

# **XXX CONGRESSO NACIONAL DO CONPEDI FORTALEZA - CE**

**DIREITO E SAÚDE**

**JANAÍNA MACHADO STURZA**

**LITON LANES PILAU SOBRINHO**

**JURACI MOURÃO LOPES FILHO**

Todos os direitos reservados e protegidos. Nenhuma parte destes anais poderá ser reproduzida ou transmitida sejam quais forem os meios empregados sem prévia autorização dos editores.

**Diretoria - CONPEDI**

**Presidente** - Profa. Dra. Samyra Haydêe Dal Farra Naspolini - FMU - São Paulo

**Diretor Executivo** - Prof. Dr. Orides Mezzaroba - UFSC - Santa Catarina

**Vice-presidente Norte** - Prof. Dr. Jean Carlos Dias - Cesupa - Pará

**Vice-presidente Centro-Oeste** - Prof. Dr. José Querino Tavares Neto - UFG - Goiás

**Vice-presidente Sul** - Prof. Dr. Leonel Severo Rocha - Unisinos - Rio Grande do Sul

**Vice-presidente Sudeste** - Profa. Dra. Rosângela Lunardelli Cavallazzi - UFRJ/PUCRio - Rio de Janeiro

**Vice-presidente Nordeste** - Prof. Dr. Raymundo Juliano Feitosa - UNICAP - Pernambuco

**Representante Discente:** Prof. Dr. Abner da Silva Jaques - UPM/UNIGRAN - Mato Grosso do Sul

**Conselho Fiscal:**

Prof. Dr. José Filomeno de Moraes Filho - UFMA - Maranhão

Prof. Dr. Caio Augusto Souza Lara - SKEMA/ESDHC/UFMG - Minas Gerais

Prof. Dr. Valter Moura do Carmo - UFERSA - Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Fernando Passos - UNIARA - São Paulo

Prof. Dr. Edinilson Donisete Machado - UNIVEM/UENP - São Paulo

**Secretarias**

**Relações Institucionais:**

Prof. Dra. Claudia Maria Barbosa - PUCPR - Paraná

Prof. Dr. Heron José de Santana Gordilho - UFBA - Bahia

Profa. Dra. Daniela Marques de Moraes - UNB - Distrito Federal

**Comunicação:**

Prof. Dr. Robison Tramontina - UNOESC - Santa Catarina

Prof. Dr. Liton Lanes Pilau Sobrinho - UPF/Univali - Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Lucas Gonçalves da Silva - UFS - Sergipe

**Relações Internacionais para o Continente Americano:**

Prof. Dr. Jerônimo Siqueira Tybusch - UFSM - Rio Grande do sul

Prof. Dr. Paulo Roberto Barbosa Ramos - UFMA - Maranhão

Prof. Dr. Felipe Chiarello de Souza Pinto - UPM - São Paulo

**Relações Internacionais para os demais Continentes:**

Profa. Dra. Gina Vidal Marcilio Pompeu - UNIFOR - Ceará

Profa. Dra. Sandra Regina Martini - UNIRITTER / UFRGS - Rio Grande do Sul

Profa. Dra. Maria Claudia da Silva Antunes de Souza - UNIVALI - Santa Catarina

**Eventos:**

Prof. Dr. Yuri Nathan da Costa Lannes - FDF - São Paulo

Profa. Dra. Norma Sueli Padilha - UFSC - Santa Catarina

Prof. Dr. Juraci Mourão Lopes Filho - UNICHRISTUS - Ceará

**Membro Nato** - Presidência anterior Prof. Dr. Raymundo Juliano Feitosa - UNICAP - Pernambuco

D597

Direito e saúde [Recurso eletrônico on-line] Organização CONPEDI

Coordenadores: Janaína Machado Sturza; Juraci Mourão Lopes Filho; Liton Lanes Pilau Sobrinho. – Florianópolis: CONPEDI, 2023.

Inclui bibliografia

ISBN: 978-65-5648-851-6

Modo de acesso: [www.conpedi.org.br](http://www.conpedi.org.br) em publicações

Tema: Saúde: Acesso à justiça, Solução de litígios e Desenvolvimento

1. Direito – Estudo e ensino (Pós-graduação) – Encontros Nacionais. 2. Direito. 3. Saúde. XXX Congresso Nacional do CONPEDI Fortaleza - Ceará (3; 2023; Florianópolis, Brasil).

CDU: 34



# **XXX CONGRESSO NACIONAL DO CONPEDI FORTALEZA - CE**

## **DIREITO E SAÚDE**

---

### **Apresentação**

Nos dias 15, 16 e 17 de novembro, aconteceu o XXX Congresso Nacional do CONPEDI, na cidade de Fortaleza, no Ceará, mais especificamente no Centro Universitário Christus – Unichristus.

No dia 17 aconteceu o GT Direito e Saúde, no qual foram apresentados trabalhos que versaram sobre diferentes perspectivas e possibilidades de diálogos com a saúde enquanto direito social, fundamental e humano, salientando-se pautas como estudos conceituais e/ou relatos de experiências no contexto brasileiro e/ ou internacional, focalizando a concretização da saúde e suas demandas, com alicerces na Constituição Federal. Foram abordados temas como a judicialização da saúde, especialmente no que refere-se a medicamentos, internações hospitalares e tratamentos de alto custo; a saúde digital e suas interlocuções com as tecnologias; questões de gênero vinculadas ao direito à saúde; medicamentos e experimentos em saúde; autonomia da vontade e prospecções da saúde com a bioética; entre outros.

Sem dúvida alguma foram belos e interessantes trabalhos que contribuíram não somente para amplas reflexões, mas também, e certamente, são grandes contribuições para a pesquisa jurídica e social na academia brasileira e internacional, notadamente com destaque ao direito à saúde.

Janaína Machado Sturza – UNIJUI

Liton Lanes Pilau Sobrinho – Universidade do Vale do Itajaí / UPF

Juraci Mourão Lopes Filho – Centro Universitário Christus

## **DIREITO DE ACESSO E DEVER DE FORNECIMENTO DE MEDICAMENTOS PÓS PESQUISA CLÍNICA: UMA AVALIAÇÃO JURÍDICA E BIOÉTICA**

### **THE RIGHT OF ACCESS AND THE DUTY TO PROVIDE MEDICINES AFTER CLINICAL RESEARCH: A LEGAL AND BIOETHICAL ASSESSMENT**

**Carolina Fernández Fernandes**

#### **Resumo**

O presente trabalho tem por objetivo estudar, por uma perspectiva jurídica e bioética, o direito de acesso a medicamentos em fase de pós-pesquisa clínica farmacológica, e o dever de fornecimento. O problema ora enfrentado parte do momento em que a pesquisa é concluída, quando o patrocinador do estudo contabiliza e recolhe a medicação experimental remanescente, cessando o fornecimento do produto aos sujeitos de pesquisa, que, conseqüentemente, tem o tratamento paralisado. No caso destes sujeitos de pesquisa terem apresentado um quadro de melhora clínica ou terem auferido benefícios em razão do tratamento experimental, a suspensão do tratamento pode significar a ocorrência de danos à pessoa. Portanto, assevera-se que os sujeitos de pesquisa, em razão de sua participação no estudo, sucedida pelo alcance de benefícios com o tratamento experimental, detém o direito de acesso ao medicamento estudado em fase de pós-pesquisa clínica farmacológica. Partindo-se da constatação de que a relação de pesquisa dá origem a uma relação jurídica negocial tipicamente contratual entre os sujeitos de pesquisa, o patrocinador do estudo, o pesquisador responsável e a instituição de pesquisa, o dever de fornecimento de medicação em fase de pós-pesquisa clínica farmacológica constitui-se como uma obrigação post pactum finitum fundamentada na existência dos deveres pós-contratuais de solidariedade, proteção e lealdade, resultantes da boa-fé objetiva contratual.

