**MANUAL DE ORIENTAÇÃO**

**SOBRE PENDÊNCIAS EM**

**PROTOCOLOS DE PESQUISA CLÍNICA**

**Conep/MS/CNS**

****

****

**1ª Edição**

**- 2015 -**

**ELABORADO POR:**

**JOSÉ HUMBERTO TAVARES GUERREIRO FREGNANI**

Membro titular da Conep

**PAULO HENRIQUE CONDEIXA FRANÇA**

Membro titular da Conep

**GABRIELA MARODIN**

Coordenadora Adjunta da Conep

**JORGE ALVES DE ALMEIDA VENÂNCIO**

Coordenador da Conep

**XXXXXXX**

Membro da Conep

SUMÁRIO

[**1.** **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE):** 6](#_Toc405412152)

[**1.1.** **Redação:** 6](#_Toc405412153)

[**1.2.** **Ressarcimento:** 9](#_Toc405412154)

[**1.3.** **Assistência em virtude de danos decorrente da pesquisa:** 11](#_Toc405412155)

[**1.4.** **Assistência durante e após a gravidez em virtude de danos decorrentes da pesquisa:** 13](#_Toc405412156)

[**1.5.** **Indenização:** 15](#_Toc405412157)

[**1.6.** **Contracepção:** 17](#_Toc405412158)

[**1.7.** **Acesso pós-estudo ao produto investigacional:** 20](#_Toc405412159)

[**1.8.** **Termo “Medicamento do estudo”:** 24](#_Toc405412160)

[**1.9.** **Riscos e benefícios:** 25](#_Toc405412161)

[**1.10.** **Métodos terapêuticos alternativos:** 27](#_Toc405412167)

[**1.11.** **Acesso ao resultado dos exames:** 28](#_Toc405412170)

[**1.12.** **Confidencialidade de dados:** 29](#_Toc405412173)

[**1.13.** **Liberdade de recusa em participar do estudo:** 32](#_Toc405412174)

[**1.14.** **Liberdade de retirada do termo de consentimento:** 33](#_Toc405412175)

[**1.15.** **Interrupção do tratamento:** 35](#_Toc405412176)

[**1.16.** **Interrupção do estudo:** 36](#_Toc405412177)

[**1.17.** **Meios de contato com o pesquisador responsável:** 37](#_Toc405412178)

[**1.18.** **Meios de contato com o Sistema CEP/Conep:** 38](#_Toc405412179)

[**1.19.** **Campo de assinaturas e rubricas:** 39](#_Toc405412180)

[**1.20.** **Fornecimento de uma via original do documento, com assinaturas e rúbricas:** 41](#_Toc405412181)

[**1.21.** **Material biológico (aspectos específicos do TCLE):** 43](#_Toc405412182)

[**1.22.** **Genética Humana (aspectos específicos do TCLE):** 46](#_Toc405412183)

[**2.** **USO DE MATERIAL BIOLÓGICO ARMAZENADO EM BIOBANCO OU BIORREPOSITÓRIO:** 49](#_Toc405412184)

[**3.** **RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS** 57](#_Toc405412185)

[**3.1.** **Orçamento:** 57](#_Toc405412186)

[**3.2.** **Patrocinador:** 59](#_Toc405412187)

[**3.3.** **Infraestrutura institucional:** 61](#_Toc405412188)

[**4.** **CRONOGRAMA:** 62](#_Toc405412189)

[**5.** **FOLHA DE ROSTO:** 63](#_Toc405412190)

[**6.** **ESTUDOS PROPOSTOS DO EXTERIOR:** 65](#_Toc405412192)

**QUADRO-RESUMO: PENDÊNCIAS DE REPETIÇÃO:** ...................................................................................67

**PREÂMBULO**

Os primórdios do Sistema CEP/Conep retroagem ao ano de 1988, quando a Resolução CNS N° 01/1988 estabeleceu que todas as instituições que realizassem pesquisa com seres humanos deveriam ter um “Comitê de Ética”. O termo “CEP” (Comitê de Ética em Pesquisa) veio anos mais tarde, com a publicação da Resolução CNS N° 196/1996. Esta mesma norma determinou que um Grupo de Trabalho Executivo (previamente constituído pela Resolução CNS N° 170/1995) responsabilizar-se-ia pelo processo de criação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep. O termo “Sistema CEP/Conep” apareceu dezesseis anos depois, quando a Resolução CNS N° 466/2012 assim o definiu: “*É integrado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep/CNS/MS do Conselho Nacional de Saúde e pelos Comitês de Ética em Pesquisa - CEP - compondo um sistema que utiliza mecanismos, ferramentas e instrumentos próprios de inter-relação, num trabalho cooperativo que visa, especialmente, à proteção dos participantes de pesquisa do Brasil, de forma coordenada e descentralizada por meio de um processo de acreditação*”.

O Sistema CEP/Conep tem por objetivo proteger os participantes de pesquisa em seus direitos e assegurar que as pesquisas sejam realizadas de acordo com princípios éticos. A eticidade da pesquisa implica necessariamente em: 1) Respeitar os participantes em sua dignidade e autonomia; 2) Ponderar riscos e benefícios; 3) Evitar ou reduzir ao máximo os danos que são previsíveis; 4) Ter relevância social; 5) Ser justa e equitativa; 6) Não ser fútil e; 7) Respeitar os direitos dos participantes. Os direitos que devem minimamente ser assegurados aos participantes de pesquisa encontram-se arrolados no QUADRO 1.

Este manual destaca as chamadas “pendências de repetição”. Correspondem as principais pendências éticas que a Conep tem apontado nos seus pareceres consubstanciados relativos aos protocolos de pesquisa clínica, particularmente os ensaios clínicos com novos fármacos. Não há intenção de se esgotar o assunto, mas tão somente auxiliar os pesquisadores e patrocinadores na elaboração e submissão dos protocolos na Plataforma Brasil. Assim, espera-se reduzir substancialmente o número de apontamentos éticos realizados pela Conep e, com isso, acelerar o processo de tramitação dos protocolos pelo Sistema.

**QUADRO 1** – Direitos dos participantes de pesquisa (\*).

1. Receber as informações do estudo de forma clara;
2. Ter oportunidade de esclarecer dúvidas;
3. Ter o tempo que for necessário para a tomada de uma decisão autônoma;
4. Liberdade de recusa em participar do estudo;
5. Liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer fase da pesquisa;
6. Liberdade de retirar o consentimento de uso e guarda do material biológico;
7. Assistência (integral e imediata) por danos;
8. Indenização por danos;
9. Ressarcimento de gastos (incluindo os de acompanhantes);
10. Acesso aos resultados dos exames realizados durante o estudo;
11. Solicitar retirada dos seus dados genéticos de bancos onde estejam armazenados;
12. Acesso gratuito pós-estudo ao produto investigacional (quando for o caso);
13. Acesso gratuito ao método contraceptivo escolhido (quando for o caso);
14. Aconselhamento genético gratuito (quando for o caso);
15. Confidencialidade de dados e privacidade e;
16. Recebimento de uma via do TCLE (assinado e rubricado pelo participante da pesquisa e pelo pesquisador).

(\*) Baseados nas Resoluções CNS N° 466/2012, 441/2011, 340/04, 251/1997.

1. **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE):**

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) é o documento que, além de explicar os detalhes da pesquisa (justificativa, objetivos, procedimentos, desconfortos, riscos, benefícios, grupos de alocação, entre outros aspectos), também deve informar e assegurar os direitos dos participantes. O TCLE é motivo mais frequente de pendências emitidas pela Conep, principalmente por redação inadequada do documento, informações insuficientes ou falha em assegurar os direitos dos participantes da pesquisa.

* 1. **Redação:**

O TCLE é um documento que deve ser conciso e de fácil compreensão por um indivíduo leigo. Não é desejável que o documento seja longo, com procedimentos excessivamente detalhados e com construções gramaticais complexas.

Diversas pendências são geradas por causa da utilização de termos técnicos inacessíveis a um leigo ou traduções inapropriadas de termos e expressões de outra língua para o Português.

1. **Utilizar linguagem inacessível:** A Resolução CNS N° 466/2012, no item II.23, orienta que o TCLE deve “*conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar”.* Uma das pendências mais frequentes relacionadas ao TCLE é a utilização de termos técnicos inacessíveis a um leigo, sobretudo termos técnicos médicos ou biomédicos utilizados em ensaios clínicos com medicamentos ou novos procedimentos. Quem redige o TCLE deve colocar-se no lugar de um participante de pesquisa leigo. Deve resistir ao emprego de termos técnicos que naturalmente utiliza no seu dia-a-dia.
2. **Realizar tradução de forma inapropriada:** o item IV.5.b da Resolução CNS Nº 466/2012 orienta que o TCLE deve *“ser adaptado, pelo pesquisador responsável, nas pesquisas com cooperação estrangeira concebidas em âmbito internacional, às normas éticas e à cultura local, sempre com linguagem clara e acessível a todos e, em especial, aos participantes da pesquisa, tomando o especial cuidado para que seja de fácil leitura e compreensão”*.É muito comum que estudos traduzidos da língua inglesa frequentemente apresentam o termo “estudo de pesquisa” (do inglês, “*research study*”), o que não se aplica na língua portuguesa por se tratar de pleonasmo. Embora seja pendência com implicação menor em termos éticos, a Conep tem insistido que o TCLE deve ser adequadamente adaptado para a língua portuguesa. Assim, deve-se utilizar o termo “estudo” ou “pesquisa”, mas não a expressão “estudo de pesquisa”, que na língua portuguesa soa de forma redundante.
3. **Redigir o TCLE no formato de declaração:** o termo de consentimento é um documento que deve ser redigido no formato de convite. Não é adequado que o corpo do TCLE seja escrito como declaração, já que isto pode reduzir a autonomia do indivíduo. Exemplo: “*eu sei que haverá coleta de material*” ou ainda “*eu declaro que comparecerei às visitas*”, “*ao assinar este documento, autorizo a consulta aos prontuários*”, etc. As sentenças devem ser redigidas com afirmações do pesquisador dirigidas ao participante de pesquisa. Exemplos: “será coletado um pouco de sangue do seu braço (...)”, “gostaríamos de pedir autorização para verificar o seu prontuário”. Contudo, é aceitável que a parte final do TCLE, onde estão os campos de assinatura e onde participante manifesta o seu desejo, esteja escrita como declaração.
4. **Empregar o termo “sujeito de pesquisa”:** Em 2012, a Resolução CNS N° 466/2012 substituiu o termo “sujeito de pesquisa” (previsto na Resolução CNS N° 196/2012) por “participante de pesquisa”. Contudo, o termo antigo é ainda frequentemente encontrado nos TCLEs. Entende-se que a terminologia adotada na Resolução CNS N° 466/2012 deva ser empregada em todos os documentos do protocolo de pesquisa, incluindo o TCLE.
5. **Adotar título inadequado no documento (TCLE):** é frequente o uso de diferentes termos e expressõespara se referir ao TCLE, os quais não são reconhecidos pela Resolução CNS N° 466/2012.Por exemplo: “*formulário de autorização para pesquisa*”, “*termo de autorização de participação em estudo*”, entre outros. A Conep tem apontado pendência nestes casos, solicitando o emprego da expressão “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”. É aceitável que adicionalmente a esta expressão coloque-se alguma especificação, como por exemplo, “para estudo genético”.

**O QUE FAZER:** O TCLE deve ser um documento conciso, com linguagem fácil, redigido no formato de convite. Deve-se rever cuidadosamente o TCLE em busca de termos técnicos e inapropriadamente empregados ou traduzidos. Termos de consentimento longos e excessivamente detalhados não são desejáveis. O título do documento deve conter a expressão “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”.

* 1. **Ressarcimento:**

A Resolução CNS N° 466/2012, item II.21 define ressarcimento como “*compensação material, exclusivamente de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação*”. Ainda, o item IV.3.g orienta que o TCLE deve conter obrigatoriamente “*explicitação da garantia de ressarcimento e como serão cobertas as despesas tidas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes*”.

Este item é motivo de pendência pelos motivos que se seguem:

1. **Omitir informação acerca do ressarcimento:** esta pendência ocorre quando o pesquisador omite do TCLE a informação de que o participante de pesquisa e seu(s) acompanhante(s) têm direito a ressarcimento dos gastos decorrentes da pesquisa.
2. **Limitar itens e valores do ressarcimento**: é frequente o pesquisador limitar o ressarcimento, estipulando os itens que serão ressarcidos e/ou os valores máximos. Estas limitações aparecem, por exemplo, em sentenças como: “*você receberá R$ 100,00 para as despesas que você tiver com o estudo*” (limitação de valores), ou ainda, “você será ressarcido por alimentação e transporte” (limitação de itens). É prudente notar que a Resolução não estipula quais itens deverão ser ressarcidos, mas apenas os exemplifica (*“... tais quais transporte e alimentação.”*).
3. **Não assegurar ressarcimento ao(s) acompanhante(s)**: Também é motivo de pendência quando o pesquisador assegura o ressarcimento apenas ao participante de pesquisa, mas não ao(s) seu(s) acompanhante(s). É prudente notar que a Resolução CNS N° 466/2012 (item II.21) prevê o ressarcimento dos gastos decorrentes da pesquisa não somente ao participante, mas também para aqueles que o acompanham.

**O QUE FAZER:** o TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa o ressarcimento de todos os gastos que o participante e seu(s) acompanhante(s) terão ao participar da pesquisa.

* 1. **Assistência em virtude de danos decorrente da pesquisa:**

A Resolução CNS N° 466/2012 define dano associado (ou decorrente) da pesquisa o “*agravo imediato ou posterior, direto ou indireto, ao indivíduo ou à coletividade, decorrente da pesquisa*” (item II.6). Ainda no item V.6, a citada Resolução define que “*O pesquisador, o patrocinador e as instituições e/ou organizações envolvidas nas diferentes fases da pesquisa devem proporcionar assistência imediata, nos termos do item II.3, bem como responsabilizarem-se pela assistência integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa.*”.

As pendências mais frequentemente relacionadas a este item estão descritas abaixo:

1. **Omitir informação acerca da assistência:** esta pendência ocorre quando o pesquisador omite do TCLE a informação de que o participante de pesquisa tem direito à assistência em caso de danos decorrentes da pesquisa;
2. **Condicionar a assistência à comprovação de nexo causal do dano:** Cabe notar que a garantia de assistência ao participante de pesquisa não pode estar condicionada à comprovação de nexo causal, ou seja, do estabelecimento de causalidade definitiva entre o estudo e o dano. Tal processo de comprovação poderia demandar tempo, o que, em última análise, prejudicaria ainda mais o participante de pesquisa. Não é razoável do ponto de vista ético declarar no TCLE que o participante receberá assistência se for comprovado que a pesquisa provocou danos.
3. **Limitar o tipo assistência ao participante de pesquisa:** É comum encontrar no TCLE sentenças, por exemplo, como esta: “*você receberá assistência médica se sofrer danos pelo estudo*”. O problema, neste caso, é que há limitação para o tipo de assistência que será prestada ao participante de pesquisa (no caso, assistência médica). Dependendo do tipo de dano, é possível que o participante necessite de assistência de outros profissionais, como por exemplo, da área de enfermagem, psicologia, nutrição, terapia ocupacional, entre outros. A Resolução é clara em afirmar que o pesquisador deve prestara assistência integral, e não em apenas uma determinada área.
4. **Limitar o tempo de assistência ao participante de pesquisa:** Não é razoável do ponto de vista ético limitar o tempo máximo em que será prestada a assistência ao participante de pesquisa em caso danos. Exemplo: “*você terá assistência enquanto estiver participando do estudo*”. A Resolução CNS N° 466/2012 prevê que os danos podem ser posteriores à pesquisa e, portanto, a responsabilidade de assistência não se encerra com a finalização do estudo.
5. **Não informar acerca da gratuidade da assistência:** algumas vezes a pendência não está relacionada com as limitações acima descritas, mas simplesmente porque o pesquisador não explicita no TCLE que a assistência será prestada de forma gratuita.

**O QUE FAZER:** o TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que o participante de pesquisa receberá a assistência que for adequada, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário em caso de danos decorrentes da pesquisa.

* 1. **Assistência durante e após a gravidez em virtude de danos decorrentes da pesquisa:**

Embora não haja item específico na Resolução CNS Nº 466/2012 a este respeito, trata-se de desdobramento da garantia de assistência a danos já descrita anteriormente, mas com implicações não apenas para a mãe (participante de pesquisa ou parceira de um participante), mas também para a criança.

