

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

**COMPARAÇÃO DOS ASPECTOS ÉTICO-REGULATÓRIA E  
ECONÔMICOS DA PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL E NA EUROPA**

**Tábata Galan dos Santos**

Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Orientador(a):

Prof.(a). Dr(a) Cristina Northfleet de Albuquerque

São Paulo

2020

## Sumário

LISTA DE FIGURAS.....	3
LISTA DE ABREVIATURAS.....	4
1. INTRODUÇÃO.....	6
1.1 A Pesquisa Clínica.....	6
1.2 Aspectos ético-regulatórios.....	7
1.3 Aspectos Econômicos.....	11
2. OBJETIVO.....	11
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	11
3.1 Estratégias de pesquisa.....	11
3.2 Critérios de Inclusão/Exclusão.....	12
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	12
4.1 Aspectos ético-regulatório.....	12
5. CONCLUSÃO.....	19
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20

## LISTA DE FIGURAS

Figura 01- Linha do Tempo: Regulamentação da Pesquisa Clínica no Brasil	10
Figura 02 - Tempo médio de avaliação de dossiê Fase III (2010 – 2014)	13
Figura 03 - Tempo médio de avaliação de dossiê Fase I e II (2010 – 2014)	14
Figura 04 – Investimento em P&D pela Indústria Farmacêutica nos Países Europeus	17
Figura 05 – Alocação dos Investimentos (P&D)	18

## LISTA DE ABREVIATURAS

Abracro	Associação Brasileira de Organizações Representativas de Pesquisa Clínica
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CONEP	Comitê Nacional de Ética em Pesquisa em Seres Humanos
EFPIA	<i>European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations</i>
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
GCP	<i>Good Clinical Practices</i>
ICH	<i>International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human</i>
	<i>Pharmaceuticals for Human</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada

## RESUMO

SANTOS, TG. **COMPARAÇÃO DOS ÉTICO-REGULATÓRIOS E ECONÔMICOS DA PESQUISA CLÍNICA NO BRASIL E NA EUROPA.** 2020. no. 1. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

Palavras-chave: “regulamentação”, “pesquisa clínica”, “economia”, “mercado farmacêutico”, “pesquisa e desenvolvimento”]

**INTRODUÇÃO:** A Organização Mundial da Saúde (OMS), define pesquisa clínica como qualquer estudo que designa prospectivamente humanos ou grupo de humanos para uma ou mais intervenções relacionadas à saúde, a fim de avaliar o resultado na saúde dos participantes, sendo importante etapa no desenvolvimento de estudos terapêuticos. Dividida em quatro etapas, a pesquisa clínica é o momento onde os impactos do medicamento em questão em modelos humanos serão avaliados, sua segurança, eficácia e potenciais efeitos adversos.

Dada sua importância, no Brasil há legislação específica para a submissão dos estudos clínicos e uma comissão de ética em pesquisa (CONEP), destinada à avaliação dos projetos submetidos. Estima-se que a maior parte dos estudos submetidos sejam patrocinados pelas indústrias farmacêuticas, seguidos das academias. **OBJETIVO:** O principal objetivo deste trabalho é apresentar um paralelo, considerando semelhanças e diferenças entre os aspectos ético-regulatórios e econômicos da pesquisa no Brasil e na Europa. **MATERIAL E MÉTODOS:** Durante a construção desse trabalho serão utilizadas bases de dados online e internacionais como PubMed, Google Scholar, Cielo com o intuito de encontrar publicações que abordem a regulamentação e impacto econômico da pesquisa clínica nas duas regiões em questão. Além das bases supracitadas, serão utilizadas também as legislações encontradas em sites institucionais.

**RESULTADOS:** Brasil e Europa possuem semelhanças em seus processos ético-regulatório, a fim de garantir a segurança do sujeito da pesquisa clínica e assegurar que seus direitos serão protegidos e o estudo conduzido de acordo com as normas dos países. As regiões divergem no panorama econômico da pesquisa clínica. **CONCLUSÃO:** Ao final do trabalho, foi possível concluir que apesar das diferenças históricas no processo de regulamentação da pesquisa clínica no Brasil e na Europa, ambas regiões possuem os mesmos pilares no âmbito ético e processos similares de garantir as boas práticas de pesquisa clínica. No que diz respeito ao âmbito econômico, ficou claro que para o Brasil esse não é um dado apresentado com frequência, seja pelas associações, pesquisadores ou órgãos nacionais, levantando o questionamento do quanto se investe em pesquisa clínica nacional; a Europa, por outro lado, apresenta dados bem consolidados sobre o assunto e altas cifras de investimento em inovação.