**Palavras-chave:** Pesquisa clínica, Medicamentos experimentais, Dever de fornecimento, Negócio jurídico, Obrigação post pactum finitum

#### **Abstract/Resumen/Résumé**

Parting from a legal and bioethical perspective, the aim of this paper is to study the right of access to medicines in the post-clinical pharmacological research phase, and the duty to supply them. The problem that guides this research is that when the research is concluded, that is, when the sponsor of the study accounts for and collects the remaining experimental medication, ceasing to supply the product to the research subjects, these very subjects have their treatment interrupted. Hence, it is argued that in the event that these research subjects have shown clinical improvement or have benefited from the experimental treatment, it cannot be suspended as it may harm the person. Therefore, it is asserted in the end that research subjects have the right to access the drug that was the object of the study in the post-clinical pharmacological research phase by virtue of their participation in the experimental

treatment, and when showing improvement in their condition due to it. Based on the fact that the research relationship gives rise to a typically contractual legal relationship between the research subjects and the study sponsor (i.e. the researcher responsible and the research institution), the duty to supply medication in the post-clinical pharmacological research phase shall be considered a post pactum finitum obligation based on the existence of post-contractual duties of solidarity, protection and loyalty, resulting from contractual good faith.

**Keywords/Palabras-claves/Mots-clés:** Clinical research, Experimental medicines, Duty to provide, Contractual legal relationship, Post pactum finitum obligation

## 1 INTRODUÇÃO

O presente estudo trata do direito de acesso a medicamentos em fase de pós-pesquisa clínica farmacológica e o dever de fornecimento, e traduz uma preocupação com a adequação ética das condutas dos sujeitos envolvidos em cenários de pesquisas clínicas. O bem estar dos sujeitos de pesquisa antes, durante e após sua participação neste tipo de estudos, apesar de ser objeto de regulamentação ética e normativa em nível nacional e internacional, é um tema que ainda merece ser explorado por sua complexidade e importância.

Assim entendido, o direito de acesso a medicamentos em fase de pós-pesquisa clínica farmacológica eclode com a participação de um indivíduo em pesquisa clínica com medicamentos experimentais, na qualidade de sujeito de pesquisa; justifica-se sempre que o paciente, sujeito de pesquisa, puder auferir com o tratamento experimental benefícios que justifiquem os riscos envolvidos em sua participação; e fundamenta-se na relação de confiança criada entre as partes envolvidas em cenários de pesquisa clínica farmacológica e no dever de proteção para com o sujeito de pesquisa.

Por sua vez, o dever de fornecimento de medicamentos a sujeitos de pesquisa em fase de pós-pesquisa clínica farmacológica origina-se na obrigação de distribuir os benefícios após o encerramento da pesquisa. Este dever principia com o encerramento do estudo, quando *a priori* o sujeito de pesquisa passa a não ter mais acesso à medicação pesquisada e somente se encerra quando cessa a necessidade de acesso pelo sujeito de pesquisa.

A abordagem metodológica utilizada no trabalho é a bioética e dedutiva, já que se partiu do levantamento de bibliografia referente ao tema em diversas áreas do conhecimento, da análise da legislação nacional e internacional direta ou indiretamente relacionada ao tema, o que só foi possível mediante a interface de conhecimentos adquiridos nas diferentes áreas pesquisadas. Quanto à técnica de pesquisa, optou-se por utilizar a qualitativa, por ser a técnica adequada à revisão bibliográfica.

Os objetivos propostos foram alcançados por meio da conjugação de dois diferentes métodos, o que é possível no trabalho qualitativo. A investigação histórica foi utilizada para resgatar a normatização no Brasil acerca das pesquisas clínicas, especificamente a farmacológica e, também, buscar as origens da regulamentação da atividade em âmbito internacional, enquanto o método estruturalista propiciou estudar o problema concretamente, por meio da relação de diversos conceitos e teorias de diversas disciplinas, formando uma unidade de análise capaz de responder o problema enfrentado.

## **2 PROTOCOLOS DE ENSAIOS CLÍNICOS, MEDICAMENTOS EXPERIMENTAIS E PESQUISAS COM MEDICAMENTOS EXPERIMENTAIS: DELIMITAÇÕES CONCEITUAIS**

A Constituição da República Federativa do Brasil normatiza como um de seus fundamentos a proteção da dignidade da pessoa humana, garantindo, ainda, a todos os brasileiros e estrangeiros residentes no País o Direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade (Brasil, 1988). Assegura, ainda, como um dos direitos sociais a saúde, sendo um dever do Estado na mesma proporção em que é direito de todos. A garantia do direito à saúde pressupõe a criação de políticas sociais e econômicas por parte do Estado, que incluem a criação de normas para proteção de todos os interesses que se refiram à proteção da saúde (Cezar, 2009), inclusive por meio de regulamentações, fiscalização e controle das relações públicas e privadas que envolvam ações e serviços de saúde.

Os estudos clínicos com medicamentos experimentais são um dos meios pelo qual se pode garantir o direito de acesso à saúde, já que são ações de relevância pública que dizem respeito diretamente à saúde e ao desenvolvimento científico. O desenvolvimento de novas medicações, mais pontuais ao tratamento de doenças e menos agressivas ao organismo humano, importa na melhora da qualidade de vida da população no âmbito do atendimento clínico e no aumento da expectativa de vida das pessoas que os utilizam.

Indiscutivelmente, medicamentos são produtos essenciais a diversas pessoas, por esta razão a importância do desenvolvimento de pesquisas que busquem aprimorar medicamentos propriamente ditos; ou seja, aperfeiçoando seus efeitos, evidenciando suas características e mensurando o raio de alcance de sua ação. Entretanto, para que essas novas medicações sejam desenvolvidas e possam oferecer níveis de segurança e de eficácia aceitáveis, é necessária a realização de experimentos, testes, avaliações dos riscos agregados e dos desconhecidos, a fim de verificar a segurança do medicamento, e garantir o controle público, através, por exemplo, do exercício normativo e regulamentar em defesa da saúde pública (Barros, 2004).

Desta forma, faz-se relevante compreender o processo de desenvolvimento dos estudos clínicos com medicamentos experimentais. Passamos, então, ao conhecimento do processo e do cenário que envolve os ensaios clínicos de medicamentos experimentais.

### **2.1 Conceitos**

Os ensaios clínicos com medicamentos experimentais são pesquisas que envolvem a participação de seres humanos, com o objetivo de testar a segurança, tolerância ou eficácia de medicamentos que ainda não estão autorizados para comercialização pela ANVISA. Por envolverem a participação de seres humanos como sujeitos de pesquisa, os ensaios clínicos são objetos de regulamentação nacional e internacional, seja por meio de portarias, resoluções ou diretrizes éticas.

Tem por objetivo testar a eficácia ou segurança de um medicamento em fase final de pesquisa ou também, no caso dos medicamentos já comercializados para uma determinada finalidade, testá-la para outra. No caso dos medicamentos já comercializados para uma finalidade, os ensaios clínicos têm por objetivo testar o uso de outra modalidade e ou indicações do medicamento, por exemplo para alterar as doses distintas daquelas para qual se obteve a liberação ou mesmo alterar o escopo de abrangência (CNS, 1997).