Não se trata de assumir a responsabilidade do acompanhamento pré-natal, mas prestar a assistência que for necessária em caso de danos decorrentes da pesquisa à mãe e/ou à criança, durante ou após a gestação. Seguem as pendências frequentemente relacionadas a este item:

1. **Omitir informação acerca de assistência durante e após a gravidez:** esta pendência ocorre quando o pesquisador omite do TCLE a informação de que a mãe e a criança têm direito à assistência em caso de danos decorrentes da pesquisa;
2. **Condicionar a assistência à comprovação de nexo causal do dano à mãe e/ou à criança:** não é razoável do ponto de vista ético condicionar a assistência à comprovação de nexo causal dos danos provocados pelo estudo à mãe e/ou à criança. Não são aceitáveis afirmações como: “*Você receberá assistência durante a gravidez se for comprovado que esta pesquisa provocou danos a você e ao seu bebê*”.
3. **Limitar o tipo de assistência à mãe e/ou à criança:** o tipo deassistência a ser prestada à mãe e/ou à criança deve ser integral. A expressão “*acompanhamento médico da gravidez*” é frequentemente encontrada no TCLE para se referir à assistência que será prestada neste período. Entende-se que a palavra “acompanhamento” tem conotação passiva e, portanto, não seria adequado utilizá-la para descrever a assistência que deve ser prestada neste período. Também não é adequado limitar à assistência apenas à área médica, devendo a mesma estender-se a todas as áreas que forem necessárias. Por exemplo, é possível que uma participante de pesquisa necessite assistência de um profissional da psicologia em decorrência a sofrimento emocional provocado por abortamento secundário ao uso de um medicamento experimental.
4. **Limitar o tempo de assistência à mãe e/ou à criança:** a responsabilidade da assistência à mãe e/ou à criança não se encerra com o término da gestação, devendo ser prestada também no período após, pelo tempo que for necessário.
5. **Não assegurar assistência à criança:** garantir assistência integral e pelo tempo que for necessário para a mãe não é suficiente do ponto de vista ético, devendo esta garantia ser estendida também à criança, antes e após o parto.
6. **Não informar acerca da gratuidade da assistência:** estapendência é gerada quando o TCLE não assegura de forma clara e afirmativa que a assistência prestada à mãe e/ou à criança é gratuita.

**O QUE FAZER:** O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que a mãe e a criança receberão a assistência que for necessária durante e após a gestação, de forma gratuita, pelo tempo que for preciso.

* 1. **Indenização:**

A Resolução CNS N° 466/2012 (item IV.3) define que “*os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, têm direito à indenização, por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa*” (item V.7). Cabe enfatizar que a questão da indenização não é prerrogativa exclusiva da Resolução CNS N° 466/2012, estando originalmente prevista no Código Civil (Lei 10.406/2002), sobretudo nos artigos 927 a 954, dos Capítulos I (Da Obrigação de Indenizar) e II (Da Indenização), do Título IX (Da Responsabilidade Civil; Livro I – Do Direito das Obrigações).

As pendências mais frequentemente relacionadas a este item são:

1. **Omitir informação acerca da indenização:** esta pendência ocorre quando o pesquisador omite do TCLE a informação de que o participante de pesquisa tem direito à indenização em caso de danos decorrentes da pesquisa;
2. **Vincular a indenização a seguro contratado pelo patrocinador:** alguns TCLEs trazem a informação que o patrocinador contratou seguro específico para a realização da pesquisa. Entende-se, contudo, que a responsabilidade de indenização é do patrocinador, do pesquisador e da instituição. O seguro representa instrumento para minimizar possíveis perdas econômicas do patrocinador e não agrega segurança ao participante de pesquisa. Além do mais, os valores da indenização ou de outros gastos não podem ser limitados pelo montante contratado pelo patrocinador. O sistema CEP/Conep não solicita a comprovação da existência de seguro para execução da pesquisa. O que deve ser assegurado no TCLE é a informação de que o participante de pesquisa tem direito à indenização. A Conep tem insistentemente solicitado que o pesquisador remova do TCLE a informação de que há um seguro contratado para o estudo.

**O QUE FAZER:** Assegurar de forma clara e afirmativa que o participante de pesquisa tem direito à indenização em caso de danos decorrentes da pesquisa. Não é apropriado que o TCLE tenha a informação da existência de seguro especificamente contratado para a execução da pesquisa.

* 1. **Contracepção:**

Entende-se que certos medicamentos experimentais ou procedimentos podem ser embriotóxicos ou teratogênicos e que, por isso, há necessidade do uso de método contraceptivo durante e/ou após a pesquisa. A decisão do melhor método contraceptivo a ser empregado é uma decisão compartilhada entre o médico e o(a) participante de pesquisa. Tanto que o artigo 42 da Resolução CFM 1.931/2009 (Código de Ética Médica) veta ao médico “*Desrespeitar o direito do paciente de decidir livremente sobre método contraceptivo, devendo sempre esclarecê-lo sobre indicação, segurança, reversibilidade e risco de cada método*”.

Cabe observar a Resolução CNS N° 466/2012, item III.2.t, que orienta: “*As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) garantir, para mulheres que se declarem expressamente isentas de risco de gravidez, quer por não exercerem práticas sexuais ou por as exercerem de forma não reprodutiva, o direito de participarem de pesquisas sem o uso obrigatório de contraceptivos*”. Desta forma, não se deve condicionar o ingresso de alguém em uma pesquisa impondo-se um tipo específico de método contraceptivo. Mesmo porque, há situações em que a gravidez não é naturalmente possível e, portanto, não seria razoável do ponto de vista ético impor o uso de qualquer método de contracepção.

Quando o método contraceptivo escolhido pelo participante de pesquisa implicar gastos (exemplo: contraceptivo oral, preservativo, dispositivo intrauterino, etc.), caberá ao pesquisador e ao patrocinador o fornecimento do método de forma gratuita, pelo tempo que for necessário. A Resolução CNS N° 466/2012 (item III.2.o) orienta que as pesquisas devem “*assegurar aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação, conforme o caso, enquanto necessário, inclusive nas pesquisas de rastreamento*”.

Seguem abaixo as pendências mais frequentes relacionadas à contracepção:

1. **Não respeitar a decisão do participante:** não é aceitável que o médico do estudo escolha o melhor método contraceptivo para o participante da pesquisa. Sentenças como “*o médico decidirá qual método contraceptivo é melhor para você*”, além de ferirem o Código de Ética Médica, não respeitam o participante de pesquisa em sua capacidade de tomar uma decisão autônoma. O TCLE deve assegurar que a escolha do melhor método contraceptivo é uma decisão compartilhada entre o médico do estudo e o participante de pesquisa.
2. **Impor método contraceptivo:** alguns estudos impõe o método contraceptivo ao participante, o que fere não apenas a Resolução CNS N° 466/2012, como também o Código de Ética Médica. Não são razoáveis sentenças como: “você deverá usar uma pílula (anticoncepcional oral) durante o estudo”. Há ainda estudos que solicitam ao participante de pesquisa abstinência sexual por um período antes, durante ou após a pesquisa. Tal solicitação tem justificativa quando há necessidade metodológica ou clínica (exemplo: exame de Papanicolaou, cicatrização de cirurgia realizada na vagina ou no colo do útero), mas não por questões de contracepção. Neste caso, trata-se de imposição de método contraceptivo. O TCLE deve assegurar que a escolha do método contraceptivo é uma decisão compartilhada entre o médico do estudo e o participante de pesquisa.
3. **Não informar que há situações em que não é necessário o uso de método contraceptivo:** o uso de método contraceptivo pode ser dispensado em situações em que a gravidez não é naturalmente possível, como no caso de mulheres sem útero ou que estejam no período pós-menopausa, antecedente de esterilização cirúrgica (ligadura tubária ou vasectomia), indivíduos que mantenham relacionamento homoafetivo ou que não tenham qualquer tipo de relacionamento sexual. O TCLE deve ser claro em afirmar que o uso de método contraceptivo pode ser dispensado em situações particulares, como as descritas.
4. **Omitir informação acerca do fornecimento do método contraceptivo:** esta pendência ocorre quando o TCLE não informa que a(o) participante tem direito ao método contraceptivo escolhido, de forma gratuita, quando este implicar gastos;
5. **Dar informação ambígua acerca da responsabilidade do fornecimento do método contraceptivo:** o TCLE nem sempre é claro em relação ao fornecimento gratuito do método contraceptivo escolhido pelo participante de pesquisa. Há termos de consentimento que afirmam que o participante de pesquisa “*terá acesso gratuito ao método contraceptivo escolhido*”. Trata-se de afirmação ambígua, porque o “acesso gratuito” também poderia se dar pelo Sistema Único de Saúde, o que não é aceitável. A responsabilidade do fornecimento do método contraceptivo é do patrocinador/pesquisador e não do Governo Brasileiro em um cenário de pesquisa.

**O QUE FAZER:** O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que a escolha do método contraceptivo é uma decisão compartilhada entre o médico do estudo e o participante de pesquisa e que há situações que a contracepção não se faz necessária. Também se deve assegurar ao participante de pesquisa que o método contraceptivo escolhido, quando envolver gastos, será fornecido de forma gratuita e pelo tempo que for necessário.

* 1. **Acesso pós-estudo ao produto investigacional:**

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

A ponderação de benefício do produto investigacional faz-se de duas maneiras distintas: coletiva ou individualmente. A análise de benefício individual é realizada quando o participante encerra a sua colaboração no estudo, e não quando a pesquisa é concluída. Caso o produto investigacional tenha se mostrado benéfico ao indivíduo, deve-se assegurar o fornecimento do produto pelo tempo que se fizer necessário (garantia de continuidade). A definição do benefício individual não é prerrogativa exclusiva do médico do estudo, podendo ser realizada também pelo médico pessoal (assistente) do participante. O benefício coletivo é aquele definido em análises interinas ou finais, quando é possível concluir se o produto investigacional mostrou-se benéfico ou não ao grupo experimental como um todo. Neste caso, o fornecimento do produto investigacional deve estender-se também ao grupo controle.

Há situações, contudo, que o acesso pós-estudo não é factível, como por exemplo, no caso de produtos investigacionais que utilizados por um curto período de tempo em condições clínicas autolimitadas. Neste caso, nem o grupo experimental e nem o grupo controle teriam benefício de receber o produto experimental após o encerramento do estudo.

Seguem abaixo as pendências frequentemente relacionadas à questão do acesso pós-estudo:

1. **Omitir informação acerca do acesso pós-estudo:** esta pendência ocorre quando o pesquisador omite do TCLE a informação de que o participante de pesquisa tem o direito ao acesso ao produto investigacional após o término do estudo (ou de sua participação no estudo);
2. **Não assegurar o acesso ao produto investigacional em caso de benefício individual**: o acesso ao produto investigacional não pode ser garantido somente após o encerramento do estudo, mas também ao término da participação individual em caso de benefício. Não são suficientes para garantir o acesso ao produto investigacional sentenças como: “*ao final do estudo, você receberá o medicamento se ele for benéfico*”. Neste caso, a sentença contempla tão somente o benefício coletivo, e não o individual.
3. **Não assegurar o acesso ao produto investigacional ao grupo controle:** é comum o pesquisador assegurar no TCLE a continuidade do tratamento ao final da participação individual (benefício individual), mas omite a garantia de acesso ao produto para o grupo controle quando há benefício no grupo experimental. É preciso assegurar no TCLE que, ao final do estudo, o produto deverá ser oferecido a todos os participantes de pesquisa, incluindo o grupo controle, caso haja evidência de benefício (desde que haja indicação clínica para o uso do produto experimental).
4. **Não informar que o médico pessoal pode prescrever o medicamento experimental em caso de benefício individual:** embora o pesquisador assegure no TCLE o acesso ao produto investigacional após a participação individual no estudo, frequentemente não há a informação de que o médico pessoal (e não apenas o médico do estudo) também pode prescrever o medicamento experimental caso haja benefício individual.
5. **Vincular o fornecimento do produto investigacional a estudo de extensão:** frequentemente o TCLE vincula a garantia de acesso pós-estudo obrigatoriamente a participação em um estudo de extensão, o que não é razoável do ponto de vista ético. A questão não é oferecer o estudo de extensão como alternativa para o acesso ao produto investigacional (diga-se de passagem, louvável), mas sim a obrigatoriedade imposta. Em caso de benefício, o patrocinador deve assegurar o fornecimento do produto investigacional, mesmo que o indivíduo não queira participar do estudo de extensão;
6. **Limitar o tempo de acesso pós-estudo:** o fornecimento pós-estudo não pode ser limitado a um período específico de tempo, devendo ocorrer pelo tempo que for necessário. Não é aceitável, por exemplo, que o TCLE afirme: “*você receberá o medicamento experimental por no máximo 6 meses depois que você terminar a sua participação no estudo*”. Contudo, compreende-se que há situações em que o produto investigacional não pode ser administrado além de um período máximo de tempo, como por exemplo, por questões de toxicidade. Neste caso, a limitação do fornecimento deve ser claramente explicada no TCLE;

1. **Assegurar o acesso ao produto investigacional somente ao grupo experimental:** no caso de benefício observado em análise interina ou final no grupo experimental (benefício coletivo), deve-se assegurar o fornecimento do produto investigacional também ao grupo controle (caso haja indicação clínica para isto).
2. **Não informar acerca da gratuidade do acesso pós-estudo:** estapendência é gerada quando o TCLE não assegura de forma clara e afirmativa que o fornecimento pós-estudo do produto investigacional se dará de forma gratuita.
3. **Dar informação ambígua acerca da responsabilidade do acesso pós-estudo:** algumas vezes o TCLE é ambíguo ao informar as condições e responsabilidades de fornecimento pós-estudo do produto investigacional, que deve se dar de forma gratuita pelo patrocinador. Afirmar que o participante de pesquisa “*terá acesso gratuito ao medicamento experimental*” não é suficiente, porque o “acesso gratuito” também poderia se dar pelo Sistema Único de Saúde caso o produto já estivesse disponível, por exemplo, em ensaios clínicos para novas aplicações de um medicamento já registrado. A responsabilidade do fornecimento pós-estudo do produto investigacional é do patrocinador e não do Governo Brasileiro.

**O QUE FAZER:** O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que, ao final da participação no estudo, os indivíduos continuarão recebendo o produto investigacional gratuitamente pelo patrocinador em caso de benefício individual, sendo esta uma ponderação do médico do estudo ou ainda do médico pessoal. Além do mais, o TCLE deve assegurar que o patrocinador fornecerá de forma gratuita o medicamento a todos os participantes da pesquisa (grupo experimental e controle) caso observe-se benefício ao final do estudo (benefício coletivo).

* 1. **Termo “Medicamento do estudo”:**

É muito comum que o TCLE utilize o termo “medicamento do estudo” ou “medicamento da pesquisa” (ou algo similar) para se referir simultaneamente ao produto investigacional e ao placebo. Embora se compreenda que tecnicamente o medicamento do estudo seja, de fato, o medicamento experimental ou o controle, este conceito não é de fácil compreensão para um leigo e induz erro de interpretação.

Em geral, a definição de “medicamento do estudo” encontra-se no TCLE em uma única sentença, curta, imersa em um longo documento, a qual pode não ser percebida claramente pelo leitor e prejudicar a compreensão semântica do termo no restante do documento. Exemplo: “*Este termo vai se referir ao medicamento experimental e ao placebo como medicamento do estudo*”. Deste ponto do texto em diante, apenas o termo “medicamento do estudo” é empregado indistintamente para os grupos experimental e controle ao longo de todo TCLE restante.

Neste contexto, certas sentenças, como “*você receberá o medicamento do estudo para tratar a sua doença*” são inadequadas. Esta aparente simplificação de termos pode fazer um leigo acreditar equivocadamente que receberá o produto investigacional, quando de fato, há possibilidade concreta de ser alocado no grupo placebo. Isto pode induzir o leitor a erro de interpretação, já que nem sempre o que estará recebendo é o produto investigacional. Em última análise, este erro prejudica a tomada de uma decisão autônoma em participar ou não da pesquisa.

Cabe lembrar que, de acordo co*m a* Resolução CNS Nº 466/2012, no item IV.4.b e VI.5.b alertam para o fato do TCLE ser um documento que deve prestar as informações em linguagem clara, acessível e de fácil compreensão. Ainda no item IV.4.b, a citada Resolução orienta que o TCLE deve *“esclarecer, quando pertinente, sobre a possibilidade de inclusão do participante em grupo controle ou placebo, explicitando, claramente, o significado dessa possibilidade”.*

**O QUE FAZER:** o TCLE não deve empregar os termos “medicamento do estudo” ou “medicamento da pesquisa” (ou algo similar) para se referir simultaneamente ao produto investigacional e ao placebo. Isto induz erro de interpretação e prejuízo à tomada de uma decisão autônoma.