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1 A Pesquisa Clínica

A Organização Mundial da Saúde (OMS), define pesquisa clínica como qualquer estudo que designa prospectivamente humanos ou grupo de humanos para uma ou mais intervenções relacionadas à saúde, a fim de avaliar o resultado na saúde dos participantes, complementarmente, de acordo com a Regulamentação Europeia de Estudos Clínicos CTR 536/2014, a pesquisa clínica é definida como qualquer investigação relacionada a humanos que tenha a finalidade de - descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais produtos medicinais; identificar qualquer reação adversa a um ou mais produtos medicinais; estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção de um ou mais produtos medicinais, com o objetivo de averiguar a segurança e/ou eficácia dos produtos medicinais em questão.

A pesquisa clínica é realizada em quatro etapas, onde a evolução para a fase subsequente depende do sucesso da fase em avaliação:

Fase I - Avaliação da melhor forma de administração, frequência e dose; dose máxima tolerada e determinação dos efeitos adversos. (MAHAN,2014)

Fase II - Determinação da dose mais eficaz. (MAHAN,2014)

Fase III - Considerada a etapa “pré-marketing”, ocorre a verificação se o novo composto possui eficácia superior, inferior ou similar ao tratamento preconizado para a patologia em questão (MAHAN, 2014)

Fase IV - Monitoramento da eficácia e observação de potenciais efeitos adversos a longo prazo. (MAHAN, 2014)

Dados do *Clinical Trials.gov* indicam que até o início de 2020, no mundo havia 330,531 estudos clínicos registrados, a América do Sul contribuiu com 10,537 (3,19%) dos estudos, sendo o Brasil responsável por 69,85% desses registros. A

Europa figura com 28,5% (94,338) dos registros totais. Apesar deste ser o cenário ao longo do tempo, durante o período de 2007 a 2015 a Europa apresentou um crescimento médio negativo de 3,9% ao ano (DOMBERNOWSKI et al, 2017), atribuído às crises econômicas sofridas pelos países europeus no referido período e aumento na expressividade de países emergentes, como América Latina, devido ao crescimento econômico e populacional da região. (Cristina et al, 2019).

## 1.2 Aspectos ético-regulatórios

Durante a segunda guerra mundial a medicina apresentou importante papel dentro dos campos de concentração nazistas, possuindo quatro claros objetivos: assistência, experimentação científica, seleção de prisioneiros e extermínio. (ALMEIDA, 2016). Dentro do âmbito de experimentações científicas, sabe-se que diversos ensaios clínicos foram conduzidos pelo médico oficial Helmut Vetter em Auschwitz, como administração de Ruthenol, dentre outros medicamentos (ALMEIDA, 2016); (JEWISH VIRTUAL LIBRARY, 2020). Após o final da segunda guerra mundial, em 1947 ocorreu o tribunal internacional de Nuremberg, onde vinte e três pessoas foram julgadas pelas ações tomadas dentro dos centros de concentrações e desde julgamento saiu um código ético de conduta, conhecido como Código de Nuremberg, no qual se estabelecia dez princípios, o que viria a ser a base para o desenvolvimento da ética em pesquisa clínica, a fim de garantir a segurança do participante da pesquisa, o código versa sobre os direitos do participante e sobre a necessidade de seu consentimento e liberdade de se retirar do estudo clínico (CONTROL COUNCIL LAW, 1949).

Outros dois importantes marcos para a regulamentação aconteceram ainda no século 20, a declaração de Helsinque em 1964, documento desenvolvido pela Associação Médica Mundial, objetiva fornecer orientações para a condução ética de pesquisas em humanos (HELSINQUE, 1964); em 1979, nos EUA, nasce o informe de Belmont, o qual estabelece os três principais pilares éticos da pesquisa clínica em humanos: respeito pelas pessoas, a beneficência e a justiça (RYAN,

1978) estes ainda se mantêm os pilares da pesquisa clínica em diversos lugares do mundo.

Durante a *Conference of Drug Regulatory Authorities*, organizada pela Organização Mundial da Saúde – Paris, 1989; a Europa, Japão e Estados Unidos da América começaram a traçar o plano de criação do ICH (*International Council for Harmonisation*) – Conselho Internacional de Harmonização, com o objetivo de harmonizar as diferentes regulamentações sobre medicamentos existentes nesses países e em 1996 é criado o ICH-GCP, *Good Clinical Practices*, onde estão descritos as responsabilidades e expectativas de cada pessoa participante da pesquisa clínica, incluindo investigadores, patrocinadores e comitês locais de ética (ICH, 2020) e em 2016, o manual recebeu uma emenda, na qual se recomenda a implementação de melhorias na condução dos estudos. O ICH-GCP contendo a emenda foi implementado no Brasil pela ANVISA em 2019 e na Europa, em 2016.