Contudo, o ensaio clínico somente ocorre a partir do encerramento da etapa denominada de ensaio pré-clínico, realizada em modelos celulares e animais. Esta etapa é de suma importância ao desenvolvimento da pesquisa, já que é nesta etapa que os dados serão coletados e analisados, justificando ou não a necessidade de envolvimento de seres humanos em protocolos de pesquisa (CNS, 1996). Logo, o envolvimento de seres humanos em pesquisa não pode e não deve ser uma escolha indiscriminada, mas sim deve ser a última alternativa, devendo ser garantido seu bem-estar e a integridade física e psicológica, prevalecendo sempre o interesse da ciência e da comunidade. Aliás, o benefício do sujeito de pesquisa deve ser o interesse primário de qualquer estudo (CIOMS, 1993; Thompson, 1993, p. 573).

O ensaio clínico é comumente desenvolvido em 4 fases sucessivas e escalonadas. Assim, a exposição dos sujeitos de pesquisa à ação do medicamento é feita em níveis crescentes de complexidade, que se definem pelos níveis de descobertas sobre os efeitos da medicação, pelos objetivos específicos de cada estudo, pelo delineamento previsto a ser utilizado e pelo número de participantes e características dos mesmos (CNS, 1997).

A fase 1 é a primeira etapa do desenvolvimento de um ensaio clínico (CIOMS, 1993). Desta fase participa um pequeno grupo de pessoas (de 20 a 100 indivíduos), a fim de “estabelecer uma evolução preliminar da segurança e da tolerabilidade” (Goldim, 2007). A fase 2, ou estudo terapêutico piloto, tem como objetivo avaliar a eficácia terapêutica e a segurança da medicação experimental como novo produto farmacêutico, demonstrando a efetividade e a segurança a curto prazo. A participação de seres humanos ainda se dá de forma reduzida (de 100 a 200 indivíduos) (CNS, 1996).



Por sua vez, a fase 3 ou estudo terapêutico ampliado, como é nominado, tem como objetivo avaliar a relevância clínica e significância estatística do medicamento experimental. São estes dados que justificam a indicação da droga para um grupo específico de pacientes, por isso deverá acontecer somente se os estudos de fase 1 e 2 demonstrarem os riscos associados à substância, o efeito terapêutico potencial e a segurança da aplicação do medicamento estudado, principalmente porque se desenvolve com a participação de grandes grupos de sujeitos (mínimo de 800 indivíduos, aproximadamente) (CNS, 1996; CIOMS, 1993).

Independentemente da fase de estudo em que a pesquisa clínica farmacológica se encontre, deverá ser monitorado pelo Comitê de Monitoramento de Segurança de Dados, que dentre outras tarefas, monitora e avalia a ocorrência de eventos adversos e a evolução de riscos e benefícios, garantindo também a assistência contínua aos sujeitos de pesquisa, e provê, se necessário, serviços médicos gratuitos, assim como atendimento específico em caso de ocorrência de danos à pessoa (CIOMS, 1993).

Em contrapartida, o estudo clínico de fase 4, denominado de Estudo de Vigilância de Pós-comercialização, geralmente, é realizado depois da comercialização do medicamento, e por isso não conta com a participação de pessoas naturais como sujeitos de pesquisa. O ponto central desta fase é confirmar a eficácia terapêutica do medicamento em grandes grupos de pacientes (CIOMS, 1993). Aqui se deve atentar ao fato de que o medicamento não é experimental, pois trata-se de um produto já aprovado e liberado pela ANVISA para comercialização.

Logo, após a conclusão da fase 3 é suspensa a entrega da medicação experimental, na medida em que o patrocinador já pode requerer a liberação para a comercialização do medicamento. Já na fase 4, os medicamentos são recolhidos do ambiente de pesquisa e não podem mais ser fornecidos pelos pesquisadores e pela instituição que sediou o estudo clínico aos ex sujeitos de pesquisa, sem a autorização expressa do patrocinador.

A continuidade de fornecimento de medicamento aos sujeitos de pesquisa na fase 4 somente podem ocorrer na modalidade de Projeto de Extensão do Uso de Drogas Experimentais, que permite apenas aos sujeitos de pesquisa que participaram do estudo de fase 3, e que porventura tenham apresentado algum benefício, mesmo que aparente, a continuidade do acesso, por meio do mesmo patrocinador, ao medicamento experimental (Goldim, 2008, p. 198). Igualmente, outras formas de se manter o acesso a medicamentos experimentais após estudo de fase 3 são possíveis, são elas estabelecidas pelos programas de acesso expandido ou de uso compassivo, como adiante se verá.

A razão central que justifica a manutenção do acesso ao medicamento, ministrado em Projeto de Extensão do Uso de Drogas Experimentais, em programas de **acesso expandido** ou de **uso compassivo** da medicação por pacientes assistenciais é manter os benefícios ao sujeito de pesquisa. Mesmo diante de um cenário de incertezas e do aumento da vulnerabilidade do sujeito de pesquisa, já que cessa o monitoramento pelo Comitê de Monitoramento de Segurança de dados, garante-se, de certa forma, o respeito à pessoa humana, tema prevalente em diversas diretrizes internacionais sobre pesquisa (CIOMS, 1993).

A Resolução do CNS n.º 251/97 dispõe que o patrocinador do estudo ou, subsidiariamente a este, a instituição de pesquisa, deve assegurar o acesso ao medicamento experimental nos casos de comprovação da superioridade terapêutica deste em relação ao medicamento convencional disponível ao consumo. Esta previsão foi formulada diante da necessidade de se garantir o acesso especial de medicamentos experimentais, em situações de risco de vida ou ausência de terapias alternativas eficazes à disposição dos pacientes, ex participantes de estudos clínicos de fase 3 (Cezar, 2009, p. 88).

Entretanto, apesar da disposição da Resolução do CNS n.º 251/97 ser positiva, ela apresenta impropriedades concernentes aos deveres obrigacionais e responsabilidades inerentes ao patrocinador e as instituições de pesquisa, já que ao término do estudo a droga é contabilizada e recolhida pelo patrocinador, ficando a instituição de pesquisa sem acesso à medicação experimental que antes era ministrada aos sujeitos do estudo. Não há, portanto, como exigir que a instituição de pesquisa possa cumprir com esta obrigação normativa, a medida em que o patrocinador do estudo, que em geral é a indústria farmacêutica, é o único detentor da medicação experimental.

O acesso assistencial a drogas experimentais pode ocorrer ainda por três meios distintos, conforme já se mencionou acima, senão vejamos: 1) pela inclusão de sujeitos de pesquisa em **projetos de extensão**; 2) pela inclusão de pacientes em programas de **acesso expandido**; e/ou 3) pelo **uso compassivo** da medicação por pacientes assistenciais (Thompson, 2000).

Os projetos de extensão foram criados como uma alternativa de fornecimento da medicação experimental aos sujeitos de pesquisa, após o término do estudo clínico, fase 3. Nesta situação, também chamada de extensão de uso, a medicação continuará sendo ministrada aos sujeitos que participaram previamente do estudo clínico fase 3. Ressalta-se que na extensão de uso o patrocinador do estudo contabiliza os medicamentos utilizados e retira os sobrantes, que estavam na posse da instituição de pesquisa, impedindo que o medicamento continue a ser ministrado aos sujeitos de pesquisa (Goldim, 2008).

Portanto, no Brasil está regulamentada a doação de medicamentos experimentais pós-pesquisa, o que abre a possibilidade para que pacientes que estejam se beneficiando da medicação experimental sejam beneficiados mediante doação do fármaco pelo patrocinador do estudo, mediante a obediência de critérios e procedimento descritos, sempre e quando o médico assistente entenda ser a melhor alternativa terapêutica e que o protocolo do ensaio findo não preveja extensão de uso (ANVISA, 2013).