* 1. **Riscos e benefícios:**

A Resolução CNS Nº 466/2012, no item III.1.b, define que “*A eticidade da pesquisa implica em (...) ponderação entre riscos e benefícios, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos*”. Além do mais, o item IV.3.b afirma que “O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: *(...) explicitação dos possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados dessa participação e apresentação das providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano, considerando características e contexto do participante da pesquisa*”. As pendências frequentemente relacionadas a este item são as seguintes:

1. **Omitir descrição dos benefícios e/ou dos riscos da pesquisa:** esta pendência é apontada quando o pesquisador não descreve no TCLE os potenciais benefícios ao participante da pesquisa e/ou os riscos envolvidos no estudo. Mesmo que a pesquisa não determine benefício direto ao participante de pesquisa, esta informação deve constar claramente do TCLE.
2. **Supervalorizar os benefícios de um tratamento experimental**: aponta-se pendência ética quando o pesquisador descreve de forma supervalorizada os benefícios de um tratamento experimental. Descrever, por exemplo, que o tratamento experimental será “capaz de curar a doença” do participante, não é razoável do ponto de vista ético, já que pode induzir o indivíduo aceitar participar da pesquisa.
3. **Subestimar os riscos de um tratamento experimental:** ao subestimar os riscos envolvidos em um estudo, o pesquisador não transmite as informações necessárias para que o indivíduo tome uma decisão autônoma sobre sua participação na pesquisa. Afirmar, por exemplo, que um novo fármaco experimental “não apresenta riscos significativos à saúde” não é verossímil, em um ensaio clínico.

**O QUE FAZER:** o TCLE deve apresentar de forma clara e objetiva os potenciais benefícios da pesquisa ao participante, sem supervalorizá-los. Caso o estudo não antecipe qualquer benefício direto ao participante, esta informação deve constar do TCLE de forma explícita. Os potenciais riscos associados à pesquisa devem ser descritos no TCLE, sem subestimá-los.

* 1. **Métodos terapêuticos alternativos:**

De acordo com a Resolução CNS Nº 466/2012, IV.4.a, “*O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido nas pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do previsto no item IV.3 supra, deve observar, obrigatoriamente, o seguinte: (...) explicitar, quando pertinente, os métodos terapêuticos alternativos existentes*”.

A principal pendência relacionada a este item é a omissão de informação no TCLE acerca dos métodos terapêuticos alternativos.

**O QUE FAZER:** o TCLE deve descrever de forma clara os métodos alternativos de tratamento ao participante de pesquisa. Se não houver métodos alternativos, isto deve estar explicitado no TCLE.

* 1. **Acesso ao resultado dos exames:**

Em alguns estudos, tem-se observado que o TCLE traz a informação que o participante de pesquisa não terá acesso ao resultado dos seus exames realizados durante estudo. Embora em algumas situações haja de fato razão metodológica para não se revelar o resultado de exames realizados ao participante da pesquisa (quando a informação interfere no desfecho do estudo), na maioria das vezes não há justificativa para este procedimento em ensaios clínicos. Cabe recordar que a Resolução CNS Nº 251/1997, no item III.2.i, define que “*O pesquisador responsável deverá: (...) Dar acesso aos resultados de exames e de tratamento ao médico do paciente ou ao próprio paciente sempre que solicitado e ou indicado*”. Salvo melhor juízo, o pesquisador não deve limitar o acesso dos participantes de pesquisa aos resultados dos seus exames que forem realizados durante o estudo.

A pendência mais comumente relacionada a este item é o TCLE afirmar que o participante de pesquisa não terá acesso ao resultado dos exames que realizar durante o estudo.

**O QUE FAZER:** o TCLE não deve conter restrições para que o participante de pesquisa tenha acesso ao resultado de exames realizados durante o estudo, exceto se houver justificativa metodológica para tal.

* 1. **Confidencialidade de dados:**

O TCLE deve trazer a garantia de que os dados que permitem a identificação do participante da pesquisa serão mantidos confidenciais a fim de preservar a privacidade e não provocar danos, como por exemplo, estigmatização e discriminação. De acordo com a Resolução CNS N° 466/2012, item III.2.i, as pesquisas devem (...) “*prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos participantes da pesquisa, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros*”.

Quando as informações do participante de pesquisa forem repassados ao patrocinador ou a terceiros, deve-se cuidar que os dados estejam anonimizados (codificados) a fim de garantir a privacidade. Deve-se observar com especial atenção o caso dos monitores e auditores que representam o patrocinador. Reconhece-se o papel dos mesmos em garantir o cumprimento das Boas Práticas Clínicas e, em última análise, assegurar proteção aos participantes de pesquisa. Contudo, deve-se assinalar que, mesmo estando previsto nos Documentos das Américas e GCP-ICH E6 a possibilidade do acesso aos documentos-fonte (incluindo prontuário médico) pelos monitores e auditores, o TCLE deverá: 1) Informar que, além dos pesquisadores, os monitores e auditores terão acesso aos documentos-fonte; 2) Esclarecer quais documentos-fonte serão consultados e; 3) Garantia expressa de que monitores e auditores manterão o compromisso da confidencialidade dos dados a fim de garantir a privacidade dos participantes de pesquisa.

Especial atenção deve ser prestada à questão de consulta aos prontuários médicos, matéria em que há considerações do Conselho Federal de Medicina (CFM). A Resolução CFM Nº 1.638/2002, no seu preâmbulo, considera o prontuário médico como “*documento valioso para o paciente, para o médico que o assiste e para as instituições de saúde, bem como para o ensino, a pesquisa e os serviços públicos de saúde, além de instrumento de defesa legal*”. O artigo 1º da mesma Resolução define “*prontuário médico como o documento único constituído de um conjunto de informações, sinais e imagens registradas, geradas a partir de fatos, acontecimentos e situações sobre a saúde do paciente e a assistência a ele prestada, de caráter legal, sigiloso e científico, que possibilita a comunicação entre membros da equipe multiprofissional e a continuidade da assistência prestada ao indivíduo*”. A Resolução CFM N° 1.605/2000, no artigo 1°, observa que “*O médico não pode, sem o consentimento do paciente, revelar o conteúdo do prontuário ou ficha médica*”. Esclarece no artigo 5º que “*Se houver autorização expressa do paciente, tanto na solicitação como em documento diverso, o médico poderá encaminhar a ficha ou prontuário médico diretamente à autoridade requisitante*”. Ainda, a Resolução CFM Nº 1.931/2009 (Código de Ética Médica) define no artigo 85 que “*É vedado ao médico: Permitir o manuseio e o conhecimento dos prontuários por pessoas não obrigadas ao sigilo profissional quando sob sua responsabilidade*”. Assim, se houver intenção de consulta ao prontuário médico na pesquisa, esta informação deve ser claramente expressa no TCLE, assegurando, sobretudo, a questão da confidencialidade dos dados. Isto visa garantir que o indivíduo receba as informações necessárias para a tomada de uma decisão autônoma acerca de sua participação ou não na pesquisa.

As pendências relacionadas a este item geralmente são as que se seguem:

1. **Não garantir que os dados repassados ao patrocinador ou a terceiros serão anonimizados:** com o intuito de garantir a confidencialidade de dados e a privacidade do participante de pesquisa, os dados repassados ao patrocinador ou a terceiros devem ser anonimizados (codificados). Não são razoáveis sentenças do tipo “*os seus dados pessoais serão encaminhados para o patrocinador e para a Universidade X*” sem a devida explicação acerca da anonimização.
2. **Dar acesso amplo aos documentos-fonte:** os dados dos participantes são confidenciais, devendo-se limitar quem terá acesso aos mesmos. Além dos pesquisadores, é aceitável que monitores e auditores do patrocinador tenham acesso aos documentos-fonte do participante de pesquisa. Contudo, são frequentemente encontradas sentenças no TCLE que dão amplo acesso aos documentos-fonte do participante de pesquisa ao patrocinador ou a terceiros, o que é não é adequado do ponto de vista ético, já que desrespeita o direito de privacidade. Exemplos: “*o patrocinador terá acesso aos seus dados pessoais*”, “*representantes do patrocinador poderão ver os seus dados pessoais*”, entre outros.
3. **Omitir que o prontuário médico poderá ser consultado:** há diversas orientações do Conselho Federal de Medicina que impedem o acesso ao prontuário médico quando não houver autorização expressa do paciente. O TCLE é o instrumento pelo qual o participante manifestará a sua anuência e autorização para que os documentos-fonte sejam consultados. Por tanto, se houver intenção de se consultar o prontuário médico durante a pesquisa, não é razoável omitir esta informação do TCLE, devendo-se explicar claramente quem terá acesso direto ao documento (por exemplo, monitores e auditores).

**O QUE FAZER:** O TCLE ser explícito em relação à confidencialidade dos dados, assegurando que:

1) Os dados do participante da pesquisa serão encaminhados ao patrocinador ou a terceiros de forma anonimizada;

2) Além dos pesquisadores, monitores e auditores do patrocinador poderão ter acesso aos dados pessoais dos participantes (se for o caso);

3) O prontuário médico poderá ser consultado pelos pesquisadores e também por monitores e auditores do patrocinador. Além disso, deve-se explicar como será o mecanismo de utilizado para garantir a confidencialidade dos dados (exemplo: codificação dos dados, senha de acesso aos bancos de dados, etc.)

* 1. **Liberdade de recusa em participar do estudo:**

A Resolução CNS N° 466/2012, item IV.3.d, prevê que o TCLE deve assegurar que o indivíduo tenha plena liberdade de se recusar a ingressar e participar do estudo, sem penalização alguma por parte dos pesquisadores. Embora não seja pendência frequente, algumas vezes o TCLE omite este direito do participante de pesquisa, gerando pendência.

**O QUE FAZER:** O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que o indivíduo tem plena liberdade de se recusar a participar do estudo e que esta decisão não acarretará penalização por parte dos pesquisadores.

* 1. **Liberdade de retirada do termo de consentimento:**

O item IV.3.d da Resolução CNS N° 466/2012 orienta que o TCLE deve assegurar plena liberdade do participante retirar o seu consentimento a qualquer momento da execução da pesquisa. Para isto, não é necessário qualquer tipo de manifestação por escrito, exceto quando for relacionada à remoção de material biológico de um biobanco ou biorrepositório (Resolução CNS N° 441/2011, item 10.I). Portanto, não é razoável do ponto de vista ético obter informações dos participantes após a retirada de consentimento do estudo, uma vez que é direito fundamental da pessoa ter a sua privacidade garantida, caso ela não queira mais fornecer informações ou receber contatos do pesquisador, seja por carta, telefone, telegramas, mensagens de celular, ou outra forma. O participante tem o direito de se retirar do estudo a qualquer momento e não querer disponibilizar mais informações ou receber contatos do pesquisador.

As pendências mais frequentes relacionadas a este item são:

1. **Omitir a informação acerca da liberdade de retirada de TCLE:** esta pendência ocorre quando o pesquisador omite do TCLE a informação de que o participante de pesquisa tem direito à retirada do TLCE a qualquer momento e que esta decisão não produzirá qualquer penalização.
2. **Afirmar que o pesquisador entrará em contato com o participante de pesquisa após a retirada do consentimento:** o participante tem o direito de se retirar do estudo a qualquer momento e não querer mais contato com a equipe de pesquisa. A Resolução CNS N° 466/2012, item IV.3.e estabelece que o TCLE deve garantir a privacidade dos participantes da pesquisa. Assim, não razoáveis sentenças como “*se você desistir de participar do estudo, a equipe poderá entrar em contato com você ou com sua família para saber como você está*”.
3. **Afirmar que o pesquisador continuará coletando dados do participante após a retirada do consentimento:** o participante tem o direito de se retirar do estudo a qualquer momento e não querer mais que os seus dados pessoais sejam coletados. A Resolução CNS N° 466/2012, item IV.3.e estabelece que o TCLE deve garantir a privacidade dos participantes da pesquisa. Assim, não são razoáveis do ponto de vista ético sentenças como “*se você desistir de participar do estudo, a equipe poderá obter informações de você no seu prontuário médico”.* Entende-se, contudo, que os dados dos participantes de pesquisa obtidos até a retirada do consentimento ou que são de domínio público podem ser acessados pelos pesquisadores.

**O QUE FAZER:**

1)O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que o participante de pesquisa tem plena liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento da pesquisa e que esta decisão não gerará penalização por parte dos pesquisadores.

2) O TCLE não deve afirmar que o participante poderá ser contatado ou que seus dados continuarão ser coletados após a retirada do consentimento.

* 1. **Interrupção do tratamento:**

A pendência mais comumente relacionada a este item é a utilização de termos inadequados no TCLE para definir a interrupção ou descontinuidade do tratamento, “retirar do estudo”, “excluir do estudo” ou “encerrar a participação” (ou algo similar). Por exemplo: “*Você poderá ser retirado do estudo se apresentar efeitos colaterais ou se engravidar*”. Não é razoável do ponto de vista ético retirar (excluir) alguém do estudo por questões de toxicidade, gravidez ou qualquer outra situação que exija acompanhamento e assistência ao participante de pesquisa. O que de fato acontece é a interrupção (ou descontinuidade) do tratamento, e não propriamente a remoção do participante da pesquisa.

**O QUE FAZER:** O TCLE não deve conter expressões como “retirar do estudo”, “excluir do estudo” ou “encerrar a participação” (ou algo similar) para se referir à interrupção (descontinuidade) do tratamento durante a pesquisa, já que o participante ainda pode necessitar de acompanhamento e assistência.

* 1. **Interrupção do estudo:**

De acordo com a Resolução CNS Nº 466/2012, item IV.3.c, o TCLE deve conter explicações acerca da forma de acompanhamento e assistência aos participantes da pesquisa se o estudo for interrompido. Frequentemente esta explicação é omitida do TCLE, havendo apenas a afirmação que o estudo poderá ser interrompido. Exemplo: “*este estudo poderá ser interrompido a qualquer momento pelo pesquisador ou patrocinador por questões de segurança*”. Entretanto, é comum que não haja explicação adicional que assegure ao participante, em caso de interrupção da pesquisa, a assistência que for necessária.

**O QUE FAZER:** o TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que, no caso de interrupção do estudo, o participante de pesquisa receberá a assistência que for adequada, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário.

* 1. **Meios de contato com o pesquisador responsável:**

O TCLE deve conter os meios de contato com o pesquisador responsável, já que o participante da pesquisa pode querer orientações, esclarecer dúvidas, ou mesmo requer assistência, por exemplo, para uma reação adversa ao medicamento experimental. Faz-se necessário, portanto, o fornecimento de um contato de fácil acesso ao participante de pesquisa, 24 horas por dia (7 dias por semana) em caso de urgência. De acordo com a Resolução CNS N° 466/2012, item IV.5.d, deve constar no TCLE “*o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da Conep, quando pertinente*”.

As pendências mais comuns relacionadas a este item são:

1. **Não informar os meios de contato com o pesquisador responsável:** o telefone e o endereço são minimamente exigidos pela Resolução CNS N° 466/2012, mas não há restrição quanto informar também outros meios de contato, como e-mail, SMS, FAX, entre outros;
2. **Não informar um meio de contato de fácil acesso ao participante de pesquisa em caso de urgência** (24 horas por dia, 7 dias por semana).

**O QUE FAZER:** o TCLE deve trazer de forma explícita os meios de contato com o pesquisador responsável (pelo menos, endereço e telefone), bem como disponibilizar meio de contato de fácil acesso ao participante de pesquisa em caso de urgência (24 horas por dia, 7 dias por semana).

* 1. **Meios de contato com o Sistema CEP/Conep:**

É frequente o TCLE não trazer informações do CEP e da Conep ao participante de pesquisa. Tais informações são relevantes porque o participante de pesquisa pode querer entrar em contato com os CEP (ou com a Conep, quando for o caso) para esclarecimento de dúvidas, reclamar ou fazer denúncia. A Resolução CNS N° 466/2012, no item IV.5.d, orienta que no TCLE deve “*constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da Conep, quando pertinente*”.