Uma das diretrizes europeia em vigor é a *Directive 2001/20/EC*, de 04 de abril de 2001, a qual busca integrar leis, regulações e provisões administrativas entre os estados participantes da EEA (*European Parliament and Council, 2001*). Em 2014, a Comissão Europeia adotou a *Clinical Trial Regulation (CTR) Eu n°536/2014*, cujo objetivo é a harmonização dos estudos clínicos realizados na União Europeia pela inserção da plataforma CTIS (*Clinical Trials Information System*), porém, a regulamentação ainda não se encontra em vigor.

Os países da América Latina não eram membros participantes da Conferência Internacional de Harmonização, porém, assim como a Europa, Estados Unidos e Japão, conduziam um número expressivo de ensaios clínicos em seus territórios – 7,5% de todos os estudos conduzidos no mundo em 2000, de acordo com a IMS Health; havia assim uma necessidade de harmonização das boas práticas clínicas nessa região, o que resultou na elaboração do Documento das Américas, em maio de 2005.

O Documento das Américas, se baseia no ICH e na declaração de Helsinque e tem por objetivo “propor diretrizes para as boas práticas clínicas que podem servir como fundamento para as agências regulatórias, assim como para investigadores,

comitês de ética, universidades e empresas” (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2005).

O primeiro grande marco regulatório brasileiro no que tange a pesquisa clínica foi a Resolução CNS 196/1996 , a qual se baseia nos documentos internacionais previamente citados e em leis brasileiras, como a Lei 8.142, de 28/12/90, Decreto 98.830, de 15/01/90 (coleta por estrangeiros de dados e materiais científicos no Brasil), Lei 8.489, de 18/11/92, e Decreto 879, de 22/07/93 (dispõem sobre retirada de tecidos, órgãos e outras partes do corpo humano com fins humanitários e científicos), dentre outras, com o objetivo de estabelecer “os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça, entre outros, e visa assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado”, além disso, define importantes elementos da pesquisa clínica, como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, Protocolo da Pesquisa, os Comitês de Ética e a criação da CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa em Seres Humanos) (MS CNS Nº196, 1996). Contudo a Resolução CNS 196/1996 foi revogada em 2012 e substituída pela Resolução CNS 466/2012, cujo principal objetivo é esclarecer o funcionamento CEP/CONEP, sem anular o que texto da resolução anterior (MS CNS Nº466, 2012); (GOUY, 2018).

Mesmo com a criação de um comitê de ética nacional em 1996, o Brasil ainda não possuía um órgão regulador do mercado farmacêutico, assim, em 1999 a Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária foi criada através da promulgação da lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999 (BRASIL, 1999), com o objetivo primário de proteger e assegurar a saúde dos brasileiros.

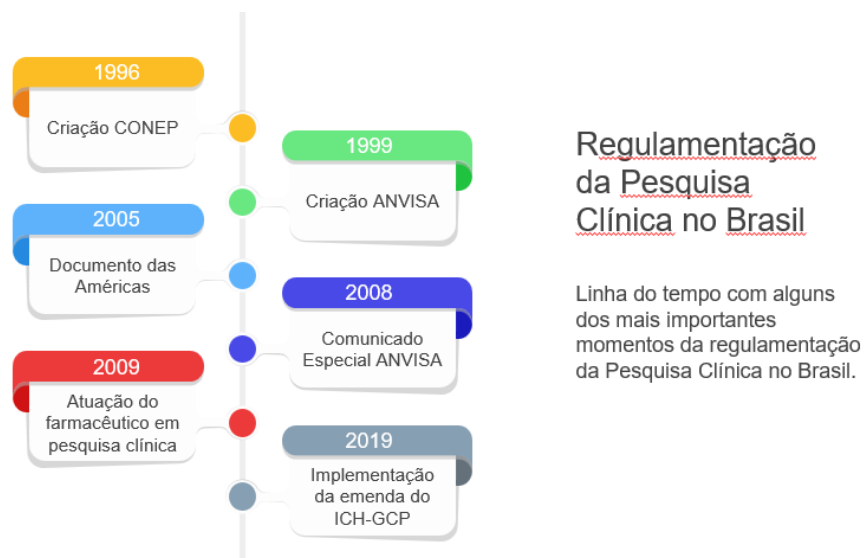
Dois pontos de destaque quando se fala sobre a regulamentação de pesquisa clínica no Brasil são a Resolução CNS 251/97 e a RDC 39/08; o primeiro texto tem como objetivo a aprovação de normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos (MS CNS nº251, 1997) . A RDC 39/2008, por sua vez, aprova o regulamento para a obtenção do comunicado especial único para a

realização de pesquisa clínica, no Brasil, sendo o comunicado especial um documento emitido pela ANVISA que autoriza a condução de um determinado protocolo de pesquisa clínica em território nacional, também cede a licença para importação do produto, caso necessário.