A segunda modalidade de acesso, o programa de acesso expandido, prevê três modalidades de acesso, sendo elas: 1) uso compassivo individual; 2) acesso paralelo e 3) o tratamento assistencial (FDA, 2006). Comumente caracterizado como uma ação de ajuda humanitária, visa permitir que medicamentos, objeto de estudo findo e já encaminhada para aprovação, sejam fornecidos assistencialmente a pacientes, de forma gratuita e controlada. Nesta modalidade parte-se de uma política de saúde, mas a inclusão de pacientes é individual e pontual, indicada por médicos, garantindo-se, de alguma forma, o acompanhamento e monitoramento pelo patrocinador dos eventos adversos e possíveis benefícios (ANVISA, 2013).

A terceira modalidade de acesso, denominada uso compassivo, contrariamente ao acesso expandido, parte-se do caso individual de determinado paciente, indicado por seu médico. Também conhecido como *uso humanitário ou uso por compaixão*, tem previsão na Resolução do CNS n.º 251/97, que prevê a liberação emergencial de medicamento experimental, que deverá ser feita pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP e ratificada pela CONEP e pela ANVISA. Entretanto, diferentemente de como ocorre nos Estados Unidos, a Resolução brasileira não prevê qualquer tipo de acompanhamento e/ou monitoramento dos dados dos pacientes envolvidos nesta modalidade, o que poderá ampliar a situação de vulnerabilidade destes pacientes (ANVISA, 1997). Poderá ocorrer ainda, o uso assistencial de medicamento experimental em caso de calamidade pública, para o qual também deverá haver uma solicitação com base em justificativa personalizada, podendo, desta forma, utilizar-se o medicamento experimental em pacientes específicos, mesmo que fora da indicação, uso denominado *off label* (Goldim, 2007).

## **2.2 Os sujeitos, seus direitos e seus deveres**

*A priori*, pela leitura das diretrizes nacionais acerca de ensaios clínicos, identificam-se cinco partes envolvidas na relação, sendo elas: o pesquisador responsável, a instituição de pesquisa, o promotor do estudo, o patrocinador do estudo e o sujeito de pesquisa. A mesma

diretriz define objetivamente o papel de cada um dos sujeitos dentro de um estudo, destacando também suas principais obrigações (CNS, 2012).

Assim, como para cada direito há um dever correlacionado, ao falar nos direitos que detêm os participantes, estar-se-ão falando, conseqüentemente, nos deveres que cabem às demais partes, em especial ao pesquisador responsável e ao patrocinador do estudo para com o sujeito de pesquisa.

Foi com base nos três principais documentos internacionais pesquisados que estipulam diretrizes éticas para pesquisas com seres humanos – Código de Nuremberg, Declaração de Helsinki e Diretrizes éticas internacionais para pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos – que se inspirou o poder público brasileiro para a criação e elaboração das resoluções que detalham diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, inclusive com novos fármacos. Não por acaso, já que o Brasil é signatário de todos os documentos.

O sujeito de pesquisa, enquanto durar sua participação no estudo, terá também o direito de contar com todos os recursos humanos e materiais disponíveis e que lhe forem necessários, sempre com o objetivo de lhe garantirem o bem-estar. A resolução traz também a previsão de um direito que aqui é tema de central preocupação, que é o de assegurar aos sujeitos de pesquisa os benefícios que do estudo resultarem, ainda que em forma de retorno social, acesso a procedimentos, **produtos ou agentes da pesquisa**. E aqui se grifou porque oportuno, já que este inciso fundamenta o direito que tem o ex sujeito de pesquisa de acesso ao medicamento experimental que lhe era ministrado, sempre e quando tenha lhe trazido benefícios (CNS, 2012).

Assegurar aos sujeitos de pesquisa tratamento, acompanhamento e orientação também é preocupação constante nas diretrizes, em especial no Regulamento do SUS, que junto a isto coloca que em todo o estudo deverá haver uma demonstração de que os benefícios se preponderam aos riscos e aos custos envolvidos na pesquisa (CNS, 2012). Existe também a previsão de direitos que não se referem apenas aos sujeitos de pesquisa, mas a todos os indivíduos que participam do estudo direta ou indiretamente: o respeito aos valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos, além dos hábitos e dos costumes, sempre que as pesquisas envolverem comunidades (CNS, 2012).

Entretanto, ainda que todos os direitos descritos vinculem-se aos sujeitos de pesquisa e que, em diversos momentos as diretrizes observem que são válidos durante o período da pesquisa, existem direitos que produzem efeitos ainda após o término do estudo, pois não é jurídica nem eticamente admissível que se extingam com o fim de sua participação na pesquisa.

Assim, deveres de boa-fé, de reparação por danos decorrentes da pesquisa, de proteção da dignidade, de cuidado e bem estar, aqui envolvida a confidencialidade, não se relacionam apenas ao período da participação do sujeito no estudo, mas para além deste. E é justamente daqui que parte a justificação ética e jurídica para o direito de acesso a medicamentos experimentais pós-estudo a ex sujeitos de pesquisa.

### **3 RELAÇÃO JURÍDICA DOS SUJEITOS ENVOLVIDOS NAS PESQUISAS CLÍNICAS COM MEDICAMENTOS EXPERIMENTAIS**

No item 2.2 se destacou quem são os sujeitos envolvidos em protocolos de ensaios clínicos, relacionando os deveres e direitos que lhes cabem. A constatação partiu da análise de documentos nacionais e internacionais que contém diretrizes éticas sobre o assunto, principalmente das Resoluções do CNS nº 466/12 e 251/97 (CNS, 2012; CNS, 1997).

A tentativa que hora se faz é a de analisar comparativamente os direitos e deveres previstos nas declarações e resoluções, e a partir dessa comparação identificar os deveres laterais ou anexos decorrentes da relação jurídica negocial que se estabelece em ambientes de pesquisa clínica com medicamentos experimentais.

#### **3.1 Relação contratual, instrumento e direito à medicação experimental**

Inicialmente, cumpre esclarecer que neste trabalho parte-se da premissa de que a relação formada entre os sujeitos de pesquisa, médicos pesquisadores, instituição de pesquisa e patrocinador do estudo trata-se de uma relação obrigacional tipicamente contratual, ainda que com particularidades merecedoras de maior atenção. Trata-se, portanto, de uma relação jurídica negocial que se forma quando um indivíduo, após ser recrutado pela equipe de pesquisa, consente em participar de certo estudo clínico na qualidade de sujeito de pesquisa, subordinando-se às regras pré-estabelecidas pelo patrocinador e pesquisadores que, geralmente, seguem marcos regulatórios próprios (Carvalho Santos, 1952, p. 5-6).

Identificando os elementos da formação desta relação contratual pode-se dizer que o momento seguinte ao do recrutamento é a fase da proposta, momento inicial da formação do contrato quando, nas palavras de Beviláqua “uma das partes solicita a manifestação da vontade da outra”, provocando, quando da formação do contrato, o encontro harmônico das vontades (Bevilaqua, 1924. p. 242).

Então, após o recrutamento do indivíduo que tenha o perfil necessário ao estudo é feita a proposta ao candidato. O momento da proposta é aquele no qual o pesquisador responsável repassa ao potencial sujeito de pesquisa as informações acerca do estudo e seu desenvolvimento e de como se dará sua eventual participação, quando os elementos pertinentes à pesquisa devem ser repassados ao potencial sujeito de pesquisa, tais como os possíveis benefícios, os riscos e os procedimentos e/ou tratamentos a que será submetido por ocasião de sua participação.