As pendências mais comumente relacionadas a este item são:

1. **Não informar os meios de contato com o CEP (ou a Conep, quando aplicável)**: o telefone e o endereço são minimamente exigidos pela Resolução CNS N° 466/2012, mas não há restrição quanto informar também outros meios de contato, como e-mail, SMS, FAX, entre outros;
2. **Não informar os horários de atendimento do CEP ao público (e da Conep, quando aplicável)**;
3. **Não explicar em linguagem simples o que faz um CEP (e a Conep, quando aplicável)**;

**O QUE FAZER:** o TCLE deve trazer de forma explícita os meios de contato com o CEP (pelo menos, endereço e telefone), bem como os horários de atendimento ao público. Também é necessário explicar em linguagem simples o que representa um CEP. Quando o estudo envolver análise ética da Conep, estas recomendações devem ser estendidas a esta Comissão.

* 1. **Campo de assinaturas e rubricas:**

O campo de assinaturas do TCLE é motivo frequente de pendência pelo que se segue:

1. **Campo destinado ao “pesquisador responsável”:** frequentemente o campo destinado à assinatura do pesquisador vem identificado como “pesquisador responsável”. Considerando-se que o “pesquisador responsável” nem sempre fará a obtenção do termo, podendo esta função ser delegada a alguém de sua equipe, não é razoável que haja campo de assinatura especificamente destinado a ele. Recorde-se que a Resolução CNS N° 466/2012 distingue as figuras de “pesquisador” e “pesquisador responsável”, definindo o primeiro como “*membro da equipe de pesquisa, corresponsável pela integridade e bem-estar dos participantes da pesquisa*” (item II.15). Assim, a Conep tem sistematicamente solicitado que o termo “pesquisador responsável” seja substituído “pesquisador” no campo de assinaturas (e também no campo de rubricas), que é mais abrangente e sinalizada que algum membro da equipe de pesquisa (ou o próprio pesquisador responsável) fará a obtenção do TCLE.
2. **Utilizar termos inapropriados no campo de assinaturas e rubricas:** a Conep tem insistido que os campos de assinatura e de rubricas contenham a terminologia preconizada pela Resolução CNS N° 466/2012 (itens II.15 e II.16). Frequentemente são usados nestes campos termos não previstos pela Resolução, como “investigador” e “paciente”, os quais devem ser substituídos respectivamente por “pesquisador” e “participante de pesquisa/responsável legal”.
3. **Informações adicionais no campo de assinaturas:** embora se entenda que, do ponto de vista jurídico, o TCLE represente um contrato entre o participante de pesquisa e o pesquisador/patrocinador, o TCLE tem a função precípua de informar e respeitar à autonomia do participante de pesquisa e não propriamente de se estabelecer vínculo contratual entre as partes. Informações adicionais, além do nome e data de assinatura não são considerados essenciais do ponto de vista bioético. Sendo assim a Conep tem solicitado que informações como RG, CPF, endereço, entre outras, sejam removidas do campo de assinatura.
4. **Campo de assinaturas em folha separada do restante do TCLE:** o campo de assinaturas não deve estar disposto em folha separa do restante de TCLE, exceto quando por questões de configuração do documento, isto não é possível. Cabe lembrar que a Resolução CNS N° 466/2012, item IV.5.d, que o TCLE deve “*ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha (...)*”. Quando há nítida quebra de continuidade do TCLE e os campos de assinatura encontram-se separados do restante do documento, a Conep tem solicitado correção do problema.

**O QUE FAZER:** Os campos de assinaturas e rubricas devem ser identificados de acordo com a terminologia prevista na Resolução CNS N° 466/2012, ou seja, empregando-se os termos “pesquisador” e “participante de pesquisa / responsável legal”. O campo de assinaturas não deve estar separado do restante do documento (exceto quando, por questões de configuração, isto não é possível) e não deve conter campos adicionais além de nome e data.

* 1. **Fornecimento de uma via original do documento, com assinaturas e rubricas:**

A Resolução CNS N° 466/2012, item IV.5.d, orienta que o TCLE deve ser elaborado em duas “VIAS” e rubricadas em todas as suas páginas (pelo participante de pesquisa e o pesquisador). Estas exigências têm por objetivo garantir um dos direitos do participante: o de receber o TCLE devidamente assinado e rubricado por ele e o pesquisador. Este item é motivo frequente de pendência, ou porque o pesquisador utiliza o termo “cópia” ao invés de via para se referir ao TCLE, ou porque não assegura o fornecimento de uma via do TCLE ou, ainda, por não afirmar que o documento será rubricado em todas as páginas.

1. **Omitir informação acerca do direito a ter uma via do TCLE:** esta pendência acontece quando o TCLE não informa que participante de pesquisa tem direito a uma via do TCLE assinada e rubricada em todas as páginas. O item IV.3.f da Resolução CNS N° 466/2012 afirma de forma clara que o TCLE deverá conter a “*garantia de que o participante da pesquisa receberá uma via do termo de Consentimento Livre e Esclarecido*”. Assim, deixar de assegurar este direito ao participante é motivo de pendência.
2. **Utilizar a palavra “CÓPIA”:** Não raramente o pesquisador declara que uma “CÓPIA” do TCLE ficará com o participante de pesquisa e outra com o pesquisador. Entende-se que os termos “VIA” e “CÓPIA”, mesmo que similares do ponto de vista semântico, não têm o mesmo significado prático, já que o primeiro compreende o documento original, enquanto o segundo pode não ser fiel ao documento primário. Desta forma, não se deve utilizar o termo “CÓPIA” para designar o documento, mas “VIA”.
3. **Não assegurar que todas as páginas serão rubricadas:** muitas vezes o pesquisador assegura que o participante receberá um via do TCLE, mas não informa que todas as páginas serão rubricadas. A Resolução CNS Nº 466/2012 afirma no item IV.5.d que o termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá “*ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s) (...)*”

**O QUE FAZER:** O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que o participante de pesquisa receberá uma via (e não cópia) do documento, assinada pelo participante de pesquisa (ou seu representante legal) e pelo pesquisador e rubricada em todas as páginas por ambos.

* 1. **Material biológico (aspectos específicos do TCLE):**

O TCLE deve conter informações suficientes para que o participante da pesquisa minimamente compreenda a natureza do material biológico que será coletado, a quantidade, para qual instituição será encaminhado, o propósito da coleta, o destino do material biológico após o seu processamento (descarte ou armazenamento) e o tempo de armazenamento.

As amostras biológicas armazenadas podem ser utilizadas em pesquisas futuras, desde que previamente aprovadas pelo Sistema CEP/Conep. Contudo, deve-se obter novo consentimento no caso dos biorrepositórios ou dos biobancos em que os participantes optaram por serem comunicados sobre a nova pesquisa e consentirem o uso do material biológico. Se houver intenção de pesquisa futura com o material biológico, isto deve constar claramente do TCLE.

As pendências mais frequentemente relacionadas a este item estão descritas a seguir:

1. **Não prestar informações adequadas acerca do material biológico:** esta pendência é gerada quando o TCLE não descreve adequadamente a natureza do material biológico que será coletado (exemplo: sangue, urina, etc.), a quantidade, para qual instituição será encaminhado, o propósito da coleta (análises que serão realizadas), o destino do material biológico após o seu processamento (descarte ou armazenamento) e o tempo de armazenamento.
2. **Não informar sobre a liberdade de retirada de consentimento para guarda e utilização do material biológico:** de acordo com a Resolução CNS N° 441/2012, item 10, “*O sujeito da pesquisa, ou seu representante legal, a qualquer tempo e sem quaisquer ônus ou prejuízos, pode retirar o consentimento de guarda e utilização do material biológico armazenado em Biobanco ou Biorrepositório, valendo a desistência a partir da data de formalização desta. I - A retirada do consentimento será formalizada por manifestação, por escrito e assinada, pelo sujeito da pesquisa ou seu representante legal, cabendo-lhe a devolução das amostras existentes*”. Gera-se pendência quando o TCLE não informa sobre a liberdade de retirada de consentimento para guarda e utilização do material biológico.
3. **Não informar sobre intenção de pesquisas futuras com o material biológico:** se houver intenção de utilização futura do material biológico de biorrepositório para novas pesquisas, o TCLE deve informar esta possibilidade e que o participante de pesquisa será contatado para novo consentimento. De acordo com a Portaria N° 2.201/2011, artigo 18, “*O sujeito da pesquisa deverá ser contatado para consentir, a cada nova pesquisa, sobre a utilização do material biológico humano armazenado em biorrepositório, formalizando-se o consentimento por meio de TCLE específico*”. Gera-se pendência quando a possibilidade de utilização futura do material biológico e a necessidade de novo consentimento não constam no TCLE.
4. **Empregar o termo “material doado” de forma inapropriada:** alguns termos de consentimento utilizam o termo “doado” para se referir ao material biológico que foi cedido pelo participante para a pesquisa. Cabe esclarecer que a legislação brasileira têm regras bem definidas para a doação de células, tecido e órgãos para a assistência à saúde, mas não para o cenário da pesquisa. Desta forma, o participante de pesquisa não “doa” o material biológico, mas o cede ou o fornece para a pesquisa.

**O QUE FAZER:**

1. O TCLE deve trazer de forma explícita a natureza do material do material biológico que será coletado (exemplo: sangue, urina, etc.), a quantidade, para qual instituição será encaminhado, o propósito da coleta (análises que serão realizadas), o destino do material biológico após o seu processamento (descarte ou armazenamento) e o tempo de armazenamento;
2. O TCLE deve informar que o consentimento para a guarda e utilização do material biológico pode ser retirado a qualquer momento pelo participante de pesquisa;
3. O TCLE deve informar, quando for o caso, a possibilidade de utilização futura do material biológico e a necessidade de novo consentimento;
4. Não empregar o termo “material doado” para se referir ao material biológico que foi cedido (ou fornecido) para a pesquisa.
   1. **Genética Humana (aspectos específicos do TCLE):**

Os estudos que envolvem genética humana têm certas particularidades éticas que devem ser observadas, sobretudo quando o estudo pode gerar informações capazes de produzir danos psicológicos, estigmatização e discriminação dos indivíduos, familiares ou grupos (estudos de genética clínica, genética populacional e genética do comportamento). O item V da Resolução CNS Nº 340/2004 orienta as informações que devem constar do TCLE neste tipo de estudo. As principais pendências estão relacionadas a este item da Resolução:

1. **Não informar os genes ou produtos gênicos que serão estudados:** a Resolução CNS N° 340/2004, determina que o TCLE deve conter “*explicitação clara dos exames e testes que serão realizados, indicação dos genes/segmentos do DNA ou do RNA ou produtos gênicos que serão estudados e sua relação com eventual condição do sujeito da pesquisa*” (item V.1.a). Gera-se pendência quando o TCLE não discrimina os genes (ou produtos gênicos) que serão avaliados no estudo. Contudo, se for inviável do ponto de vista prático listar todos os genes (por exemplo, em estudos que avaliem centenas ou milhares de genes), é aceitável que o pesquisador descreva os genes a serem estudados de forma agrupada segundo funcionalidade ou efeito (exemplo: genes relacionados ao aparecimento do câncer, inflamação, morte celular, resposta ao tratamento, etc.).
2. **Não assegurar confidencialidade dos dados genéticos e a privacidade ao participante de pesquisa:** o TCLE frequentemente é omisso neste aspecto, devendo-se assegurar de forma clara e afirmativa este direito ao participante. Adicionalmente, o TCLE deve garantir que os resultados dos exames genéticos não serão fornecidos a terceiros (como, por exemplo: seguradoras, empregadores, supervisores hierárquicos, entre outros).
3. **Não informar os mecanismos de proteção dos dados genéticos:** A Resolução CNS N° 340/2004 (item V.1.f) determina que o TCLE informe os mecanismos que serão adotados para a proteção dos dados genéticos. É frequente a omissão desta informação no TCLE, o que é motivo de pendência.
4. **Não assegurar aconselhamento genético e acompanhamento clínico:** entende-se que este item não se aplica a todos os estudos que envolvem genética humana, mas somente aqueles com implicações clínicas conhecidas ou que exijam, de fato, aconselhamento genético. Contudo, quando aplicável, é necessário informar ao participante de pesquisa quem fará o aconselhamento genético e o acompanhamento clínico (ou, pelo menos, a instituição ou local onde ocorrerão). Além do mais, é necessário assegurar que o aconselhamento e acompanhamento clínico serão oferecidos de forma gratuita. A falha nestas informações é motivo frequente de pendência.
5. **Não assegurar acesso ao resultado dos exames genéticos:** o resultado de qualquer exame, não somente os de natureza genética, deve ser assegurado ao participante de pesquisa sempre que solicitado por ele, salvo quando esta informação interferir no desfecho da pesquisa. Por tanto, não são aceitáveis sentenças como “*os resultados dos exames genéticos não serão informados a você*” ou “*você não terá acesso aos resultados dos exames genéticos*”.
6. **Não informar que o participante de pesquisa tem opção de tomar conhecimento ou não dos resultados genéticos:** As informações geradas em estudo genético podem causar danos quando tiverem implicações práticas para o participante, sobretudo nos estudos de genética clínica e comportamental. De acordo com a Resolução CNS Nº 340/2004 (item V.1.d), o TCLE deve conter “*tipo e grau de acesso aos resultados por parte do sujeito, com opção de tomar ou não conhecimento dessas informações*”. Portanto, quando houver risco ao participante de pesquisa decorrente do resultado do exame, o TCLE deve informar claramente esta situação. Isto visa garantir a tomada de uma decisão autônoma acerca do conhecimento ou não do resultado do exame genético. É motivo de pendência a omissão desta informação no TCLE (quando aplicável).

**O QUE FAZER:**

1. O TCLE deve trazer de forma explícita os genes/segmentos de DNA/RNA que serão estudados. Contudo, se for inviável do ponto de vista prático listar todos os genes, é aceitável que o pesquisador descreva os genes a serem estudados de forma agrupada segundo funcionalidade ou efeito;
2. O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que os dados genéticos são confidenciais e que não serão repassados a terceiros (como, por exemplo: seguradoras, empregadores, supervisores hierárquicos, entre outros). Além do mais, os mecanismos de proteção dos dados genéticos devem ser explicados no TCLE;
3. Quando aplicável, o TCLE deve-se assegurar de forma clara e afirmativa que o participante terá acesso gratuito a aconselhamento genético e acompanhamento clínico. Deve-se informar também quem (ou onde) serão realizados estes procedimentos;
4. O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que os resultados de exames serão informados ao participante de pesquisa se assim o quiser;
5. Quando aplicável, o TCLE deve informar que o resultado dos exames genéticos pode trazer riscos ao participante de pesquisa. Neste caso, o TCLE deve informar que o participante tem a opção de conhecer ou não o resultado deste exame.
6. **USO DE MATERIAL BIOLÓGICO ARMAZENADO EM BIOBANCO OU BIORREPOSITÓRIO:**

É frequente a dúvida acerca do uso de material biológico (biobanco ou biorrepositório) em protocolos de pesquisa clínica. Cabe recordar que, tanto o biorrepositório quanto o biobanco representam coleção organizada de material biológico humano e coletado com finalidade de pesquisa científica. As principais características entre biobanco e biorrepositório encontram-se destacadas no QUADRO 2.

O tempo de armazenamento do material não define a existência de um biorrepositório, podendo variar desde alguns minutos até muitos anos. O que, de fato, define a constituição de um banco de material biológico é a intenção de coleta para pesquisa científica. Assim, todos os materiais biológicos coletados ao longo de um protocolo de pesquisa são considerados como pertencentes a um biorrepositório. Na maioria das vezes, os protocolos de pesquisa clínica constituem biorrepositórios, já que são coletadas amostras biológicas especificamente para o estudo em questão. Até mesmo as amostras destinadas a exames considerados rotineiros em um ensaio clínico (como, por exemplo, hemograma e função renal) são consideradas como pertencentes a biorrepositório (de curta duração), já que foram coletadas especificamente em um cenário de pesquisa.