Dado que o Brasil é um mercado regulado e possui uma agência sanitária bem consolidada, há muitas resoluções, notas técnicas, instruções normativas e guias a fim de padronizar a condução dos estudos clínicos no país. Dentre elas há a Resolução CNS 404/2008, a qual define o acesso a métodos profiláticos, diagnósticos, terapêuticos e a utilização de placebo; a Resolução 509/2009 regula a atuação do farmacêutico em centros de pesquisa clínica, organizações representativas de pesquisa clínica, Indústria ou outras instituições que realizem pesquisa clínica (CFF Reg. Nº509, 2009).

A inspeção por parte das agências regulatórias tem um papel fundamental no cumprimento das boas práticas clínicas (ICH-GCP), com o intuito de garantir uma uniformidade das inspeções realizadas e garantir que as boas práticas clínicas estão sendo seguidas nos centros de pesquisa, a instrução normativa nº4 de 11/05/2009 foi criada.

Figura 01 - Linha do Tempo: Regulamentação da Pesquisa Clínica no Brasil



### 1.3 Aspectos Econômicos

O processo produtivo de uma nova molécula com propriedades farmacologicamente ativa requer um alto investimento de tempo e capital por parte da indústria farmacêutica, a partir da síntese da molécula, leva-se em média 13 anos para que ela seja comercializada, sendo mandatória a aprovação em todas as fases da pesquisa (clínica e pré-clínica) para que essa etapa seja alcançada. Em 2014, segundo *DiMasi et al.*, o custo médio do processo de pesquisa e desenvolvimento foi de aproximadamente U\$\$ 2.558 milhões (cotação de 2013) – R\$ 5520 milhões (DIMASI, 2016).

Os ensaios clínicos representaram 50.2% dos investimentos realizados na área de pesquisa e desenvolvimento de uma indústria farmacêutica no ano de 2017, nesse mesmo ano, na Europa, foram investidos € 35.318 milhões em P&D, o que gera uma alíquota de aproximadamente €17.730 milhões apenas para os ensaios clínicos, sendo os estudos de fase III o maior detentor desse investimento, aproximadamente €10.595 milhões.

## 2. OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo comparar os aspectos ético-regulatórios e econômicos a pesquisa clínica no Brasil e na Europa, destacando pontos de semelhanças e diferenças entre as duas regiões.

## 3. MATERIAIS E MÉTODOS

### 3.1 Estratégias de pesquisa

Durante a fase de pesquisa deste trabalho as palavras chaves “regulamentação”, “pesquisa clínica”, “economia”, “mercado farmacêutico”, “pesquisa e desenvolvimento” foram utilizadas isoladamente ou de forma combinada em dois idiomas – português e inglês. O meio de pesquisa foram as

bases de dados online, nacionais e internacionais, com destaque para PubMed, Google Academico, Cielo, Elsevier e ScienceDirect.

Além das bases supracitadas, foram utilizados sites instrucionais para pesquisa de legislações específicas, como o site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e o site do ICH.

As referências bibliográficas utilizadas nesse trabalho são compostas de manuais, guias, resoluções da diretoria colegiada, monografias, infográficos e artigos publicados entre 1990 e 2020.

### 3.2 Critérios de Inclusão/Exclusão

No primeiro momento as referências para execução desse trabalho foram selecionadas com base em seus títulos e resumos, entretanto, nem todos os trabalhos selecionados atendiam ao objetivo da pesquisa, assim, foram excluídas todas as fontes que retratavam o panorama econômico da indústria farmacêutica sem mencionar as áreas de P&D ou ensaios clínicos e os trabalhos que apresentavam dados econômicos de outras regiões.

## **4. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### 4.1 Aspectos ético-regulatório

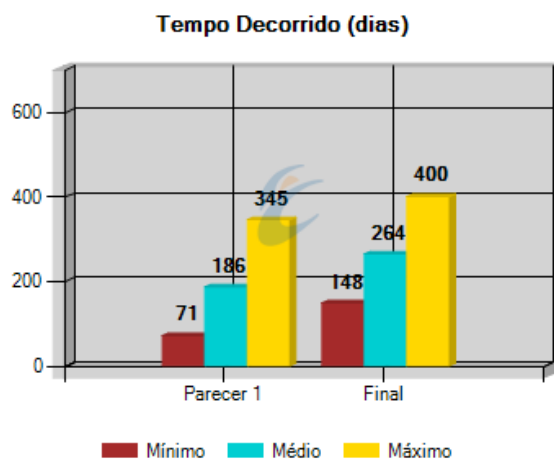
No Brasil há aproximadamente 32 documentos oficiais que visam guiar e regulamentar a pesquisa clínica no âmbito nacional, dos quais quinze foram publicados pelo CNS/MS e dezessete pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, dentre os quais estão manuais, notas técnicas, resoluções, cartas circulares e perguntas e respostas, entretanto, o país não possui uma lei que unifique e regule esse setor da área farmacêutica.