Pela lógica da formação típica contratual, no momento posterior ao da proposta dar-se-ia a fase chamada de negociações preliminares, ou *delineatio*, momento no qual é possível às partes acordar sobre o conteúdo do contrato, a forma como se dará a distribuição dos encargos e modo como deverá ser cumprida a negociação (Carvalho Santos, 1952, p. 5-6). Ocorre que nas relações formadas por ocasião de participação de indivíduos em ensaios clínicos com medicamentos experimentais, não se percebe a fase do *delineatio*, já que o sujeito tem como condição de participação a aceitação das regras e das cláusulas previamente impostas, devendo o sujeito consentir ou não com sua participação a partir do delineamento traçado previamente pela pesquisa, se submetendo integralmente às regras metodológicas do estudo para que possa participar do mesmo, sob pena de comprometer os resultados da pesquisa.

Trata-se, em sua espécie, de um contrato de adesão, já que a participação do sujeito de pesquisa na fase das negociações preliminares não se concretiza. Justamente porque é um negócio jurídico donde “a participação de um dos sujeitos sucede pela aceitação em bloco de uma série de cláusulas formuladas antecipadamente, de modo geral e abstrato, pela outra parte, para constituir o conteúdo normativo e obrigacional de futuras relações concretas.” (Gomes, 1972, p. 3).

Este processo de recrutamento e informação, - que na ética biomédica denomina-se de Processo de Consentimento Livre e Esclarecido – é o que possibilitará ao indivíduo avaliar sobre seu consentimento em participar ou não do estudo. O ato do consentimento, portanto, dá-se em momento posterior à proposta, quando o sujeito, em consentindo com sua participação, terá sua manifestação de vontade materializada através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido - TCLE. Este último ato, juridicamente, instrumentalizará e formalizará a relação contratual estabelecida.

A formação desta relação obrigacional que dá ensejo à formação do contrato de ensaio clínico se dá através do encadeamento de fases que tem fim com o adimplemento, quando a obrigação é polarizada e chega ao seu fim (Couto e Silva, 1976, p. 5-7). Analisando a formação desta relação obrigacional de acordo ao encadeamento de fases na forma de um processo, a elaboração do TCLE deve dar-se após o processo informativo pelo qual se obtém o

consentimento do sujeito de pesquisa, seguindo rigorosamente as diretrizes éticas específicas a fim de garantir o respeito à pessoa, à sua liberdade e autonomia da vontade, garantindo a proteção da dignidade do sujeito de pesquisa.

Logo, enquanto por uma perspectiva Bioética o TCLE presta-se como instrumento que materializa o consentimento do sujeito de pesquisa em participar do estudo, para o Direito Civil o TCLE utilizado em estudos clínicos é o meio pelo qual se formaliza a manifestação da vontade negocial do sujeito de pesquisa, fazendo constar todas as informações acerca das regras de comportamento que devem assumir as partes, bem como suas obrigações e seus direitos, além, é claro, das informações relativas aos riscos e benefícios envolvidos na participação do sujeito no estudo.

Mas este instrumento, para que tenha validade ética e jurídica, deve obedecer, desde sua elaboração até sua assinatura, diretrizes éticas consagradas à seu respeito, dispostas nas declarações e regulamentos nacionais e internacionais já citados neste trabalho, tais como a Declaração de Helsinki, boas práticas clínicas e Regulamento do SUS.

Em relação ao princípio da boa-fé, o negócio jurídico em comento nasce da concordância de um sujeito em participar de estudo clínico com medicamentos experimentais e, por se tratar de relação contratual, condiciona sua formação à observação dos requisitos de validade<sup>1</sup> e de certos princípios gerais, além dos princípios específicos decorrentes da própria relação obrigacional formada. É o caso do princípio da boa-fé objetiva, aqui entendida como um critério normativo de valoração de condutas, que deve reger toda e qualquer relação contratual, já que diz respeito diretamente à eficácia da manifestação da vontade e à perfeição negocial, por traduzir-se em regras ou padrões objetivos de comportamento que à lei não lhe é possível materializar (Ascensão, 2010).

O princípio da boa-fé objetiva nas relações obrigacionais visa buscar em determinado contexto social um padrão de comportamento ética e moralmente adequado que possa servir de parâmetro ao comportamento dos contraentes. Permite, para tanto, o aumento de deveres além dos que decorrem da convenção, devendo ser observado por todos os sujeitos relacionados. É, desta forma, um mandamento de consideração já que serve como paradigma para o estabelecimento das fronteiras dos interesses negociais de ambas as partes de um negócio jurídico bilateral.

Ademais, a informação, reconhecida hoje como um dos alicerces do Estado Democrático de Direito, encontra previsão legal e fundamentação ética. Constitui, antes de

---

<sup>1</sup> O artigo 104 e seguintes do CCB coloca como requisitos de validade do negócio jurídico: a capacidade do agente; objeto lícito, possível, determinado ou determinável e a forma prescrita ou não defesa em lei.

tudo, um direito constitucional do ser humano, previsto no artigo 5º inciso XIV (Brasil, 1988), cuja observação no campo das pesquisas com seres humanos é imprescindível para o efetivo e eficaz exercício da tomada de decisão. Assume deste modo, o papel de proteger a integridade moral do ser humano, constituindo-se como uma liberdade democrática, tendo sido consagrado na Declaração Universal dos Direitos do Homem, no Artigo 19 (ONU, 1948).

Na esfera privada, a informação é um dever implícito à relação contratual que decorre da conduta que o pesquisador deve ter para com o sujeito de pesquisa de informá-lo sobre todos os procedimentos e intervenções que precisarão ser feitos caso consinta em participar do estudo, sempre de forma clara e específica. Esta conduta resulta do princípio da boa-fé objetiva nas relações de confiança (Branco, 2002, 128-151). Assim, estabelece-se também entre o sujeito de pesquisa e o médico-pesquisador uma relação de confiança própria da assistência, para além da relação contratual estabelecida.

Por este viés, o dever de informar, e informar com clareza, como reflexo que é do princípio da transparência, que rege tanto a fase pré-contratual quanto a formação do contrato, torna-se também uma obrigação moral do médico-pesquisador indispensável à relação de confiança estabelecida com o sujeito de pesquisa. Esta relação de confiança pressupõe o respeito ao princípio da autonomia do sujeito. O respeito à autonomia, neste diapasão, é o respeito à liberdade do sujeito de pesquisa de consentir de forma livre e informada sobre sua participação, porque do contrário pode acabar se tornando um objeto (Bellino, 1997, p. 198), contrariando a máxima kantiana aqui assumida, já que o sujeito deve ser tratado como um fim em si mesmo e jamais como um meio de obter informações e resultados de uma droga experimental (Kant, 1983, p. 84).

### **3.2 Se há direito de acesso, há também dever de fornecimento**

Partindo-se da conclusão preliminar de que detêm o direito de acesso a medicamentos em fase de pós-pesquisa clínica farmacológica apenas aqueles indivíduos que participaram na condição de sujeitos de pesquisa do estudo, sempre e quando tenham apresentado melhoras aparentes, cabe identificar quem é o responsável pelo fornecimento da medicação experimental, é preciso agora fundamentar o dever de fornecimento de medicamentos experimentais.

Porque, em se falando de sujeitos doentes que, com a ingestão da droga durante o período do estudo vierem a apresentar melhoras com o tratamento, à estes sim obriga-se o patrocinador tanto ética quanto juridicamente, a manter o fornecimento da droga experimental no período de pós-estudo.



Acontece que a relação jurídica negocial formada a partir da participação de um sujeito em um estudo clínico na qualidade de sujeito de pesquisa, e formalizada pelo TCLE, apesar de possuir especificidades que já foram merecedoras de maior atenção em outros tópicos, não deixa de classificar-se como uma relação tipicamente contratual. E, já tendo sido demonstrado e fundamentado à adequação jurídica deste posicionamento, cabe desvendar quais são os deveres laterais ou anexos decorrentes desta espécie de contratos e quais os efeitos que se produzem a partir deste reconhecimento.

