. Organizing your practice for clinical trials. **Medical Monitor**. p.33-4, June, 1989.
-

88. BUSSAB, W.O., MORETTIN, P.A. **Estatística básica**. 4.ed. São Paulo: Atual, 1987. p.34-9
  89. TEALE, H. Clinical research in East Asia. **Clin. Res. Focus**, v.10, p.28-30, 1999.
  90. HUTCHINSON, D.R. FAQs on Practical GCP for the Study Co-ordinator. Surrey: Brookwood Medical Publications, 1998. 54p.
-

RESUMO

---

Pesquisas envolvendo seres humanos têm sido realizadas há muito tempo. Com o passar dos anos, regulamentações foram sendo instituídas com o objetivo de proteger os direitos e integridade dos participantes e de assegurar que os dados e resultados dos estudos fossem dignos de credibilidade. Hoje, além de regulamentações locais, os estudos clínicos devem ser conduzidos de acordo com normas internacionais (*Good Clinical Practice* - GCP) de pesquisa clínica.

Neste trabalho, tentamos avaliar, através de questionários, o crescimento da pesquisa clínica no Brasil, nos últimos cinco anos. Fizemos contato com 61 indústrias farmacêuticas situadas na cidade de São Paulo e 200 investigadores brasileiros, envolvidos em estudos clínicos. 44% das indústrias comprometeram-se a responder um questionário. Desses 44%, obtivemos retorno de 59% delas. A taxa de resposta por parte dos investigadores foi de 23%.

Comparações de dados em dois períodos distintos (há cinco anos e atualmente) demonstraram aumento, estatisticamente significativo, de número de pessoas nos departamentos de pesquisa, número de protocolos, número de pacientes envolvidos em estudos clínicos, número de centros habilitados e estados onde as pesquisas são conduzidas. Houve ainda, diminuição de protocolos fase IV, aumento de protocolos fase II e III, e mais investimentos financeiros por parte das indústrias farmacêuticas.

Através de respostas abertas e subjetivas, concluímos que, além do crescimento quantitativo, houve crescimento qualitativo da pesquisa clínica no Brasil. Hoje, o país é considerado emergente e com grande potencial para desenvolvimento de novos produtos.

---

Embora a pesquisa clínica tenha crescido, um dos maiores obstáculos para conduzir estudos clínicos no país é a carência em recursos humanos treinados e qualificados para atuar no setor. Muitos ainda não estão cientes das implicações legais, científicas e éticas envolvidas na prática diária dos profissionais que participam de ensaios clínicos.

Para solucionar parte dos problemas levantados, sugerimos que noções básicas de pesquisa clínica e das normas nacionais e internacionais para condução de estudos clínicos integrem os programas de graduação e pós-graduação das faculdades ligadas à área de saúde e cursos afins.

---

ABSTRACT

---

Clinical research has been conducted for a long time. Along the years, resolutions have been implemented to assure that the rights and integrity of trial subjects are protected, and that the data and reported results are credible. Nowadays, besides local resolutions, clinical trials must be conducted according to international guidelines (Good Clinical Practices – GCP).

In this study we tried to evaluate, through questionnaires, the growth of clinical research in Brazil in the last five years. Sixty-one pharmaceutical industries located in São Paulo city and 200 Brazilian investigators involved with clinical trials were contacted. Forty-four percent of the industries committed to answer a questionnaire. Results were obtained from 59% of them. The rate of response from the investigators was 23%.

Comparing data from two different points in time (five years ago and nowadays) there was significant difference in the number of members working in clinical research departments, number of protocols, number of trial patients, number of qualified sites, and number of states where the trials have been conducted. It was also observed a decrease in phase IV trials, increase of phase II and III trials, and more financial investments from industries in this area.

Opened and spontaneous responses allowed us to conclude that clinical research in Brazil has not only increased, but has also improved its quality. Today, Brazil is considered to be an emergent country and presents with high potential to develop new products.

Although clinical research has grown, one of the biggest concerns to conduct clinical trials in the country is the lack of trained and qualified human resources to

---

work in this field. Many are still not aware of the legal, scientific, and ethical implications in the daily practice of professionals that somehow take part in the clinical trials processes.

In order to improve this field in terms of qualified professionals, we suggest that general courses on clinical research and on national and international guidelines to conduct clinical trials be implemented/aggregated by graduation and post-graduation programs at universities offering health care related courses.

---