A União Europeia possui 27 estados membros, cada um com uma legislação interna no que diz respeito aos ensaios clínicos, frente a esse panorama em 2001 o EMA publicou a *EU Clinical Trial Directive Nº2001/20/EC*,

diretriz que visava simplificar e harmonizar o processo regulatório em território europeu. Em 2014, contanto, a agência publicou a *Clinical Trial Regulation (Regulation EU N°536/2014)*, um marco regulatório que visa a unificação das normas, uma vez que substitui a diretriz e as legislações locais quanto ao assunto. Além dessa grande alteração, a *Regulation N°536/2014* também preconiza a implementação de um sistema unificado em todo o território europeu para coleta de dados. Apesar da publicação ser de 2014, a total implementação da regulamentação ainda não foi concluída em território europeu, pois depende da auditoria de um órgão externo e independente para validar o sistema, a expectativa de início da auditoria é novembro de 2020.

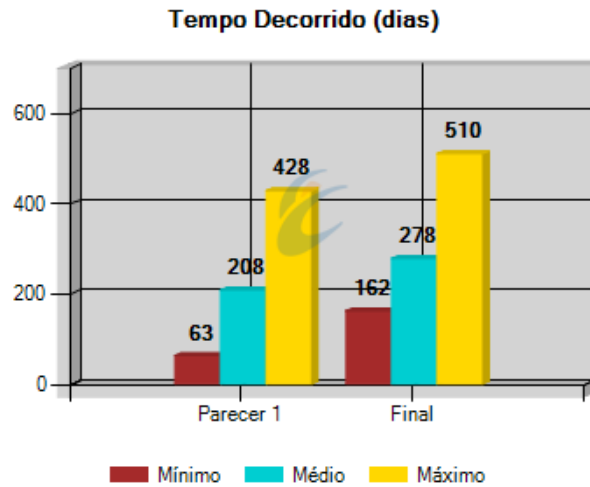
Em 2015 a ANVISA atualizou as regras de avaliação para o dossiê de estudos clínicos fase III, reduzindo para 90 dias o período de avaliação e emissão do primeiro parecer da Agência, no período de 2010 a 2014, o tempo médio era de aproximadamente 208 dias (Figura 02), de acordo com os dados da Abracro. Com relação aos estudos fase I e II, o tempo de espera para avaliação do dossiê passou a ser 180 dias (Ministério da Saúde, 2015), no período de 2010 a 2014, o tempo médio para avaliação foi de 186 dias (Figura 03).

Figura 02: Tempo médio de avaliação de dossiê Fase III (2010 – 2014)



Fonte: ABRACRO, 2020

Figura 03: Tempo médio de avaliação de dossiê Fase I e II (2010 – 2014)



Fonte: ABRACRO, 2020

A agência europeia não determina em sua diretriz um tempo mínimo para a avaliação dos dossiês submetidos, dado que a regulamentação ainda não foi completamente implementada, muitos países ainda dependem do tempo de avaliação das suas próprias agências, não foi possível obter o dado de tempo médio para a avaliação dos dossiês.

No Brasil a pesquisa clínica, no âmbito ético, passa pela avaliação de dois comitês independentes, um a nível nacional conhecido por CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa) e outro órgão a nível institucional, o CEP (Comitê de Ética em Pesquisa). De acordo com o Ministério da Saúde, CEP pode ser definido como “um colegiado interdisciplinar e independente, com “munus público”, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos - Res. CNS 196/96, II.4).

Nenhum estudo clínico no país pode ser conduzido sem a aprovação da CONEP, assim como, necessita possuir também a aprovação do CEP da instituição onde a pesquisa será conduzida, os comitês de ética são responsáveis

por avaliar o protocolo do estudo e condutas tomadas durante todo o decorrer do processo, a fim de garantir os direitos dos indivíduos envolvidos no ensaio clínico e possuem poderes para suspender o estudo, caso fique determinado que o procedimento foi conduzido de forma não ética.

Com o intuito de garantir a integridade do comitê, a CNS 196/96 determina que o CEP possua ao menos sete membros, os quais deverão constituir uma equipe multidisciplinar, multiprofissional, com distribuição de gênero e deve conter ao menos um representante dos usuários da instituição. Dada essas exigências, formam-se comitês plurais, não raro se tem a presença de profissionais da área das ciências biológicas, teólogos, profissionais das ciências exatas e humanas.