O biorrepositório pode ser de dois tipos, a saber:

* **Atrelado a um projeto de pesquisa específico:** o material biológico é utilizado conforme previsto no protocolo de pesquisa, não havendo análises adicionais futuras. Após o processamento e aquisição dos resultados, o material biológico remanescente é geralmente descartado, mas o pesquisador pode optar por mantê-lo armazenado ainda por algum tempo para repetição e confirmação dos testes previamente realizados, ou ainda transferi-lo para um biobanco (após autorização do Comitê de Ética em Pesquisa). Assim, neste tipo de biorrepositório, sua vigência é o prazo do projeto ao qual está atrelado.
* **Atrelado a um projeto de pesquisa, visando à possibilidade de utilização em investigações futuras:** neste tipo de biorrepositório, após o processamento e aquisição dos resultados, o pesquisador mantém o material biológico remanescente armazenado, almejando realizar análises em estudos futuros. A intenção do pesquisador em manter as amostras armazenadas após o seu processamento não é a possiblidade de repetir os testes e confirmar os resultados obtidos (embora possa fazê-lo), mas executar análises distintas daquela do protocolo vigente em um futuro estudo. O prazo de vigência deste tipo de biorrepositório pode ser autorizado por até 10 anos, sendo possíveis renovações de acordo com avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa.

É prudente recordar que o material biológico pertence ao participante de pesquisa, o qual tem o direito de retirar o consentimento de guarda e utilização do material biológico armazenado em Biobanco ou Biorrepositório quando achar conveniente (Resolução CNS N° 441/2011, artigos 9 e 10).

Diversas pendências são geradas pela não apresentação de documentações previstas na Resolução CNS 441/2011 e Portaria MS 2.201/2011, além da Norma Operacional CNS Nº 001/2013. Os documentos necessários, de acordo com o tipo de banco de material biológico, encontram-se no QUADRO 3.

Seguem abaixo as principais pendências relacionadas com bancos de materiais biológicos (biorrepositórios e biobancos):

1. **Declarar que não haverá formação de biorrepositório:** é frequente o pesquisador afirmar equivocadamente que não haverá constituição de biorrepositório em um determinado estudo.Se houver coleta de material biológico destinado à pesquisa em questão, é inequívoca a formação de um biorrepositório, mesmo que o tempo de armazenamento seja muito curto. Portanto, a Conep aponta pendência se o pesquisador declarar que não há constituição de biorrepositório no estudo em que esteja prevista a coleta de material biológico com finalidade de pesquisa.
2. **Não prestar informações adequadas acerca do material biológico no TCLE:** esta pendência é gerada quando o TCLE não descreve adequadamente a natureza do material biológico que será coletado (exemplo: sangue, urina, etc.), a quantidade, para qual instituição será encaminhado, o propósito da coleta (análises que serão realizadas), o destino do material biológico após o seu processamento (descarte ou armazenamento) e o tempo de armazenamento.
3. **Não apresentar acordo inter-institucional de compartilhamento de amostras:** o item 13 da Resolução CNS Nº 411/2011 determina que “*No caso de pesquisa envolvendo mais de uma instituição deve haver acordo firmado entre as instituições participantes, contemplando formas de operacionalização, compartilhamento e utilização do material biológico humano armazenado em Biobanco ou Biorrepositório, inclusive a possibilidade de dissolução futura da parceria e a consequente partilha e destinação dos dados e materiais armazenados, conforme previsto no TCLE*”. Assim, quando houver mais de uma instituição contribuindo para a composição de um biobanco ou biorrepositório em uma pesquisa, é preciso apresentar o acordo entre as instituições acerca da operacionalização e compartilhamento das amostras. Neste acordo, deve-se prever como será o partilhamento das amostras caso haja dissolução da parceria entre as instituições. A falta de apresentação deste documento é motivo de pendência. No caso de estudos em que múltiplas instituições contribuirão com a constituição de um único biorrepositório, é aceitável que a instituição depositária apresente documento esclarecendo a forma de compartilhamento das amostras e as condições da partilha em caso de dissolução.
4. **Não apresentar declaração referente ao não patenteamento e uso comercial da amostra biológica:** os estudos que constituam biobanco ou biorrepositório no exterior devem respeitar a Lei de Propriedade Intelectual do Brasil (Lei Nº 9.279 de 14/05/1996), sobretudo no que se refere à vedação do patenteamento e da utilização comercial do material biológico (Resolução CNS Nº 411/2011). Quando a constituição do banco de material biológico ocorrer somente no Brasil, não há necessidade desta declaração, já que está implícito que o pesquisador seguirá as leis brasileiras. A falta de apresentação de documento assegurando o cumprimento desta determinação é motivo de pendência.
5. **Não apresentar declaração assegurando aos pesquisadores brasileiros o acesso às amostras no exterior:** esta pendência é aplicável quando há material biológico remanescente após o processamento e análise e que ficará armazenado no exterior para uso em futuros estudos. É aplicável também no caso de biobancos constituídos no exterior. De acordo com a Resolução CNS Nº 441/2011, item 14.I, “*O pesquisador e instituição brasileiros devem ter direito ao acesso e à utilização, em pesquisas futuras, do material biológico humano armazenado no exterior, não necessariamente das amostras por ele depositadas pelo pesquisador, garantida, no mínimo, a proporcionalidade da participação*”. Assim, a falta de documento assegurando aos pesquisadores brasileiros o acesso às amostras remanescentes no biorrepositório (visando à possibilidade de utilização em investigações futuras) ou biobanco constituído no exterior é motivo frequente de pendência. Algumas vezes, embora haja declaração assegurando que os pesquisadores brasileiros tenham acesso às amostras, não é garantida a proporcionalidade de participação das amostras armazenadas no exterior. A falta desta garantia também gera pendência.
6. **Não apresentar o regulamento do biorrepositório:** No caso do estudo utilizar amostras biológicas de biorrepositório, deve-se apresentar o seu regulamento para apreciação do Sistema CEP/Conep. Entende-se por regulamento a descrição da infraestrutura e dos procedimentos operacionais do biorrepositório, podendo ser apresentado no próprio projeto de pesquisa detalhado ou, ainda, como documento à parte. Gera-se pendência quando o pesquisador não apresenta este regulamento.
7. **Não apresentar documento comprobatório da aprovação do biobanco:** é motivo de pendência quando o pesquisador não apresenta documento comprobatório da aprovação de constituição e funcionamento do biobanco no qual as amostras biológicas estão armazenadas. Estudos que pretendam utilizar as amostras armazenadas em biobanco devem apresentar tal documento.
8. **Não apresentar do Termo de Transferência de Material Biológico (TTMB) quando da utilização de material armazenado em biobanco:** a Portaria MS Nº 2.201/2011, traz a seguinte definição de TTMB: “*documento devidamente aprovado pelo Sistema CEP/Conep quando da proposição do projeto de pesquisa, por meio do qual o pesquisador responsável recebe o material biológico humano armazenado com suas informações associadas, assumindo a responsabilidade pela sua guarda e utilização, pela garantia do respeito à pessoa e à confidencialidade e pelo fornecimento, ao biobanco, das informações obtidas em sua pesquisa*”. A mesma Portaria ainda define no artigo 30 que “*A transferência, ao pesquisador, de material biológico humano armazenado em biobanco e suas informações associadas, é formalizada por meio do Termo de Transferência de Material Biológico (TTMB)*”. Portanto, quando se pretende utilizar material biológico armazenado em um biobanco, deve-se apresentar o modelo de TTMB junto ao projeto de pesquisa a ser apreciado pelo Sistema CEP/Conep. A falta de apresentação deste documento é motivo de pendência.

**O QUE FAZER:** Se houver utilização de material biológico armazenado em biorrepositório ou em biobanco, deve-se apresentar a documentação prevista no QUADRO 3 deste manual.

**QUADRO 2 –** Características dos bancos de material biológico utilizados em pesquisa.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **CARACTERÍSTICA** | **BIOBANCO** | **BIORREPOSITÓRIO ATRELADO A UM PROJETO ESPECÍFICO** | **BIORREPOSITÓRIO ATRELADO A UM PROJETO ESPECÍFICO, VISANDO UTILIZAÇÃO EM PESQUISAS FUTURAS** |
| **Intenção da coleta** | Sem pesquisa definida | Para pesquisa específica | Para pesquisa específica e  para outras no futuro |
| **Intenção de armazenamento após processamento e análise do material biológico (se houver armazenamento)** | Repetir e confirmar resultados da atual pesquisa ou utilização em outros estudos | Repetir e confirmar resultados da pesquisa | Utilização em estudos no futuro  (novos protocolos de pesquisa) |
| **Proprietário da amostra** | Participante do biobanco  (participante de pesquisa potencial) | Participante da pesquisa | Participante da pesquisa |
| **Responsabilidade pela guarda do material biológico** | Institucional | Institucional | Institucional |
| **Responsabilidade pelo gerenciamento do material biológico** | Institucional | Pesquisador | Pesquisador |
| **Duração do banco** | Enquanto durar o biobanco | Enquanto durar a pesquisa | Até 10 anos, prorrogável  (após aprovação do CEP) |
| **Consentimento para a coleta**  **do material biológico** | TCLE do biobanco aprovado pela Conep  (Protocolo de Desenvolvimento) | TCLE da pesquisa em tela | TCLE da pesquisa em tela |
| **Consentimento para uso do**  **material biológico** | Participante escolhe se quer ser consultado ou não a cada pesquisa | TCLE da pesquisa em tela | TCLE específico para cada  nova proposta de pesquisa |
| **Regulamento do banco** | Protocolo de desenvolvimento (aprovado pela Conep) | Descritivo operacional e de infraestrutura do biorrepositório | Descritivo operacional e de infraestrutura do biorrepositório |
| **Patenteamento e uso comercial do material biológico** | Não | Não | Não |

**QUADRO 3** – Documentos a serem apresentados nos protocolos de pesquisa que pretendam utilizar material biológico armazenado em biorrepositório ou biobanco.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **DOCUMENTOS A SEREM APRESENTADOS [1]** | **BIOBANCO** | **BIORREPOSITÓRIO ATRELADO**  **A UM PROJETO ESPECÍFICO** | **BIORREPOSITÓRIO ATRELADO A UM PROJETO ESPECÍFICO, VISANDO UTILIZAÇÃO EM PESQUISAS FUTURAS** |
| **Acordo inter-institucional (operacionalização, compartilhamento, uso do material e partilha em caso de dissolução da parceira) [2]** | É apresentado somente na ocasião do Protocolo de Desenvolvimento do Biobanco | Sim (apenas se houver mais de uma instituição contribuindo com o biorrepositório) | Sim (apenas se houver mais de uma instituição contribuindo com o biorrepositório) |
| **Declaração de acesso às amostras armazenadas no exterior, assegurando proporcionalidade na participação** | Sim | Sim (apenas se houver amostra residual após o processamento e análise) | Sim |
| **Declaração de vedação de patenteamento e da utilização comercial do material biológico** | Sim (se houver constituição de banco no exterior) | Sim (se houver constituição de biorrepositório no exterior) | Sim (se houver constituição de biorrepositório no exterior) |
| **Justificativa para o uso do material biológico em estudos futuros** | É apresentado somente na ocasião do Protocolo de Desenvolvimento do Biobanco | Não se aplica  (não há intenção de estudos futuros) | Sim, a justificativa deve ser apresentada no protocolo em que houver coleta de material biológico |
| **Compromisso de submissão do protocolo ao CEP a cada nova pesquisa (estudos futuros)** | É apresentado somente na ocasião do Protocolo de Desenvolvimento do Biobanco | Não se aplica  (não há intenção de estudos futuros) | Sim, o compromisso deve ser apresentado no protocolo em que houver coleta de material biológico |

[1] Os documentos pertinentes podem ser apresentados em um único documento ou separadamente.

[2] No caso de estudos em que múltiplas instituições contribuirão com a constituição de um biorrepositório, é aceitável que o acordo seja substituído por declaração da instituição depositária, esclarecendo a forma de compartilhamento das amostras e as condições da partilha em caso de dissolução.

(continua...)

**QUADRO 3 (Continuação) –** Documentos a serem apresentados nos protocolos de pesquisa que pretendam constituir e/ou usar material biológico de biorrepositório ou biobanco.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **DOCUMENTOS A SEREM APRESENTADOS [1]** | **BIOBANCO** | **BIORREPOSITÓRIO ATRELADO**  **A UM PROJETO ESPECÍFICO** | **BIORREPOSITÓRIO ATRELADO A UM PROJETO ESPECÍFICO, VISANDO UTILIZAÇÃO EM PESQUISAS FUTURAS** |
| **Regulamento do banco de material biológico** | Corresponde ao Protocolo de Desenvolvimento do Biobanco | Sim  (detalhamento operacional e de infraestrutura) | Sim  (detalhamento operacional e de infraestrutura) |
| **Documento comprobatório da aprovação de constituição e funcionamento do banco** | Sim  (parecer de aprovação da Conep, se o biobanco for no Brasil) | Não se aplica | Não se aplica |
| **Consentimento para coleta, armazenamento, utilização e destinação do material biológico** | Sim (modelo do TCLE para a coleta e armazenamento no biobanco + modelo para reconsentimento da pesquisa vigente) | Sim  (modelo de TCLE da pesquisa vigente) | Sim (modelo do TCLE da pesquisa em que se coletou o material biológico + modelo para reconsentimento da pesquisa vigente) |
| **Termo de Transferência de Material Biológico** | Deve ser apresentado o modelo que será utilizado em cada pesquisa | Não se aplica | Não se aplica |

[1] Os documentos pertinentes podem ser apresentados em um único documento ou separadamente.

1. **RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS**

A Resolução CNS N° 466/2012, item III.2.h, estabelece que as pesquisas devem “*contar com os recursos humanos e materiais necessários que garantam o bem-estar do participante da pesquisa, devendo o(s) pesquisador(es) possuir(em) capacidade profissional adequada para desenvolver sua função no projeto proposto”.* A carência destes recursos pode inviabilizar o estudo, tornando-o fútil. Por isso, a Conep tem realizado análise detalhada das fontes de financiamento e os recursos financeiros destinados à pesquisa.

* 1. **Orçamento:**

O orçamento do projeto de pesquisa é motivo de pendência quando não é compatível com os gastos do estudo, quando não é detalhado o suficiente para compreender os custos do estudo ou quando não é clara a figura do patrocinador. Quando o orçamento é complexo, é aceitável que venha como documento a parte, anexo à Plataforma Brasil.

A Norma Operacional CNS N° 001/2013, item 3.3.e, estabelece que todos os protocolos de pesquisa devem “*detalhar os recursos, fontes e destinação; forma e valor da remuneração do pesquisador; apresentar em moeda nacional ou, quando em moeda estrangeira, com o valor do câmbio oficial em Real, obtido no período da proposição da pesquisa; apresentar previsão de ressarcimento de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação e compensação material nos casos ressalvados no item II.10 da Resolução do CNS 466/2012*”.

As principais pendências relacionadas a este item estão descritas abaixo:

1. **Não detalhar o orçamento:** todos os itens necessários para o desenvolvimento do estudo devem estar discriminados no orçamento. A Conep aponta pendência quando o pesquisador não explicita adequadamente a destinação dos recursos financeiros da pesquisa. Descrever os custos, por exemplo, como “relacionados à análise molecular” é abrangente demais e não permite inferir o investimento necessário com materiais de consumo e permanentes.

1. **Omitir itens do orçamento:** é motivo de pendência quando o pesquisador omite do orçamento os custos relacionados a procedimentos que serão previstos no estudo. Se em um ensaio clínico há previsão, por exemplo, de realização de radiografia de tórax, os custos do procedimento devem estar orçados no protocolo de pesquisa.
2. **Declarar que o estudo não terá custos:** o pesquisador, por vezes, não apresenta o orçamento do estudo, justificando que a pesquisa “não terá custos”. O Sistema CEP/Conep entende que não há estudos sem custo algum. Sempre haverá necessidade de algum grau de investimento, ainda que mínimo. Não é razoável imaginar, por exemplo, que um pesquisador faça o seu estudo sem registrar as informações em algum formulário ou outro instrumento, como gravador ou câmera, o que exige investimento financeiro. Ainda que o pesquisador entenda que não serão necessários recursos para aquisição de materiais, compra de equipamentos e outros gastos, o pesquisador fará uso de horas do trabalho pagas pela instituição onde é vinculado e fazer uso de computador, serviços de arquivologia, entre outros que geram gastos, ainda que mínimos.

**O QUE FAZER:** O pesquisador deve apresentar orçamento detalhado, prevendo todos os custos necessários ao desenvolvimento da pesquisa (recursos humanos e materiais), não omitindo aqueles relacionados com os procedimentos previstos no estudo.