O dever de fornecimento de medicamentos experimentais a ex sujeitos de pesquisa é, neste entendimento, um dever lateral ou anexo decorrente da relação contratual de pesquisa formada, cabendo, para sua fundamentação, o estudo, ainda que enxuto, dada sua complexidade, do instituto da responsabilidade civil no direito brasileiro.

O direito brasileiro prevê a ocorrência de duas espécies de responsabilidade civil, a contratual e a extracontratual, podendo ocorrer em três momentos: antes da formação de uma relação contratual, durante a relação contratual ou depois de extinta a relação contratual. Sempre que a responsabilização se der em função de descumprimento de deveres contratuais, na vigência da relação, estar-se-á falando em responsabilidade civil contratual. Ocorre, portanto, quando alguém, ao causar um prejuízo a outrem em razão de descumprimento de obrigação contratual, for responsabilizado a reparar por perdas e danos.

A responsabilidade extracontratual, também denominada de aquiliana, é aquela decorrente da prática de ato ilícito, presente na regra geral disciplinada pelo artigo 186 do CCB (BRASIL, 2002). Assim, para sua caracterização, independe que haja ou não a formação de uma relação jurídica, já que pode surgir de um ato ilícito aleatório ou de uma lesão durante a formação de uma relação negocial, assim denominada de *culpa in contrahendo*. Esta espécie de responsabilidade, nascida na fase pré-contratual, decorre da prática de um ato ilícito na fase pré-contratual, e advém de afronta ao princípio geral de boa-fé, gerando, assim, responsabilidade contratual.

O terceiro momento onde se pode identificar a ocorrência de responsabilidade civil, é no período pós-contratual, caracterizado por Menezes Cordeiro como um *fenômeno inverso* ao da *culpa in contrahendo*. Relaciona-se ao descumprimento de deveres anexos ou laterais, decorrentes da incidência do princípio da boa-fé objetiva nas relações contratuais, conceituando-se, esta espécie de responsabilidade, como *culpa post pactum finitum* (Menezes Cordeiro, 1994, p. 145-160). Desta feita, não se trata especificamente de descumprimento de obrigação contratual, já que esta pode ter sido satisfatoriamente cumprida e, a princípio extinta, já que predomina o entendimento de que o contrato cumprido encerra a obrigação. É que,

mesmo não havendo mais qualquer termo contratual a ser exigido em cumprimento, reconhece, o direito brasileiro, determinados efeitos pós-contratuais que podem ser previstos desde a elaboração do contrato (Menezes Cordeiro, 1994, p. 145-160).

A pós-eficácia, ou *culpa post pactum finitum*, baseia-se e fundamenta-se na consagração legal e na analogia, na natureza específica de certas relações jurídicas e, principalmente – arrisca-se dizer, na boa-fé, princípio é o que fundamenta a existência dos deveres laterais ou anexos, tais como o dever de confiança, informação, proteção e lealdade, ainda que após o término do contrato e o cumprimento das obrigações principais. (Menezes Cordeiro, 1994, p. 145-160).

A hipótese de pós-eficácia aparente ocorre quando a obrigação se extingue totalmente, atingindo a todo o conteúdo do contrato. Eventuais efeitos pós-contratuais existem porque previstos em lei, logo, a conexão entre a obrigação extinta e os efeitos pós-contratuais advém de previsão normativa específica (Menezes Cordeiro, 1994, p. 177). Por sua vez, a pós-eficácia continuada, diferentemente das duas outras acima mencionadas, não decorre da constituição de novos deveres associados à obrigação principal e extinção desta. Mas sim, quando numa relação complexa acaba por ser extinto o dever principal, perpetuando-se os demais deveres, fenômeno facilmente identificado nas obrigações duradouras (Menezes Cordeiro, 1994, p. 178-180).

Por fim, a pós-eficácia em sentido estrito, acontece nas hipóteses de negativa da ocorrência das demais pós-eficácias, relacionando-se diretamente aos deveres acessórios, e ocorre sempre que estes adquiram autonomia face o dever principal, e depois da extinção da obrigação contratual. Tornam-se, deste modo, *obrigações legais independentes* (Menezes Cordeiro, 1994, p. 180-182). O sistema jurídico brasileiro admite tanto o fenômeno da *culpa in contrahendo* quanto o da *culpa post pactum finitum*, o que se evidencia pela redação do artigo 422 do CCB, quando obriga os contratantes a guardar, tanto na conclusão do contrato como em sua execução, os princípios de probidade e boa-fé (BRASIL, 2002).

Para Judith Martins-Costa, agir com boa-fé, ou segundo a boa-fé depende, primeiramente, que as partes mutuamente dispensem-se lealdade e probidade “no trato dos interesses envolvidos” na relação contratual, para que esta seja satisfatoriamente adimplida (Martins-Costa, 2009, p. 76).

Na seara dos estudos clínicos com medicamentos experimentais, verdadeira relação jurídica negocial baseada essencialmente na confiança, da qual resultam deveres e direitos também já relacionados, devem as partes cumprir com suas respectivas obrigações assumidas e, após isto, em tese, a relação contratual se extingue, terminando também com a relação obrigacional.

Assim, afirma-se que mesmo com a conclusão do estudo clínico, terminada a necessidade de participação do sujeito de pesquisa, em que pese esteja extinta a relação obrigacional assumida entre as partes, dado as especificidades da relação negocial e a incidência do princípio da boa-fé nos contratos, o patrocinador do estudo permanece obrigado a certos deveres pós-contratuais para com o sujeito de pesquisa, baseados nos deveres de lealdade, confiança e proteção (Cezar, 2009, p. 191).

Se em todo o contrato firmado estabelece-se uma relação de confiança entre as partes, especificamente nos contratos de estudos clínicos com novas drogas a confiança assume posição de destaque. A confiança, imperativo derivado da boa-fé, é a que consolida a mutualidade das obrigações assumidas pelas partes, arrastando-se, no caso de estudos clínicos, para depois de finda a relação contratual, devendo, portanto, ser mantida e preservada, evitando a ocorrência da descrença e frustração (CEZAR, 2009, p. 167-168).

Após a pesquisa o dever de proteção estende-se a manter estes mesmos cuidados e garantir a manutenção dos benefícios que por ventura venha recebendo o sujeito. É o princípio de proteção, portanto, que aqui nos fornece satisfatoriamente o argumento jurídico para a obrigação de fornecimento de medicamentos experimentais a ex sujeitos de pesquisa, pois “para além do dever genérico de respeito, obrigações específicas de não atentar contra os bens jurídicos umas das outras. Findo o contrato, as antigas partes não ficam logo, entre si, na situação de meros estranhos de deveres de proteção; esses deveres são pós-eficazes em função do contrato” (Menezes Cordeiro, 1994, p. 167)

Logo, o patrocinador do estudo, e porque é ele que detém o controle sobre a droga e as condições necessárias para fornecê-la, não se isenta de deveres de lealdade e proteção para com os ex sujeitos do estudo, mesmo que finda a relação contratual de pesquisa, já que permanece entre as partes deveres pós-contratuais de confiança, lealdade e proteção, e o cumprimento destes deveres implica em obrigar ao fornecimento das drogas à todos aqueles ex sujeitos de pesquisa que, apresentando um quadro de melhora aparente, possam continuar se beneficiando do tratamento que lhes vinha sendo ministrado.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A partir das análises desenvolvidas no presente artigo, se faz possível destacar algumas considerações finais, tais como que o acesso ao direito à saúde, garantia fundamental de todo cidadão como forma de proteção à sua dignidade, tem como um dos meios de alcance as

pesquisas clínicas farmacológicas, ações de relevância pública relacionadas diretamente à saúde e ao desenvolvimento científico. As pesquisas clínicas com medicamentos experimentais são atividades lícitas que envolvem a participação direta de seres humanos como sujeitos de pesquisa, sendo, portanto, objeto de regulamentação nacional e internacional, e destinam-se a testar a eficácia e a segurança de novas drogas ou testar uma outra finalidade para uma droga já em comercialização. A participação de seres humanos, no entanto, deve se dar sempre como última opção, devendo, estes, serem sempre o foco de preocupação, com vistas a preservar seu bem-estar e sua dignidade.