Assim como no Brasil, os comitês de ética têm uma importante participação na condução dos estudos clínicos na Europa, a Diretriz 2001/20/EC definiu comitês de ética como um órgão independente pertencente a um Estado Membro, constituído de profissionais da saúde e pessoas de áreas não médicas, os quais são responsáveis por proteger os direitos, a segurança e o bem-estar dos sujeitos envolvidos no ensaio clínico, além de fornecer provas públicas dessa proteção, ao expressar sua opinião sobre um protocolo clínico, sobre a adequabilidade do investigador principal e sua instituição e sobre a documentação a ser usada no estudo e sobre o termo de consentimento livre e esclarecido que será aplicado ao sujeito da pesquisa.

Os comitês de éticas europeus, assim como os brasileiros, possuem o poder de vetar os protocolos de pesquisa clínica caso concluam que a pesquisa fere os direitos dos sujeitos da pesquisa ou caso algum procedimento não cumpra com as diretrizes éticas ao longo do decorrer do estudo.

Apesar de não estar detalhado em sua definição, os comitês de ética no Brasil também têm como responsabilidade a verificação da documentação que será utilizada pelo paciente ao longo do estudo, incluindo o termo de consentimento livre e esclarecido, o qual deverá ser revisado pelo CEP a cada atualização, caso não esteja adequado, a CONEP tem o poder de rejeitar o

documento, emitindo uma carta através da qual esclarece quais adequações precisarão ser feitas no documento.

O processo regulatório brasileiro e seus aspectos éticos se assemelham muito aos processos europeus, uma vez que as diretrizes nacionais se espelham nas internacionais e as maiores agências do mundo, sendo a Anvisa uma delas, trabalham para a harmonização de seus processos, uma vez que pesquisa clínica se torna cada vez mais globalizada ao longo dos anos.

#### 4.2 Aspectos econômicos

Estima-se que o mercado farmacêutico tenha faturado cerca de 1.25 trilhões de dólares no ano de 2019 (STATISA, 2020), de acordo com o relatório publicado pelo SINDUSFARMA em 2018, o mercado brasileiro de medicamentos movimentou cerca de 17,8 bilhões de dólares, o que representa aproximadamente 2% do mercado mundial.

Segundo o relatório “A indústria farmacêutica em imagens”, publicado pela EFPIA, aproximadamente 36 milhões de euros foram investidos em pesquisa e desenvolvimento na Europa nos últimos anos (Figura 04), dos quais aproximadamente 50% foram investidos em pesquisa clínica (Figura 05).

Figura 04 – Investimento em P&D pela Indústria Farmacêutica nos Países Europeus

PHARMACEUTICAL INDUSTRY RESEARCH AND DEVELOPMENT IN EUROPE

EFPIA 2018	€ million		€ million
Austria	278	Latvia	n.a
Belgium	3,570	Lithuania	n.a
Bulgaria	91	Malta	n.a
Croatia	40	Netherlands	642
Cyprus	85	Norway	126
Czech Rep.	36	Poland	356
Denmark	1,629	Portugal	116
Estonia	n.a	Romania	80
Finland	216	Russia	944
France	4,451	Slovakia	n.a
Germany	7,815	Slovenia	180
Greece	51	Spain	1,147
Hungary	242	Sweden	1,104
Iceland	n.a	Switzerland	6,010
Ireland	305	Turkey	103
Italy	1,650	U.K.	5,045
<b>TOTAL</b>			<b>36,312</b>

*Note:*

*The figures relate to the R&D carried out in each country.*

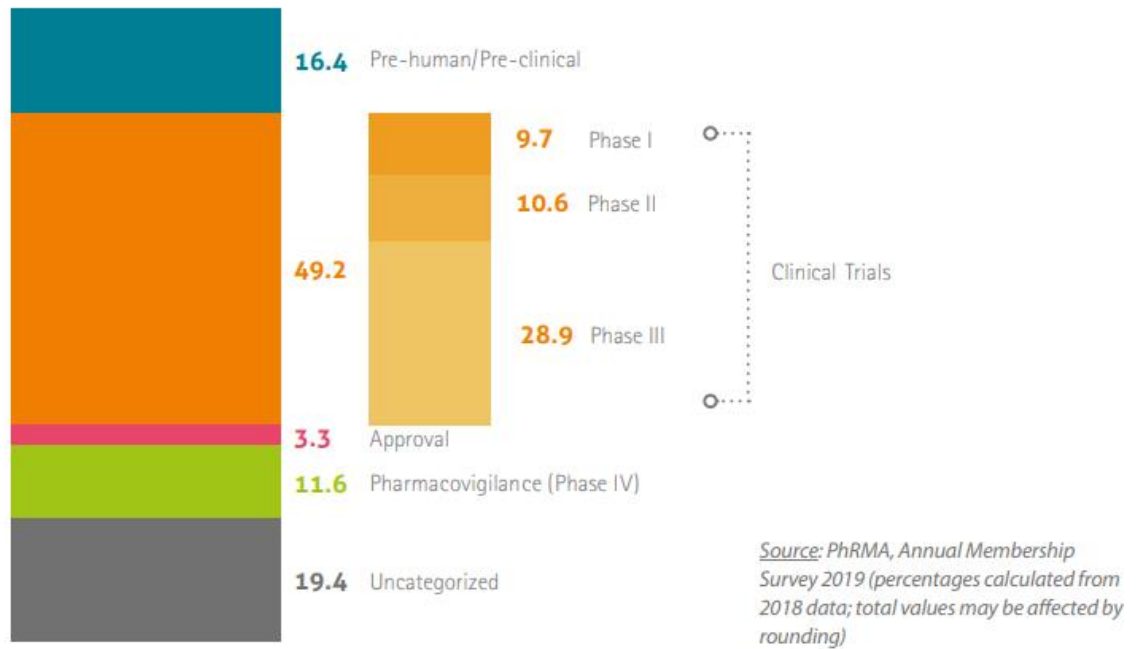
*Bulgaria, France, Germany, Spain: 2017 data; Slovenia: 2016 data; Norway, Sweden: 2015 data; Cyprus, Ireland: 2013 data; Croatia, Netherlands: 2011 data*