* 1. **Patrocinador:**

A Resolução CNS N° 466/2012, item II.11, estabelece patrocinador como “*pessoa física ou jurídica, pública ou privada que apoia a pesquisa, mediante ações de financiamento, infraestrutura, recursos humanos ou apoio institucional*”. A definição do patrocinador do estudo é manifesta na Folha de Rosto, no campo “Patrocinador Principal”. A falha em apontar o patrocinador do estudo é motivo de pendência recorrente. As principais pendências relacionadas a este item estão descritas abaixo:

1. **Não apontar o patrocinador principal:** esta pendência é muito comum quando o estudo é de iniciativa do investigador. No caso do pesquisador não ter recursos próprios para a pesquisa e a instituição não fornecer aporte financeiro específico para a mesma, ainda assim a instituição é considerada como patrocinadora principal do estudo, já que apoia o estudo por meio de recursos humanos e materiais. Portanto, estudos de iniciativa do investigador, sem recursos financeiros especificamente destinados a eles, devem ter o campo do patrocinador principal da Folha de Rosto assinado pelo representante institucional.
2. **Apontar o Sistema Único de Saúde como patrocinador:** é comum estudos de iniciativa do investigador afirmarem que os custos da pesquisa serão cobertos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Não é razoável do ponto de vista ético consumir os recursos públicos do SUS para cobrir as despesas de estudos experimentais, salvo quando há autorização expressa dos Conselhos Municipais ou Estaduais de Saúde. .
3. **Não apresentar declaração do gestor institucional do SUS autorizando a pesquisa:** em virtude dos apontamentos do item anterior, a Conep tem exigido a apresentação de declaração do gestor institucional do SUS autorizando a pesquisa na sua instituição, com o compromisso de não realizar cobrança do SUS pelos procedimentos experimentais da pesquisa (salvo quando há autorização para isto).

**O QUE FAZER:**

1. Apontar claramente o patrocinador principal do estudo na Plataforma Brasil e na Folha de Rosto. No caso de estudos de iniciativa do investigador, sem recursos próprios, a instituição é quem assume a responsabilidade de patrocinador principal;
2. Nas pesquisas que acontecem em instituições do SUS, deve-se apresentar declaração do gestor institucional autorizando a realização da mesma, com o compromisso de não realizar cobrança do SUS pelos procedimentos realizados na pesquisa.

* 1. **Infraestrutura institucional:**

As pesquisas devem contar com infraestrutura institucional adequada para a sua realização. A Norma Operacional CNS N° 001/2013, item 3.3.h, estabelece que os protocolos de pesquisa devem conter: “*(...) Demonstrativo da existência de infraestrutura necessária e apta ao desenvolvimento da pesquisa e para atender eventuais problemas dela resultantes, com documento que expresse a concordância da instituição e/ou organização por meio de seu responsável maior com competência*”. Ainda o item 3.4.1.17 da mesma Norma Operacional define que “*Todos os protocolos de pesquisa devem conter, obrigatoriamente (...) Declaração assinada por responsável institucional, disponibilizando a existência de infraestrutura necessária ao desenvolvimento da pesquisa e para atender eventuais problemas dela resultantes*”. As pendências mais frequentemente relacionadas a este item são:

1. **Não apresentar documento que comprove a infraestrutura necessária para o desenvolvimento da pesquisa:** deve-se apresentar documento que demonstre que a instituição proponente tem infraestrutura adequada para o desenvolvimento da pesquisa e condições de prestar assistência ao participante, sobretudo para as situações de urgência/emergência clínica.Este documentodeve ser assinado pelo responsável institucional que tenha competência para tal;
2. **Apresentar demonstrativo de infraestrutura institucional assinado pelo pesquisador responsável:** quem deve assegurar a infraestrutura é o responsável institucional que tenha competência para tal, não sendo razoável que o próprio pesquisador dê esta garantia.

**O QUE FAZER:** O responsável institucional deve apresentar documento demonstrando que a instituição proponente tem infraestrutura adequada para o desenvolvimento da pesquisa e condições de prestar assistência ao participante em caso de necessidade, sobretudo nas situações de urgência/emergência.

1. **CRONOGRAMA:**

O cronograma de execução do estudo frequentemente apresenta inadequação no seu preenchimento, sendo motivo de pendência de repetição emitida pela Conep. De acordo com a Norma Operacional CNS Nº 001/2013, item 3.4.1.9., “*Todos os protocolos de pesquisa devem conter, obrigatoriamente: (...) Cronograma: informando a duração total e as diferentes etapas da pesquisa, em número de meses, com compromisso explícito do pesquisador de que a pesquisa somente será iniciada a partir da aprovação pelo Sistema CEP-Conep*”. As pendências mais frequentemente associadas a este item são:

1. **Apresentar data de início do estudo anterior à tramitação no Sistema CEP/Conep:** não raramente, o cronograma de execução indica o início do estudo em data que antecede a tramitação da análise ética. Quando isto é observado, a Conep emite pendência, solicitando atualização do cronograma.
2. **Não discriminar as etapas da pesquisa:** esta pendência é apontada quando o pesquisador não discrimina todas as etapas da pesquisa, ou quando a descrição das etapas não é suficiente ou é incompatível com o projeto de pesquisa.

**O QUE FAZER:** O cronograma de execução deve apontar o início do estudo em data compatível com a tramitação do protocolo de pesquisa no Sistema CEP/Conep. Além do mais, todas as etapas da pesquisa devem estar discriminadas no cronograma.

1. **FOLHA DE ROSTO:**

Alguns campos da Folha de Rosto são motivo frequente de pendência por preenchimento inadequado da Plataforma Brasil pelo pesquisador, ou ainda por deixar em branco campos que são de preenchimento obrigatório. A Norma Operacional CNS Nº 001/2013 define no item 3.3.a: “*Todos os protocolos de pesquisa devem conter: (...) Folha de rosto: todos os campos devem ser preenchidos, datados e assinados, com identificação dos signatários. As informações prestadas devem ser compatíveis com as do protocolo. A identificação das assinaturas deve conter, com clareza, o nome completo e a função de quem assina, preferencialmente, indicados por carimbo. O título da pesquisa será apresentado em língua portuguesa e será idêntico ao do projeto de pesquisa*”. Seguem abaixo as pendências mais frequentemente associadas à Folha de Rosto do protocolo de pesquisa:

1. **Preencher de forma incorreta a área do estudo:** frequentemente o campo 3 da Folha de Rosto (“Área temática”) é preenchido de forma incorreta, ou pela omissão da área correspondente do estudo, ou por preenchimento indevido de uma área que não se aplica à pesquisa. Este campo está diretamente relacionado aos itens que são assinaladas na Plataforma Brasil, no campo “Área Temática Especial” (segunda página de preenchimento da Plataforma, aba “Área de Estudo”), cabendo ao pesquisador a meticulosa e acurada seleção dos itens pertinentes. É conveniente esclarecer que o pesquisador pode assinalar mais de uma opção de área temática.
2. **Não preencher campos obrigatórios:** certos campos da Folha de Rosto devem ser preenchidos manualmente após a impressão da mesma, sendo alguns de caráter obrigatório. No caso do pesquisador, faz-se necessário datar e assinar o Termo de Compromisso disponível na Folha de Rosto e reservado a ele. Na parte referente à instituição proponente, deve-se preencher obrigatoriamente o nome do responsável, seu cargo/função, o CPF, a assinatura e a data do compromisso. Em relação ao campo do patrocinador, os mesmos itens são de preenchimento obrigatório, quando há um financiador principal. No caso específico de agências de fomento nacionais (como por exemplo, CNPq, FINEP, FAPs, etc.) e internacionais (por exemplo, US-NIH) e, por se entender a dificuldade de coleta da assinatura, aceita-se que os campos nome, cargo/função, CPF, assinatura e data estejam em branco na parte reservada ao patrocinador, desde que a agência de fomento esteja expressamente identificada na Folha de Rosto. Cabe esclarecer que o preenchimento do nome do patrocinador (campo 18 da Folha de Rosto) é automático, estando vinculado ao campo “FINANCIAMENTO” da Plataforma Brasil. Somente o nome do responsável pelo “Financiamento primário” será listado na Folha de Rosto como patrocinador.
3. **Presença de conflito de interesse institucional:** algumas vezes, o pesquisador também é o responsável institucional, o que o faz assinar simultaneamente os campos da instituição proponente e aqueles destinados ao pesquisador. Tal situação é claramente conflituosa e pode, em certas circunstâncias, prejudicar os participantes de pesquisa. Como o intuito de reduzir os potenciais conflitos de interesse, nesta situação, a Conep solicita que outro responsável institucional, desprovido de conflitos de interesse, assine a Folha de Rosto.

**O QUE FAZER:** Para o adequado preenchimento da Folha de Rosto, é necessário que o pesquisador complete as informação da Plataforma Brasil de forma acurada, sobretudo os campos relacionados com as áreas temáticas. Após a impressão da Folha de Rosto, os campos que estiverem em branco devem ser preenchidos, especialmente aqueles que firmam compromisso do pesquisador, da instituição proponente e do patrocinador. O pesquisador, quando também for o responsável institucional, não pode assinar os campos destinados à Instituição Proponente.

1. **ESTUDOS PROPOSTOS DO EXTERIOR:**

Os estudos propostos do exterior devem atentar-se a Resolução CNS 292/1999, sobretudo às solicitações do item VII. As pendências mais comumente relacionadas a este tópico são:

1. **Não apresentar documento com a aprovação do estudo por CEP no país de origem:** a Conep emite pendência quando o pesquisador não apresenta o documento com a aprovação do estudo pelo CEP (ou equivalente) do país de origem. A Resolução CNS Nº 292/1999 define no item VII.1 que “*Na elaboração do protocolo deve-se zelar de modo especial pela apresentação dos seguintes itens: (...) Documento de aprovação emitido por Comitê de Ética em Pesquisa ou equivalente de instituição do país de origem, que promoverá ou que também executará o projeto”.*  Se ainda não houver a aprovação oficial do estudo pelo CEP do país de origem, estando ainda em tramitação ética, é comum o pesquisador apresentar documento assegurando que fornecerá a declaração de aprovação tão logo a tenha. Nesta situação, a Conep tem solicitado que o pesquisador assegure que, mesmo estando aprovado pelo Sistema CEP/Conep, o estudo só terá início após a aprovação do CEP (ou equivalente) no país de origem e que o documento de aprovação será apresentado para a apreciação do Sistema CEP/Conep tão logo esteja disponível.
2. **Não apresentar justificativa para o estudo não ser realizado no país de origem:** embora não seja frequente, algumas vezes o país proponente do estudo não prevê o recrutamento de participantes de pesquisa. Esta situação exige a apresentação de justificativa ao Sistema CEP/Conep, conforme preconizado pela Resolução CNS Nº 292/1999, a qual define no item VII.2: “*Na elaboração do protocolo deve-se zelar de modo especial pela apresentação dos seguintes itens: (...) Quando não estiver previsto o desenvolvimento do projeto no país de origem, a justificativa deve ser colocada no protocolo para apreciação do CEP da instituição brasileira*”. Emite-se pendência se o pesquisador não apresentar documento justificando o não recrutamento de participantes no país de origem.
3. **Não fornecer informações acerca da situação de registro do produto investigacional no país de origem**: A Resolução CNS Nº 251/1997, no item IV.1.j, estabelece que o protocolo de pesquisa deve conter: “*Informação quanto à situação das pesquisas e do registro do produto no país de origem*”. A Norma Operacional CNS Nº 001/2013 ainda define no item 3.4.2.a: *“Se o propósito for testar um produto ou dispositivo para a saúde, novo no Brasil, de procedência estrangeira ou não, deverá ser indicada a situação atual de registro junto às agências regulatórias do país de origem, se houver”.* Emite-se pendência quando o pesquisador não apresenta o documento demonstrando a situação de registro do produto investigacional no país que propõe o estudo.

**O QUE FAZER:**

1) Apresentar documento com a aprovação do estudo por CEP no país de origem. Se o estudo ainda estiver tramitando no sistema ético daquele país, deve-se apresentar carta assegurando que, mesmo estando aprovado pelo Sistema CEP/Conep, o estudo só terá início após a aprovação do CEP no país de origem e que o documento de aprovação será apresentado para a apreciação do Sistema CEP/Conep tão logo esteja disponível.

2) Apresentar justificativa para a não realização do estudo no país de origem (quando cabível);

3) Apresentar situação de registro do produto investigacional no país de origem.