Ainda que a Resolução CNS n.º 251/97 determine que o patrocinador da pesquisa deva assegurar o acesso aos medicamentos experimental caso se comprove sua eficácia diante do tratamento convencional, esta medida apenas se destina a garantir o acesso especial a medicamentos experimentais à indivíduos que se encontrem em risco de vida ou que não tenham terapias alternativas eficazes à sua disposição. Logo, finda a pesquisa clínica e recolhido o excedente da medicação pelo patrocinador, fica o sujeito de pesquisa desamparado e desassistido, impossibilitado de ter acesso a droga até a comercialização do produto, não podendo dar continuidade ao tratamento.

De acordo aos princípios que sustentam as pesquisas clínicas farmacológicas – princípio da beneficência, princípio do respeito à pessoa e princípio da justiça, bem como da leitura das principais diretrizes éticas acerca do assunto, conclui-se que o sujeito de pesquisa tem, como alguns de seus principais direitos, o acesso ao medicamento experimental em fase de pós pesquisa, como forma de alcançar os benefícios que resultarem do estudo, por meio de acesso a procedimento, produtos ou agentes da pesquisa. Assim sendo, o acesso ao medicamento estudado é um direito garantido aos sujeitos de pesquisa.

Da mesma forma, o direito de acesso a medicamentos em fase de pós-pesquisa clínica farmacológica limita-se apenas àqueles indivíduos que participaram do estudo na qualidade de sujeitos de pesquisa. O direito de acesso a medicamentos experimentais tem origem na formação da relação jurídica que se forma entre os sujeitos envolvidos, configurada como uma relação obrigacional, tipicamente contratual. Esta relação tanto justifica o direito de acesso a medicamentos em fase de pós-pesquisa clínica farmacológica, quanto justifica o dever de fornecimento por parte do patrocinador do estudo/detentor da patente/fabricantes do produto.

Os direitos e os deveres relacionados à pesquisa clínica farmacológica, por comporem uma relação jurídica negocial, podem se modificar e/ou prolongar ao longo da contratualidade, podendo, inclusive, estenderem-se ao período pós-contratual, o que se justifica pela incidência do princípio da boa-fé objetiva. A responsabilidade que se atribui ao patrocinador da pesquisa,

de fornecimento de medicamento em fase de pós-pesquisa clínica farmacológica, decorre do instituto da responsabilidade civil pós-contratual, e relaciona-se ao descumprimento de deveres anexos ou laterais do contrato, ditos efeitos pós-contratuais.

O princípio da boa-fé objetiva reclama por lealdade e probidade nas condutas dos sujeitos envolvidos em contratos. Este princípio, aplicado à relação negocial de pesquisa, resulta na responsabilização do patrocinador do estudo/detentor da patente/fabricantes do produto pelo fornecimento da medicação em fase de pós-pesquisa farmacológica, já que junto às obrigações assumidas por ocasião do contrato, assumem também, as partes, deveres de conduta de proteção da confiança, de lealdade e de proteção.

## REFERÊNCIAS

AMM. Associação Médica Mundial, 1964-2000. Declaração de Helsinki VI. Adotada na 18a. Assembléia Médica Mundial, Helsinki, Finlândia (1964), alterada na 29a. Assembléia, em Tóquio, Japão (1975), 35a. em Veneza, Itália (1983), 41a. em Hong Kong (1989), 48a. Sommerset West/África do Sul (1996) e 52a. Edimburgo/Escócia (out/2000). Disponível em: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html>.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 26/99. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/29\\_99rdc.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/29_99rdc.htm).

ASCENÇÃO, José de Oliveira. Direito Civil: Teoria Geral: Introdução. As Pessoas. Os bens. 1. vol. 3. ed. São Paulo: Saraiva, 2010.

\_\_\_\_\_. Direito Civil: Teoria Geral: Ações e fatos jurídicos. 2. vol. 3. ed. São Paulo: Saraiva, 2010.

\_\_\_\_\_. Direito Civil: Teoria Geral: Relações e situações Jurídicas. 3. vol. 2. ed. São Paulo: Saraiva, 2010.

ASSEMBLÉIA GERAL DAS NAÇÕES UNIDAS. DECLARAÇÃO UNIVERSAL DOS DIREITOS HUMANOS. Adotada e proclamada pela resolução 217 A (III) da Assembléia Geral das Nações Unidas em 10 de dezembro de 1948. Disponível em: [http://www.onu-brasil.org.br/documentos\\_direitoshumanos.php](http://www.onu-brasil.org.br/documentos_direitoshumanos.php).

AZEVEDO, Antonio Junqueira de. Estudos e Pareceres de Direito Privado. São Paulo: Saraiva, 2004.

BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F. Principles of Biomedical Ethics. 4. ed. New York: Oxford University Press, 1994.

BELLINO, Francesco. Fundamentos da Bioética: Aspectos antropológicos, ontológicos e morais. Trad. Nelson Souza Canabarro. **São Paulo**: EDUSC, 1997.

BEVILÁQUA, Clóvis. Código Civil dos Estados Unidos do Brasil commentado. 2. ed. IV. vol. Rio de Janeiro: Liv. Francisco Alves, 1924.

BITTAR, Eduardo C. B. A JUSTIÇA EM ARISTÓTELES. 2. ed. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 2002.

BRANCO, Gerson Luiz Carlos. A proteção das expectativas legítimas derivadas das relações de confiança: elementos formadores do princípio da confiança e seus efeitos. Revista de Direito Privado. Porto Alegre, v. 12, 2002.

BRASIL. CNS. Resolução CNS 01/88 – Normas de Pesquisa em Saúde. Diário Oficial da União 1988.

\_\_\_\_\_. Constituição da República Federativa do Brasil. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Constituicao/Constituicao.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm)>

\_\_\_\_\_. Código Civil Brasileiro. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/2002/L10406.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/2002/L10406.htm)>

\_\_\_\_\_. Resolução n. 251/97. Normas de Pesquisas Envolvendo seres humanos para área temática com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. Brasília: Ministério da Saúde/Conselho Nacional de Saúde, 1997.

\_\_\_\_\_. Resolução n. 466/12. Aprovar as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde/Conselho Nacional de Saúde, 2012.

CARVALHO SANTOS, J. M. Código Civil Brasileiro Interpretado: principalmente no ponto de vista prático. Direito das Obrigações. XV. vol. 5. ed. Rio de Janeiro: Liv. Freitas Bastos S.A., 1952.

CEZAR, Denise Oliveira. Obrigação de Fornecimento do Medicamento após a Conclusão de Pesquisa. Tese de doutorado defendida pelo Programa de Pós-Graduação em Direito da Faculdade de Direito da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre: 2009.

CIOMS. Diretrizes Éticas Internacionais para a Pesquisa Biomédica em Seres Humanos. Preparadas pelo Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS), em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS). Trad. Maria Stela Gonçalves, Adail Ubirajara Sobral. São Paulo: Edições Loyola, 2004.

CIOMS. International ethical guidelines for biomedical research involving humans subjects. Geneva: WHO, 1993.

CLOTET, Joaquim; FRANCISCONI, Carlos Fernando; GOLDIM, José Roberto (org.). Consentimento informado e sua prática na assistência e pesquisa no Brasil. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2000.