*Belgium, Croatia, Denmark, France, Germany, Greece, Ireland, Italy, Netherlands, Norway (LMI members), Poland, Romania, Slovenia, Sweden (LIF members), Switzerland (Interpharma members), Turkey: estimate*

Fonte: EFPIA, 2020

Figura 05 – Alocação dos Investimentos (P&D)

ALLOCATION OF R&D INVESTMENTS BY FUNCTION (%)



Fonte: EFPIA, 2020

Dentre todo o investimento feito em estudos clínicos, estima-se que a maior parte foi para os estudos de fase III, utilizados para avaliação da eficácia do produto em questão.

No caso do Brasil, não foi possível coletar os dados sobre investimentos na pesquisa clínica, a hipótese é que esses dados sejam confidenciais e a maior parte dos estudos clínicos conduzidos no país são de origem estrangeira, ou seja, são poucos os estudos clínicos de produtos nacionais, o que pode ter impacto na apresentação dos dados econômicos para esse fragmento do setor farmacêutico.

## 5. CONCLUSÃO

Ao final do trabalho, foi possível concluir que apesar das diferenças históricas no processo de regulamentação da pesquisa clínica no Brasil e na Europa, ambas regiões possuem os mesmos pilares no âmbito ético e processos similares de garantir as boas práticas de pesquisa clínica.

No que diz respeito ao âmbito econômico, ficou claro que para o Brasil esse não é um dado apresentado com frequência, seja pelas associações, pesquisadores ou órgãos nacionais, levantando o questionamento do quanto se investe em pesquisa clínica nacional; a Europa, por outro lado, apresenta dados bem consolidados sobre o assunto e altas cifras de investimento em inovação.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CLINICAL TRIALS. World Health Organization (WHO). 2020. Disponível em <[https://www.who.int/topics/clinical\\_trials/en/](https://www.who.int/topics/clinical_trials/en/)>. Acesso em: 03 fev.2020.

REGULATION (EU) No 536/2014 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 April 2014

MAHAN, V.L. (2014) Clinical Trial Phases. International Journal of Clinical Medicine, 5, 1374-1383. <http://dx.doi.org/10.4236/ijcm.2014.521175>.

MAP OF ALL STUDIES ON CLINICAL TRIALS.GOV. National Institute of Health (NIH). 2020. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/search/map>>. Acesso em: 04 fev.2020.

DOMBERNOWSKY T, Hædersdal M, Lassen U, Thomsen SF. Development in the number of clinical trial applications in Western Europe from 2007 to 2015: retrospective study of data from national competent authorities. BMJ Open.7(7): e015579 (2017).

SCAVONE C., Gabriella di Mauro, Michela Pietropaolo, Roberto Alfano, Liberato Berrino, Francesco Rossi, Carlo Tomino & Annalisa Capuano (2019): The European Clinical Trials Regulation (No 536/2014): changes and challenges, Expert Review of Clinical Pharmacology, DOI: 10.1080/17512433.2019.1680282

DADOS DO SETOR. Associação Brasileira das Organizações Representativas de Pesquisa Clínica. 2020. Disponível em: <<http://www.abracro-analytics.org.br/Setor/Pesquisa.aspx>> Acesso em: 10 fev.2020.

Application challenges of the new EU Clinical Trials Regulation. Eugenijus Gefenas & Asta Cekanauskaite & Jurate Lekstutiene & Vilma Lukaseviciene. Eur J Clin Pharmacol (2017) 73:795–798 DOI 10.1007/s00228-017-2267-6.