**QUADRO-RESUMO:**

**PENDÊNCIAS DE REPETIÇÃO**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ITEM** | **TEMA** | **QUAL O PROBLEMA?** | **O QUE FAZER** | **REFERÊNCIA TEXTUAL** |
| **1.1** | **TCLE:**  **Redação** | 1. Utilizar linguagem inacessível; 2. Realizar tradução de forma inapropriada 3. Redigir o TCLE no formato de declaração; 4. Empregar o termo “sujeito de pesquisa” 5. Adotar título inadequado no documento (TCLE) | O TCLE deve ser um documento conciso, com linguagem fácil, redigido no formato de convite. Deve-se rever cuidadosamente o TCLE em busca de termos técnicos e inapropriadamente empregados ou traduzidos. Termos de consentimento longos e excessivamente detalhados não são desejáveis. O título do documento deve conter a expressão “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *II.10 - participante da pesquisa - indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(eis) legal(is), aceita ser pesquisado. A participação deve se dar de forma gratuita, ressalvadas as pesquisas clínicas de Fase I ou de bioequivalência*  *I.23 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE - documento no qual é explicitado o consentimento livre e esclarecido do participante e/ou de seu responsável legal, de forma escrita, devendo conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar;*  *IV.5.b - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá (...) ser adaptado, pelo pesquisador responsável, nas pesquisas com cooperação estrangeira concebidas em âmbito internacional, às normas éticas e à cultura local, sempre com linguagem clara e acessível a todos e, em especial, aos participantes da pesquisa, tomando o especial cuidado para que seja de fácil leitura e compreensão;* |
| **1.2** | **TCLE:**  **Ressarcimento** | 1. Omitir informação acerca do ressarcimento; 2. Limitar itens e valores do ressarcimento; 3. Não assegurar ressarcimento ao(s) acompanhante(s) do participante de pesquisa. | 1. O ressarcimento não pode se limitar apenas a alimentação e transporte, mas a tudo o que for necessário para cobrir os gastos com a participação na pesquisa; 2. Deve-se assegurar no TCLE que ressarcimento não é apenas para o participante de pesquisa, mas também para os acompanhantes. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *II.21 - ressarcimento - compensação material, exclusivamente de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação;*  *IV.3.g - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) explicitação da garantia de ressarcimento e como serão cobertas as despesas tidas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes;* |
| **1.3** | **TLCE:**  **Assistência em virtude de danos decorrente da pesquisa** | 1. Omitir informação acerca da assistência; 2. Condicionar a assistência à comprovação de nexo causal do dano; 3. Limitar o tipo de assistência ao participante de pesquisa; 4. Limitar o tempo de assistência ao participante de pesquisa; 5. Não informar acerca da gratuidade da assistência. | O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que o participante de pesquisa receberá a assistência que for necessária, de forma gratuita, pelo tempo que for preciso em caso de danos decorrentes da pesquisa. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *II.3.1 - assistência imediata - é aquela emergencial e sem ônus de qualquer espécie ao participante da pesquisa, em situações em que este dela necessite;*  *II.3.2 - assistência integral - é aquela prestada para atender complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa;*  *II.6 - dano associado ou decorrente da pesquisa - agravo imediato ou posterior, direto ou indireto, ao indivíduo ou à coletividade, decorrente da pesquisa;*  *III.2.o - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) assegurar aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação, conforme o caso, enquanto necessário, inclusive nas pesquisas de rastreamento;*  *IV.3.c - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) esclarecimento sobre a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ ou a interrupção da pesquisa;*  *V.6 - O pesquisador, o patrocinador e as instituições e/ou organizações envolvidas nas diferentes fases da pesquisa devem proporcionar assistência imediata, nos termos do item II.3, bem como responsabilizarem-se pela assistência integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa.* |
| **1.4** | **TLCE:**  **Assistência durante e após a gravidez em virtude de danos decorrentes da pesquisa** | 1. Omitir informação acerca da assistência durante e após a gravidez; 2. Condicionar assistência à comprovação de nexo causal do dano à gravidez; 3. Limitar o tipo de assistência à mãe e/ou à criança; 4. Limitar o tempo assistência à mãe e/ou à criança; 5. Não assegurar assistência à criança; 6. Não informar acerca da gratuidade da assistência. | O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que a mulher e a criança receberão a assistência que for necessária durante e após a gravidez, de forma gratuita, pelo tempo que for preciso. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *II.3.1 - assistência imediata - é aquela emergencial e sem ônus de qualquer espécie ao participante da pesquisa, em situações em que este dela necessite;*  *II.3.2 - assistência integral - é aquela prestada para atender complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa;*  *II.6 - dano associado ou decorrente da pesquisa - agravo imediato ou posterior, direto ou indireto, ao indivíduo ou à coletividade, decorrente da pesquisa;*  *III.2.o - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) assegurar aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação, conforme o caso, enquanto necessário, inclusive nas pesquisas de rastreamento;*  *IV.3.c - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) esclarecimento sobre a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ ou a interrupção da pesquisa;*  *V.6 - O pesquisador, o patrocinador e as instituições e/ou organizações envolvidas nas diferentes fases da pesquisa devem proporcionar assistência imediata, nos termos do item II.3, bem como responsabilizarem-se pela assistência integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa.* |
| **1.5** | **TCLE:**  **Indenização** | 1. Omitir informação acerca da indenização; 2. Vincular a indenização a seguro contratado pelo pesquisador. | Assegurar de forma clara e afirmativa que o participante de pesquisa tem direito à indenização em caso de danos decorrentes da pesquisa. Não deve constar do TCLE a informação de que há seguro especificamente contratado para a execução da pesquisa. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *II.7 - indenização - cobertura material para reparação a dano, causado pela pesquisa ao participante da pesquisa;*  *IV.3.h - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) explicitação da garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.*  *IV.4.c - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido nas pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do previsto no item IV.3 supra, deve observar, obrigatoriamente, o seguinte:(...) não exigir do participante da pesquisa, sob qualquer argumento, renúncia ao direito à indenização por dano. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido não deve conter ressalva que afaste essa responsabilidade ou que implique ao participante da pesquisa abrir mão de seus direitos, incluindo o direito de procurar obter indenização por danos eventuais.*  *V.7 - Os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, têm direito à indenização, por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa.*  **CÓDIGO CIVIL (LEI 10.406/2002):**  Artigos 927 a 954, dos Capítulos I (Da Obrigação de Indenizar) e II (Da Indenização), do Título IX (Da Responsabilidade Civil; Livro I – Do Direito das Obrigações). |
| **1.6** | **TCLE:**  **Contracepção** | 1. Não respeitar a decisão do participante 2. Impor método contraceptivo; 3. Não informar que há situações em que não é necessário o uso de método contraceptivo 4. Omitir de informação acerca do fornecimento do método contraceptivo 5. Dar Informação ambígua acerca do fornecimento de método contraceptivo | O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que a escolha do método contraceptivo é uma decisão compartilhada entre o médico do estudo e o participante de pesquisa e que há situações que a contracepção não se faz necessária.  O TCL também deve assegurar ao participante de pesquisa que o método contraceptivo escolhido, quando envolver gastos, será fornecido de forma gratuita e pelo tempo que for necessário pelo pesquisador / patrocinador. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *III.2.t - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) garantir, para mulheres que se declarem expressamente isentas de risco de gravidez, quer por não exercerem práticas sexuais ou por as exercerem de forma não reprodutiva, o direito de participarem de pesquisas sem o uso obrigatório de contraceptivos;*  *III.2.o - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) assegurar aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação, conforme o caso, enquanto necessário, inclusive nas pesquisas de rastreamento* |
| **1.7** | **TCLE:**  **Acesso pós-estudo ao produto investigacional** | 1. Omitir informação acerca do acesso pós-estudo 2. Não assegurar o acesso ao produto investigacional em caso de benefício individual 3. Não assegurar o acesso ao produto investigacional ao grupo controle 4. Não informar que o médico pessoal pode prescrever o medicamento experimental em caso de benefício individual 5. Vincular o fornecimento do produto investigacional a estudo de extensão 6. Limitar o tempo de acesso pós-estudo      1. Assegurar o acesso ao produto investigacional somente ao grupo experimental 2. Não informar acerca da gratuidade do acesso pós-estudo 3. Dar informação ambígua acerca da responsabilidade do acesso pós-estudo: | O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que, ao final da participação no estudo, os indivíduos continuarão recebendo o produto investigacional gratuitamente pelo patrocinador em caso de benefício individual, sendo esta uma ponderação do médico do estudo ou ainda do médico pessoal. Além do mais, o TCLE deve assegurar que o patrocinador fornecerá de forma gratuita o medicamento a todos os participantes da pesquisa (grupo experimental e controle) caso observe-se benefício ao final do estudo (benefício coletivo). | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *III.2.n - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) assegurar aos participantes da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa;*  *III.2.o - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) assegurar aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação, conforme o caso, enquanto necessário, inclusive nas pesquisas de rastreamento;*  *III.3.d - As pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do preconizado no item III.2, deverão ainda: (...) assegurar a todos os participantes ao final do estudo, por parte do patrocinador, acesso gratuito e por tempo indeterminado, aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes; (d1) o acesso também será garantido no intervalo entre o término da participação individual e o final do estudo, podendo, nesse caso, esta garantia ser dada por meio de estudo de extensão, de acordo com análise devidamente justificada do médico assistente do participante.* |
| **1.8** | **TCLE:**  **Termo “Medicamento do estudo”** | Empregar os termos “medicamento do estudo” ou “medicamento da pesquisa” (ou algo similar) para se referir simultaneamente ao produto investigacional e ao placebo. | O TCLE não deve empregar os termos “medicamento do estudo” ou “medicamento da pesquisa” (ou algo similar) para se referir simultaneamente ao produto investigacional e ao placebo. Isto induz erro de interpretação e prejuízo à tomada de uma decisão autônoma. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *I.23 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE - documento no qual é explicitado o consentimento livre e esclarecido do participante e/ou de seu responsável legal, de forma escrita, devendo conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar;*  *IV.4.b - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido nas pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do previsto no item IV.3 supra, deve observar, obrigatoriamente, o seguinte: (...) esclarecer, quando pertinente, sobre a possibilidade de inclusão do participante em grupo controle ou placebo, explicitando, claramente, o significado dessa possibilidade;*  *IV.5.b - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá (...) ser adaptado, pelo pesquisador responsável, nas pesquisas com cooperação estrangeira concebidas em âmbito internacional, às normas éticas e à cultura local, sempre com linguagem clara e acessível a todos e, em especial, aos participantes da pesquisa, tomando o especial cuidado para que seja de fácil leitura e compreensão;* |
| **1.9** | **Risco e benefícios** | 1. Omitir descrição dos benefícios e/ou dos riscos da pesquisa 2. Supervalorizar os benefícios de um tratamento experimental 3. Subestimar os riscos de um tratamento experimental | O TCLE deve apresentar de forma clara e objetiva os potenciais benefícios da pesquisa ao participante, sem supervalorizá-los. Caso o estudo não antecipe qualquer benefício direto ao participante, esta informação deve constar do TCLE de forma explícita. Também se deve descrever no T CLE os potenciais riscos associados à pesquisa, sem subestimá-los. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *III.1.b - A eticidade da pesquisa implica em (...) ponderação entre riscos e benefícios, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos.*  *IV.3.b - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) explicitação dos possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados dessa participação e apresentação das providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano, considerando características e contexto do participante da pesquisa.* |
| **1.10** | **TCLE:**  **Métodos terapêuticos alternativos** | Omitir informação acerca dos métodos terapêuticos alternativos | O TCLE deve descrever de forma clara os métodos alternativos de tratamento ao participante de pesquisa. Se não houver, isto deve ser explicitado no TCLE. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *IV.4.a - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido nas pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do previsto no item IV.3 supra, deve observar, obrigatoriamente, o seguinte: (...) explicitar, quando pertinente, os métodos terapêuticos alternativos existentes;* |
| **1.11** | **TCLE:**  **Acesso ao resultado dos exames** | Afirmar no TCLE que o participante de pesquisa não terá acesso ao resultado dos seus exames. | O TCLE não deve conter restrições para que o participante de pesquisa tenha acesso ao resultado de exames realizados durante o estudo, exceto se houver justificativa metodológica para tal. | **RESOLUÇÃO CNS 251/1997:**  *III.2.i – “O pesquisador responsável deverá: (...) Dar acesso ao resultados de exames e de tratamento ao médico do paciente ou ao próprio paciente sempre que solicitado e ou indicado.* |
| **1.12** | **TCLE:**  **Confidencialidade de dados** | 1. Não garantir que os dados repassados ao patrocinador ou a terceiros serão anonimizados; 2. Dar acesso amplo aos documentos-fonte; 3. Omitir que o prontuário médico poderá ser consultado. | O TCLE deve ser explícito em relação à confidencialidade dos dados, assegurando que:  1) Os dados serão encaminhados ao patrocinador ou a terceiros de forma anonimizada;  2) Além dos pesquisadores, monitores e auditores do patrocinador poderão ter acesso aos dados pessoais dos participantes;  3) O prontuário médico poderá ser consultado pelos pesquisadores e também por monitores e auditores do patrocinador. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *III.2.i - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos participantes da pesquisa, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros;*  *IV.3.e - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) garantia de manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa durante todas as fases da pesquisa;*  **RESOLUÇÃO CFM N° 1.638/2002**:  *Art. 1º - Definir prontuário médico como o documento único constituído de um conjunto de informações, sinais e imagens registradas, geradas a partir de fatos, acontecimentos e situações sobre a saúde do paciente e a assistência a ele prestada, de caráter legal, sigiloso e científico, que possibilita a comunicação entre membros da equipe multiprofissional e a continuidade da assistência prestada ao indivíduo.*  **RESOLUÇÃO CFM N° 1.605/2000:**  *Art. 1º - O médico não pode, sem o consentimento do paciente, revelar o conteúdo do prontuário ou ficha médica.*  **RESOLUÇÃO CFM N° 1.931/2009 (CÓDIGO DE ÉTICA MÉDICA):**  *Art. 85. É vedado ao médico: (...) Permitir o manuseio e o conhecimento dos prontuários por pessoas não obrigadas ao sigilo profissional quando sob sua responsabilidade.* |
| **1.13** | **TCLE: Liberdade de recusa em participar do estudo** | Omitir informação acerca da liberdade de recusa. | O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que o indivíduo tem plena liberdade de se recusar a participar do estudo e que esta decisão não acarretará penalização por parte dos pesquisadores. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *IV.3.d - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) garantia de plena liberdade ao participante da pesquisa, de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma.* |
| **1.14** | **TCLE: Liberdade de retirada do termo de consentimento a qualquer momento** | 1. Omitir a informação acerca da liberdade de retirada de TCLE; 2. Afirmar que o pesquisador entrará em contato com o participante de pesquisa após a retirada do consentimento; 3. Afirmar que o pesquisador continuará coletando dados do participante após a retirada do consentimento; | 1. O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que o participante de pesquisa tem plena liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento da pesquisa e que esta decisão não gerara penalização por parte dos pesquisadores; 2. O TCLE não deve afirmar que o participante poderá ser contatado ou que seus dados continuarão ser coletados após a retirada do consentimento. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *IV.3.d - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) garantia de plena liberdade ao participante da pesquisa, de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma.*  *IV.3.e - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) garantia de manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa durante todas as fases da pesquisa;* |
| **1.15** | **TCLE:**  **Interrupção do tratamento** | Utilizar termos inadequados no TCLE para definir a interrupção ou descontinuidade do tratamento. | O TCLE não deve conter expressões como “retirar do estudo”, “excluir do estudo” ou “encerrar a participação” para se referir à interrupção (descontinuidade) do tratamento durante a pesquisa, já que o participante pode necessitar de acompanhamento e assistência, por exemplo, por toxicidade, gravidez, etc. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  Vide outras referências textuais pertinentes no item:  “TLCE: Assistência em virtude de danos decorrente da pesquisa”. |
| **1.16** | **TCLE:**  **Interrupção do estudo** | Omitir informação de assistência em caso de interrupção do estudo. | O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que, no caso de interrupção do estudo, o participante de pesquisa receberá a assistência que for adequada, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *IV.3 - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) esclarecimento sobre a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ ou a interrupção da pesquisa;*  Vide outras referências textuais pertinentes no item:  “TLCE: Assistência em virtude de danos decorrente da pesquisa”. |
| **1.17** | **TCLE:**  **Meios de contato com o pesquisador responsável** | 1. Não informar os meios de contato com o pesquisador responsável; 2. Não informar um meio de contato de fácil acesso ao participante de pesquisa em caso de urgência (24 horas por dia, 7 dias por semana). | O TCLE deve trazer de forma explícita os meios de contato com o pesquisador responsável (pelo menos, endereço e telefone), bem como disponibilizar meio de contato de fácil acesso ao participante de pesquisa em caso de urgência (24 horas por dia, 7 dias por semana). | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *IV.5.d - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá, ainda: (...) ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha. Em ambas as vias deverão constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da Conep, quando pertinente.* |