COUTO E SILVA, Clovis V. do. A obrigação como processo. São Paulo: Bushatsky, 1976.

ENGELHARDT, Hugo Tristram. Fundamentos da Bioética. 2. ed. São Paulo: Edições Loyola, 1998.

EUA. Estados Unidos da América, Food and Drug Administration. Expanded acces to investigational drugs for treatment use. Fed Reg. 2006, vol. 71, n. 240, p. 75147-75168.

FERNANDES, M. S. *Uma abordagem jurídica e bioética sobre as patentes relacionadas às células-tronco humanas*. Tese de Doutorado, defendida pelo Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Direito da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

FRANKENA, William K. *Ética*. 3. ed. Rio de Janeiro: Zahar Editores, 1981.

GOLDIM, José Roberto. A avaliação da investigação científica de novas drogas: a importância da caracterização adequada das fases de pesquisa. *Revista HCPA, Seção de Bioética*, 2007;27(1)

\_\_\_\_\_. A avaliação do projeto de pesquisa: aspectos científicos, legais, regulatórios e éticos. *Rev. HCPA*, 2006;26(1):83-6.

\_\_\_\_\_. Consentimento e informação: a importância da qualidade do texto utilizado. *Ver. HCPA*, 2006; 26(3): 117-22.

\_\_\_\_\_. Consentimento informado. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/bioetica/consinf.htm>>. Acesso em: 10/09/2023.

\_\_\_\_\_. Consentimento informado no Brasil: primeiras normas. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/bioetica/consbras.htm>>. Acesso em: 11/09/2023.

\_\_\_\_\_. Instruções sobre intervenções médicas com objetivos outros que não diagnóstico, terapêutica ou imunização. Disponível em: <http://www.bioetica.ufrgs.br/prussia1.htm>. Acesso em: 10/08/2023.

\_\_\_\_\_. *Manual de Iniciação à Pesquisa em Saúde*. 2. ed. rev. ampl. Porto Alegre: Dacasa Editora, 2000.

\_\_\_\_\_. O consentimento informado numa perspectiva além da autonomia. *Revista AMRIGS*, Porto Alegre, 46 (3,4): 109-116, jul.-dez. 2002.

\_\_\_\_\_. O uso de drogas ainda experimentais em assistência: extensão de pesquisa, uso compassivo e acesso expandido. *Revista Panamericana de Salud Publica*, vol. 23, nº 3, marzo 2008.

GOMES, Orlando. *Contratos*. 26. ed. atual. por Junqueira de Azevedo e De Crescenzo Marino. Coord. Edvaldo Brito. Rio de Janeiro: Forense, 2007.

GOMES, Orlando. Contrato de adesão: condições gerais dos contratos. São Paulo, Ed. *Revista dos Tribunais*, 1972. Página 3.

GONÇALVES, Carlos Roberto. *Direito civil brasileiro: parte geral*. 1. v. São Paulo: Saraiva, 2003.

KANT, Immanuel. *Fundamentación metafísica de las costumbres*. 8. ed. Madri: Espasa Calpe, 1983.

LAFER, Celso. *A reconstrução dos direitos humanos: um diálogo com o pensamento de Hannah Arendt*. São Paulo: Companhia das Letras, 1988.

LEAVITT, F.J. Compromised autonomy, and asian autonomy: commentaries on Glock & Goldim, and Dena Hsin-Chen Hsin. *Eubios J Asian Int Bioeth*. 2003;13(1):8.

MARTINS-COSTA, Judith. *A Boa-Fé no Direito Privado: sistema e tópica no processo obrigacional*. 1. ed. 2. tir. São Paulo: Editoria Revista dos Tribunais, 2000.

\_\_\_\_\_. *Comentários ao novo Código Civil. Do inadimplemento das obrigações*. 5. vol. 2. t. Rio de Janeiro: Forense, 2009

MELLO, N. K.; MENDELSON, J. H.; LUKAS, S. E.; GASTFRIEND, D. R.; TEOH, S. K.; HOLMAN, B. L. Buprenorphine treatment of opiate and cocaine abuse: clinical and preclinical studies. *Harv Rev Psychiatry*, 1993, vol. 1, n. 3.

MENEZES CORDEIRO, Antonio. *Estudos de direito Civil. I. Vol.* Coimbra: livraria Almedina, 1994.

\_\_\_\_\_. *Tratado de Direito Civil Português*. 1. vol. Parte geral. Coimbra: Almedina, 2007.

MERCOSUL GMC. *Resolução 129/96 - Boas Práticas Clínicas*, 1996.

MILL, John Stuart. *On liberty and considerations on representative government*. Oxford: B. Blackwell, 1948.

MORBALL, Jhon B. ARISTÓTELES. Trad. Sérgio Duarte. Brasília: Universidade de Brasília, 2000.

OMS. *Organização Mundial da Saúde. Monitorização da segurança de medicamentos: diretrizes para criação e funcionamento de um Centro de Farmacovigilância*. Brasília; 2005.

Pappworth MH. *Human guinea pigs: experimentation on man*. Boston: Beacon, 1968:3-28,191.

QUINTANA TRÍAS, Octavi. *Bioética y consentimiento informado. Materiales de bioética y derecho*. Ed. Cedecs S.L.: Barcelona, 1996.

RIBEIRO, Joaquim de Souza. *O problema dos contratos: as cláusulas contratuais gerais e o princípio da liberdade contratual*. Ed. Livraria Almedina: Coimbra, 1999.

ROGERS, Wendy; BALLANTYNE, Angela. *Populações especiais: vulnerabilidade e proteção*. RECIIS, *Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde*, Rio de Janeiro, v. 2, p. 31-41, dez. 2008. supl. 1: *Ética na pesquisa: dezembro de 2008*. p. 39. Disponível em: <https://www.reciis.icict.fiocruz.br/index.php/reciis/article/view/865/1507>. Acesso em: 21/09/2023.

ROHDEN, Valério. *Kant e a Instituição da Paz*. Coord. Valério Rohden. Porto Alegre: Ed. Universidade/UFRGS, Goethe-Institut/ICBA, 1997.



Saunders CM, Baum M, Houghton J. Apud CLOTET, Joaquim; FRANCISCONI, Carlos Fernando; GOLDIM, José Roberto (org.). Consentimento informado e sua prática na assistência e pesquisa no Brasil. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2000.

SCHERER, Frederic M. La nueva estructura de la industria farmacêutica, em los medicamentos ante las nuevas realidades econômicas. Compiladores Félix Lobo e Germán Velásquez. Madrid: Civitas, 1997.

THOMPSON, L. Experimental treatments? Unapproved but not always unavailable. FDA Consumer Magazine, 2000, vol. 1, n. 34. Disponível em: [http://www.fda.gov/fdac/features/2000/100\\_exp.html](http://www.fda.gov/fdac/features/2000/100_exp.html). Acesso em: 13/05/2023.

THOMPSON, D. Understanding conflicts of interest. New England Journal of Medicine, v. 329, n. 8, 1993.

TRÍAS, Octavi Quintana. Bioética y consentimiento informado. Materiales de bioética y derecho. Ed. Cedecs S.L.: Barcelona, 1996

UN. United Nations. General Assembly. THE UNIVERSAL DECLARATION OF HUMAN RIGHTS. Disponível em: <http://www.un.org/en/documents/udhr/>. Acesso em: 10/08/2023.

WMA. WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 1997. Declaration of Helsinki: Recommendation guiding physicians in biomedical research involving humans subjects. Disponível em: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>. Acesso em: 01/09/2023.

WHO. World Health Organization). Council for International Organizations of Medical Sciences. Guidelines for preparing core clinical safety information on drug from CIOMS Working Group III. Geneva; 1995.