Publicadas novas normas para pesquisa clínica. ASCOM. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Publicado em 03 mar. 2015. Disponível em: <

[http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column-1&p\\_p\\_col\\_count=1&101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&101\\_assetEntryId=222236&101\\_type=content&101\\_groupId=219201&101\\_urlTitle=publicadas-novas-normas-para-pesquisa-clinica&inheritRedirect=true](http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&101_assetEntryId=222236&101_type=content&101_groupId=219201&101_urlTitle=publicadas-novas-normas-para-pesquisa-clinica&inheritRedirect=true) >.  
Acesso em 17 fev.2020.

ALMEIDA, Victor Portfírio dos Santos. **A medicina dos Campos de Concentração de Auschwitz**. 2016. Monografia de Conclusão de Curso – Faculdade de Medicina da Bahia. Salvador 0 Bahia. 2016. Disponível em <<https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/20861/1/Victor%20Porf%C3%ADrio%20dos%20Santos%20Almeida.pdf>>. Acesso em abr.2020.

Mauthausen: Medical Experiments at KZ Gusen. **Jewish Virtual Library – A Project of AICE**. 2020. Disponível em <https://www.jewishvirtuallibrary.org/medical-experiments-at-kz-gusen>. Acesso em abr.2020

CONTROL COUNCIL LAW. **Trials of war criminal before the Nuremberg Military Tribunals**. Control Council Law, 1949. 10(2). 181-182. Disponível em <<https://www.ufrgs.br/bioetica/nuremcod.htm>> . Acesso em mai.2020

HELSIQUE. **Declaração de Helsinque**. Associação Médica Mundial. Helsinque – Finlândia. 1964. Disponível em <[https://www.fcm.unicamp.br/fcm/sites/default/files/declaracao\\_de\\_helsinque.pdf](https://www.fcm.unicamp.br/fcm/sites/default/files/declaracao_de_helsinque.pdf)> . Acesso em mai.2020.

RYAN, Kenneth. **The Belmont Report – Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research**. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural Research. EUA, 1978. Disponível em <[https://videocast.nih.gov/pdf/ohrp\\_belmont\\_report.pdf](https://videocast.nih.gov/pdf/ohrp_belmont_report.pdf)>. Acesso em mai.2020.

ICH. **ICH Harmonization for better health**. Efficacy Guidelines. 2020. Disponível em <<https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines>>. Acesso em mai.2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica**. República Dominicana, 2005. Disponível em <  
[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/boas\\_praticas\\_clinicas\\_opas.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/boas_praticas_clinicas_opas.pdf)> .  
Acesso em jun.2020.

BRASIL. Resolução MS Nº196, de 10 de outubro de 1996. Aprova “Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos”. Órgão emissor: Ministério da Saúde – Conselho Nacional de Saúde. Disponível em <  
[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196\\_10\\_10\\_1996.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html)> .  
Acesso em set.2020.

BRASIL. Resolução MS Nº466, de 12 de outubro de 2012. Aprova “Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos”. Órgão emissor: Ministério da Saúde – Conselho Nacional de Saúde. Disponível em <  
[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html)> .  
Acesso em set.2020.

GOUY, Cintia et all. **Avaliação de ensaios clínicos no Brasil: histórico e atualidades**. Brasília, 2018. Ver. Bioét. Vol.26. Nº03. Disponível em <  
<https://www.scielo.br/pdf/bioet/v26n3/1983-8042-bioet-26-03-0350.pdf>>. Acesso em set.2020.

BRASIL. Código Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei nº9.782, de 26 de janeiro de 1999. Disponível em <  
[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l9782.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9782.htm) >. Acesso em set.2020.

ALIANÇA. História da Pesquisa Clínica. 2020. Aliança Pesquisa Clínica Brasil. Disponível em <  
<http://www.aliancapesquisaclinica.com.br/website/index.php/pesquisa-clinica/historia-da-pesquisa-clinica>> . Acesso em set.2020.

BRASIL. Resolução MS Nº251, de 07 de agosto de 1997. Aprova “Normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos).” Órgão emissor:

Ministério da Saúde – Conselho Nacional de Saúde. Disponível em < [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1997/res0251\\_07\\_08\\_1997.html](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1997/res0251_07_08_1997.html)> . Acesso em set.2020.

DIMASI, J. et al. **Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs.** Journal of Health Economics. 2016. Disponível em < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167629616000291>> . Acesso em ago.2020.

STATISA. Global Pharmaceutical Industry - Statistics & Facts. 2020. Disponível em < <https://www.statista.com/topics/1764/global-pharmaceutical-industry/> >. Acesso em set.2020.

EFPIA. **The Pharmaceutical Industry in Figures.** European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. 2020. Disponível em < [https://www.efpia.eu/media/554521/efpia\\_pharmafigures\\_2020\\_web.pdf](https://www.efpia.eu/media/554521/efpia_pharmafigures_2020_web.pdf)> . Acesso em set.2020.