| **1.18** | **TCLE:**  **Meios de contato com o Sistema CEP/Conep** | 1. Não informar os meios de contato com o CEP (ou a Conep, quando aplicável); 2. Não informar os horários de atendimento do CEP ao público (e da Conep, quando aplicável); 3. Não explicar em linguagem simples o que faz um CEP (e a Conep, quando aplicável); | O TCLE deve trazer de forma explícita os meios de contato com o CEP (pelo menos, endereço e telefone), bem como os horários de atendimento ao público. Também é necessário explicar em linguagem simples o que representa um CEP. Quando o estudo envolver análise ética da Conep, estas recomendações devem ser estendidas a esta Comissão. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *IV.5.d - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá, ainda: (...) ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha. Em ambas as vias deverão constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da Conep, quando pertinente.* |
| **1.19** | **TCLE:**  **Campo de assinaturas e de rubricas** | 1. Campo destinado ao “pesquisador responsável”; 2. Utilizar termos inapropriados no campo de assinaturas e rubricas; 3. Informações adicionais no campo de assinaturas; 4. Campo de assinaturas em folha separada do restante do TCLE. | 1. Os campos de assinaturas e rubricas devem ser identificados de acordo com a terminologia prevista na Resolução CNS N° 466/2012, ou seja, empregando-se os termos “pesquisador” e “participante de pesquisa / responsável legal”. 2. O campo de assinaturas não deve vir separado do restante do documento (exceto por questões de configuração, quando isto não é possível) e não deve conter campos adicionais além de nome e data. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *II.10 - participante da pesquisa - indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(eis) legal(is), aceita ser pesquisado. A participação deve se dar de forma gratuita, ressalvadas as pesquisas clínicas de Fase I ou de bioequivalência;*  *II.15 - pesquisador - membro da equipe de pesquisa, corresponsável pela integridade e bem-estar dos participantes da pesquisa;*  *II.16 - pesquisador responsável - pessoa responsável pela coordenação da pesquisa e corresponsável pela integridade e bem estar dos participantes da pesquisa;*  *IV.5.d - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá, ainda: (...) ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha. Em ambas as vias deverão constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da Conep, quando pertinente.* |
| **1.20** | **TCLE:**  **Fornecimento de uma via original do documento, com assinaturas e rubricas** | 1. Omitir informação acerca do direito a ter uma via do TCLE; 2. Utilizar a palavra “Cópia”; 3. Não assegurar que todas as páginas do TCLE serão rubricadas pelo participante de pesquisa e o pesquisador. | O TCLE deve assegurar o fornecimento de uma VIA (e não cópia) do documento, assinada pelo participante de pesquisa (ou seu representante legal) e pelo pesquisador e rubricada em todas as páginas por ambos. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *IV.3.f - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) garantia de que o participante da pesquisa receberá uma via do termo de Consentimento Livre e Esclarecido;*  *IV.5.d - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá, ainda: (...) ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha. Em ambas as vias deverão constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da Conep, quando pertinente.* |
| **1.21** | **TCLE:**  **Material biológico (aspectos específicos do TCLE)** | 1. Não prestar informações adequadas acerca do material biológico 2. Não informar sobre a liberdade de retirada de consentimento para guarda e utilização do material biológico 3. Não informar sobre intenção de pesquisas futuras com o material biológico 4. Empregar o termo “material doado” de forma inapropriada. | 1. O TCLE deve trazer de forma explícita a natureza do material do material biológico que será coletado (exemplo: sangue, urina, etc.), a quantidade, para qual instituição será encaminhado, o propósito da coleta (análises que serão realizadas), o destino do material biológico após o seu processamento (descarte ou armazenamento) e o tempo de armazenamento; 2. O TCLE deve informar que o consentimento para a guarda e utilização do material biológico pode ser retirado a qualquer momento pelo participante de pesquisa; 3. O TCLE deve informar, quando for o caso, a possibilidade de utilização futura do material biológico e a necessidade de novo consentimento; 4. Não empregar o termo “material doado” para se referir ao material biológico que foi cedido (ou fornecido) para a pesquisa. | **RESOLUÇÃO CNS N° 441/2011:**  *Art. 1.1.I - Biobanco: coleção organizada de material biológico humano e informações associadas, coletado e armazenado para fins de pesquisa, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, sob responsabilidade e gerenciamento institucional, sem fins comerciais;*  *Art. 1.1.II - Biorrepositório: coleção de material biológico humano, coletado e armazenado ao longo da execução de um projeto de pesquisa específico, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, sob responsabilidade institucional e sob gerenciamento do pesquisador, sem fins comerciais;*  *Art. 6. O consentimento livre e esclarecido referente à coleta, depósito, armazenamento, utilização e descarte de material biológico humano em Biorrepositório é formalizado por meio de TCLE específico para cada pesquisa, conforme preconizado nas resoluções do Conselho Nacional de Saúde (CNS).*  *Art. 15.II.c. Sobre a utilização de amostras de material biológico humano armazenado: (...) os projetos de pesquisas que pretendam utilizar amostras armazenadas devem incluir: (...) TCLE específico para nova pesquisa ou a solicitação de sua dispensa, conforme disposto no art. 5o desta Resolução.*  **PORTARIA N° 2.201/2011:**  *Art. 5º O consentimento livre e esclarecido referente à coleta, depósito, armazenamento, utilização e descarte de material biológico humano em biorrepositório é formalizado por meio de TCLE específico para cada pesquisa, conforme o que preconizam as resoluções do CNS.*  *Art. 18. O sujeito da pesquisa deverá ser contatado para consentir, a cada nova pesquisa, sobre a utilização do material biológico humano armazenado em biorrepositório, formalizando-se o consentimento por meio de TCLE específico. Parágrafo único. Quando fundamentada a impossibilidade de contato com o sujeito da pesquisa, cabe ao CEP autorizar, ou não, a utilização do material biológico humano armazenado.* |
| **1.22** | **TCLE:**  **Genética humana (aspectos específicos do TCLE)** | 1. Não informar os genes, segmentos de genes ou produtos gênicos que serão estudados 2. Não assegurar confidencialidade dos dados genéticos e a privacidade ao participante de pesquisa 3. Não informar os mecanismos de proteção dos dados genéticos 4. Não assegurar aconselhamento genético e acompanhamento clínico 5. Não assegurar acesso ao resultado dos exames genéticos 6. Não informar que o participante de pesquisa tem opção de tomar conhecimento ou não dos resultados genéticos | 1. O TCLE deve trazer de forma explícita os genes/segmentos de DNA/RNA que serão estudados; 2. O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que os dados genéticos são confidenciais e que não serão repassados a terceiros (como, por exemplo: seguradoras, empregadores, supervisores hierárquicos, entre outros). Além do mais, os mecanismos de proteção dos dados genéticos devem ser explicados no TCLE; 3. Quando aplicável, o TCLE deve-se assegurar de forma clara e afirmativa que o participante terá acesso gratuito a aconselhamento genético e acompanhamento clínico. Deve-se informar também quem (ou onde) serão realizados estes procedimentos; 4. O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que os resultados de exames serão informados ao participante de pesquisa se assim o quiser; 5. Quando aplicável, o TCLE deve informar que o resultado dos exames genéticos podem trazer riscos ao participante de pesquisa. Neste caso, o TCLE deve informar que o participante tem a opção de conhecer ou não o resultado deste exame. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *V.1 - O TCLE deve ser elaborado (...) com enfoque especial nos seguintes itens:*  *a) explicitação clara dos exames e testes que serão realizados, indicação dos genes/segmentos do DNA ou do RNA ou produtos gênicos que serão estudados e sua relação com eventual condição do sujeito da pesquisa;*  *b) garantia de sigilo, privacidade e, quando for o caso, anonimato;*  *c) plano de aconselhamento genético e acompanhamento clínico, com a indicação dos responsáveis, sem custos para os sujeitos da pesquisa;*  *d) tipo e grau de acesso aos resultados por parte do sujeito, com opção de tomar ou não conhecimento dessas informações;*  *f) informação quanto a medidas de proteção de dados individuais, resultados de exames e testes, bem como do prontuário, que somente serão acessíveis aos pesquisadores envolvidos e que não será permitido o acesso a terceiros (seguradoras, empregadores, supervisores hierárquicos etc.);*  *g) informação quanto a medidas de proteção contra qualquer tipo de discriminação e/ou estigmatização, individual ou coletiva;* |
| **2** | **USO DE MATERIAL BIOLÓGICO ARMAZENADO EM BIOBANCO OU BIORREPOSITÓRIO** | 1. Declarar que não haverá formação de banco de material biológico 2. Não prestar informações adequadas acerca do material biológico no TCLE 3. Não apresentar acordo inter-institucional de compartilhamento de amostras 4. Não apresentar declaração referente ao não patenteamento e uso comercial da amostra biológica 5. Não apresentar declaração assegurando aos pesquisadores brasileiros o acesso às amostras no exterior 6. Não apresentar o regulamento do biorrepositório 7. Não apresentar documento comprobatório da aprovação do biobanco 8. Não apresentar o Termo de Transferência de Material Biológico (TTMB) quando da utilização de material armazenado em biobanco | Se houver constituição de banco de material biológico em um estudo ou se houver a utilização de material biológico já armazenado, deve-se apresentar a documentação prevista na Tabela 2 deste manual. | **RESOLUÇÃO CNS Nº 441/2011:**  *13. No caso de pesquisa envolvendo mais de uma instituição deve haver acordo firmado entre as instituições participantes, contemplando formas de operacionalização, compartilhamento e utilização do material biológico humano armazenado em Biobanco ou Biorrepositório, inclusive a possibilidade de dissolução futura da parceria e a consequente partilha e destinação dos dados e materiais armazenados, conforme previsto no TCLE.*  [aplicável a biobanco e biorrepositório]  *14.I - O pesquisador e instituição brasileiros devem ter direito ao acesso e à utilização, em pesquisas futuras, do material biológico humano armazenado no exterior, não necessariamente das amostras por ele depositadas pelo pesquisador, garantida, no mínimo, a proporcionalidade da participação.*  [aplicável a biobanco e biorrepositório]  *14.V - A instituição destinatária no exterior deve comprometer-se a respeitar a legislação brasileira, em especial a vedação do patenteamento e da utilização comercial de material biológico humano.*  [aplicável a biobanco e biorrepositório]  *2. Sempre que houver previsão de armazenamento de material biológico humano, no País ou no exterior, visando à possibilidade de utilização em investigações futuras, além do cumprimento dos requisitos da Resolução CNS no 196/96* [ATUALIZAÇÃO: RESOLUÇÃO CNS Nº 466/2012] *e complementares, devem ser apresentados:*  *I - justificativa quanto à necessidade e oportunidade para utilização futura;*  *II - consentimento do sujeito da pesquisa, autorizando a coleta, o depósito, o armazenamento e a utilização do material biológico humano;*  *III - declaração de que toda nova pesquisa a ser realizada com o material armazenado será submetida para aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) institucional e, quando for o caso, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep); e*  *IV - regulamento aprovado pela instituição depositária destinado à constituição e ao funcionamento do banco de material biológico humano.*  [aplicável a biobanco e biorrepositório]  *4. No caso de Biorrepositório, as condições associadas ao armazenamento de material biológico humano devem estar explicitadas no Projeto de Pesquisa respectivo, devendo seu Regulamento ser apreciado pelo CEP institucional ou por CEP indicado pela Conep e, quando for o caso, pela Conep, segundo atribuições definidas na Resolução CNS no 196/96 e complementares.*  [aplicável a biobanco e biorrepositório]  *3. I - No caso de Biobanco: (...) o Regulamento corresponde ao seu Protocolo de Desenvolvimento, devendo ser primeiramente analisado pelo CEP institucional ou por CEP indicado pela Conep e, quando aprovado, ser necessariamente avaliado e receber parecer final da Conep;*  [aplicável a biobanco]  **PORTARIA MS Nº 2.201/2011.**  *XVIII - Termo de Transferência de Material Biológico (TTMB): documento devidamente aprovado pelo Sistema CEP/Conep quando da proposição do projeto de pesquisa, por meio do qual o pesquisador responsável recebe o material biológico humano armazenado com suas informações associadas, assumindo a responsabilidade pela sua guarda e utilização, pela garantia do respeito à pessoa e à confidencialidade e pelo fornecimento, ao biobanco, das informações obtidas em sua pesquisa.*  [aplicável a biobanco]  *Art. 30. A transferência, ao pesquisador, de material biológico humano armazenado em biobanco e suas informações associadas, é formalizada por meio do Termo de Transferência de Material Biológico (TTMB).*  [aplicável a biobanco] |
| **3.1** | **RECURSOS:**  **Orçamento** | 1. Não detalhar o orçamento; 2. Omitir itens do orçamento; 3. Declarar que o estudo não terá custos; | O pesquisador deve apresentar orçamento detalhado, prevendo todos os custos necessários ao desenvolvimento da pesquisa (recursos humanos e materiais), não omitindo aqueles relacionados com os procedimentos previstos no estudo; | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *III.2.h - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) contar com os recursos humanos e materiais necessários que garantam o bem-estar do participante da pesquisa, devendo o(s) pesquisador(es) possuir(em) capacidade profissional adequada para desenvolver sua função no projeto proposto;*  **NORMA OPERACIONAL CNS N° 001/2013:**  *3.3.e) Todos os protocolos de pesquisa devem conter: (...) Orçamento financeiro: detalhar os recursos, fontes e destinação; forma e valor da remuneração do pesquisador; apresentar em moeda nacional ou, quando em moeda estrangeira, com o valor do câmbio oficial em Real, obtido no período da proposição da pesquisa; apresentar previsão de ressarcimento de despesas do participante e seus* *acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação e compensação material nos casos ressalvados no item II.10 da Resolução do CNS 466/2012;* |
| **3.2** | **RECURSOS:**  **Patrocinador** | 1. Não apontar o patrocinador principal; 2. Apontar o Sistema Único de Saúde como patrocinador do estudo; 3. Não apresentar declaração do gestor institucional do SUS autorizando a pesquisa. | 1. Apontar claramente o patrocinador principal do estudo na Folha de Rosto e na Plataforma Brasil. No caso de estudos de iniciativa do investigador, sem recursos próprios, a instituição é quem assume a responsabilidade de patrocinador principal; 2. No caso de pesquisas que acontecem em instituições do SUS, deve-se apresentar declaração do gestor institucional autorizando a realização da mesma, com o compromisso de não realizar cobrança do SUS pelos procedimentos realizados na pesquisa. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *II.11 - patrocinador - pessoa física ou jurídica, pública ou privada que apoia a pesquisa, mediante ações de financiamento, infraestrutura, recursos humanos ou apoio institucional;*  *III.2.h - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) contar com os recursos humanos e materiais necessários que garantam o bem-estar do participante da pesquisa, devendo o(s) pesquisador(es) possuir(em) capacidade profissional adequada para desenvolver sua função no projeto proposto;*  **NORMA OPERACIONAL CNS N° 001/2013:**  *3.3.e) Todos os protocolos de pesquisa devem conter: (...) Orçamento financeiro: detalhar os recursos, fontes e destinação; forma e valor da remuneração do pesquisador; apresentar em moeda nacional ou, quando em moeda estrangeira, com o valor do câmbio oficial em Real, obtido no período da proposição da pesquisa; apresentar previsão de ressarcimento de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação e compensação material nos casos ressalvados no item II.10 da Resolução do CNS 466/2012;* |
| **3.3** | **RECURSOS:**  **Infraestrutura institucional** | 1. Não apresentar documento que comprove a infraestrutura necessária para o desenvolvimento da pesquisa; 2. Apresentar demonstrativo de infraestrutura institucional assinado pelo pesquisador responsável | O responsável institucional (competente para tal) deve apresentar documento demonstrando que a instituição proponente tem infraestrutura adequada para o desenvolvimento da pesquisa e condições de prestar assistência ao participante em caso de necessidade. | **RESOLUÇÃO CNS N° 466/2012:**  *III.2.h - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) contar com os recursos humanos e materiais necessários que garantam o bem-estar do participante da pesquisa, devendo o(s) pesquisador(es) possuir(em) capacidade profissional adequada para desenvolver sua função no projeto proposto;*  **NORMA OPERACIONAL CNS N° 001/2013:**  *3.3.d) Todos os protocolos de pesquisa devem conter: (...) Demonstrativo da existência de infraestrutura necessária e apta ao desenvolvimento da pesquisa e para atender eventuais problemas dela resultantes, com documento que expresse a concordância da instituição e/ou organização por meio de seu responsável maior com competência;* |
| **4** | **CRONOGRAMA** | 1. Apresentar data de início do estudo anterior à tramitação no Sistema CEP/Conep 2. Não discriminar as etapas da pesquisa | O cronograma de execução deve apontar o início do estudo em data compatível com a tramitação do protocolo de pesquisa no Sistema CEP/Conep. Além do mais, todas as etapas da pesquisa devem estar discriminadas no cronograma. | **NORMA OPERACIONAL CNS Nº 001/2013:**  3.4.1.9) Todos os protocolos de pesquisa devem conter, obrigatoriamente: (...) Cronograma: informando a duração total e as diferentes etapas da pesquisa, em número de meses, com compromisso explícito do pesquisador de que a pesquisa somente será iniciada a partir da aprovação pelo Sistema CEP-Conep. |
| **5** | **FOLHA DE RISCO** | 1. Preencher de forma incorreta a área do estudo 2. Não preencher campos obrigatórios 3. Presença de conflito de interesse institucional | Para o adequado preenchimento da Folha de Rosto, é necessário que o pesquisador complete as informação da Plataforma Brasil de forma acurada, sobretudo os campos relacionados com as áreas temáticas. Após a impressão da Folha de Rosto, os campos que estiverem em branco devem ser preenchidos, especialmente aqueles que firmam compromisso do pesquisador, da instituição proponente e do patrocinador. O pesquisador, quando também for o responsável institucional, não pode assinar os campos destinados à Instituição Proponente. | **NORMA OPERACIONAL CNS Nº 001/2013:**  *3.3.a - Todos os protocolos de pesquisa devem conter: (...) Folha de rosto: todos os campos devem ser preenchidos, datados e assinados, com identificação dos signatários. As informações prestadas devem ser compatíveis com as do protocolo. A identificação das assinaturas deve conter, com clareza, o nome completo e a função de quem assina, preferencialmente, indicados por carimbo. O título da pesquisa será apresentado em língua portuguesa e será idêntico ao do projeto de pesquisa* |
| **6** | **ESTUDOS PROPOSTOS DO EXTERIOR** | 1. Não apresentar documento com a aprovação do estudo por CEP no país de origem 2. Não apresentar justificativa para o estudo não ser realizado no país de origem 3. Não fornecer informações acerca da situação de registro do produto investigacional no país de origem | Nos estudos propostos em país no exterior, deve-se apresentar:  1) Documento com a aprovação do estudo por CEP no país de origem. Se o estudo ainda estiver tramitando no sistema ético daquele país, deve-se apresentar carta assegurando que, mesmo estando aprovado pelo Sistema CEP/Conep, o estudo só terá início após a aprovação do CEP no país de origem e que o documento de aprovação será apresentado ao Sistema CEP/Conep tão logo esteja disponível.  2) Justificativa para a não realização do estudo no país de origem (quando cabível);  3) Situação de registro do produto investigacional no país de origem. | **RESOLUÇÃO CNS 292/1999:**  *VII – Na elaboração do protocolo deve-se zelar de modo especial pela apresentação dos seguintes itens:*  *VII.1 – Documento de aprovação emitido por Comitê de Ética em Pesquisa ou equivalente de instituição do país de origem, que promoverá ou que também executará o projeto.*  *VII.2 – Quando não estiver previsto o desenvolvimento do projeto no país de origem, a justificativa deve ser colocada no protocolo para apreciação do CEP da instituição brasileira.*  **RESOLUÇÃO CNS 251/1997:**  *IV.1.j - O protocolo deve conter (...) Informação quanto à situação das pesquisas e do registro do produto no país de origem.*  **NORMA OPERACIONAL CNS Nº 001/2013:**  *3.4.2.a - Se o propósito for testar um produto ou dispositivo para a saúde, novo no Brasil, de procedência estrangeira ou não, deverá ser indicada a situação atual de registro junto às agências regulatórias do país de origem, se houver.* |