**ORIENTAÇÕES PARA CONDUÇÃO DE PESQUISAS E ATIVIDADE DOS CEP DURANTE A PANDEMIA PROVOCADA PELO CORONAVÍRUS SARS-COV-2 (COVID-19)**

Brasília, 09 de maio de 2020.

**ORIENTAÇÕES PARA PESQUISADORES**

**ORIENTAÇÕES GERAIS PARA A CONDUÇÃO DE PROTOCOLOS DE PESQUISA**

Aconselha-se a adoção de medidas para a prevenção e gerenciamento de todas as atividades de pesquisa, garantindo-se as ações primordiais à saúde, minimizando prejuízos e potenciais riscos, além de prover cuidado e preservar a integridade e assistência dos participantes e da equipe de pesquisa.

Em observância às dificuldades operacionais decorrentes de todas as medidas impostas pela pandemia do SARS-CoV-2 (Covid-19), é necessário zelar pelo melhor interesse do participante da pesquisa, mantendo-o informado sobre as modificações do protocolo de pesquisa que possam afetá-lo, principalmente se houver ajuste na condução do estudo, cronograma ou plano de trabalho.

Em virtude disso, enquanto perdurar o estado de emergência de saúde pública decorrente da Covid-19, recomenda-se que os CEP e toda a comunidade científica adotem, para a condução dos protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos, as orientações da Conep, observando, ainda, no que couber, as diretrizes adotadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Quando se tratar de pesquisas com seres humanos em instituições integrantes do Sistema Único de Saúde (SUS), os procedimentos não deverão interferir na rotina dos serviços de assistência à saúde, a não ser quando a finalidade do estudo o justificar, e for expressamente autorizado pelo dirigente da instituição  (Resolução CNS nº 580 de 2018, artigo 5º).

As pesquisas realizadas em instituições integrantes do SUS devem atender aos preceitos éticos e de responsabilidade do serviço público e de interesse social, não devendo ser confundidas com as atividades de atenção à saúde (Resolução CNS nº 580 de 2018, artigo 2º).

Caso sejam necessários a suspensão, interrupção ou o cancelamento da pesquisa, em decorrência dos riscos imprevisíveis aos participantes da pesquisa, por causas diretas ou indiretas, caberá aos investigadores a submissão de notificação para apreciação do Sistema CEP/Conep.

Nos casos de ensaios clínicos, é permitida, excepcionalmente, a tramitação de emendas concomitantes à implementação de modificações/alterações no protocolo de pesquisa, visando a segurança do participante da pesquisa, assim como dos demais envolvidos no contexto da pesquisa, evitando-se, ainda, quando aplicável, a interrupção no tratamento dos participantes da pesquisa. Eventualmente, na necessidade de modificar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o pesquisador deverá proceder com o novo consentimento, o mais breve possível.

Os documentos submetidos ao Sistema CEP/Conep que necessitam de assinatura dos responsáveis devem ser encaminhados, preferencialmente, com certificação digital ou por documento digitalizado.  Durante o período em que estiverem instaladas as medidas de segurança para a saúde pública, serão aceitos, em caráter excepcional, os documentos necessários para a submissão dos protocolos de pesquisa preenchidos sem assinaturas. O pesquisador deve expressamente se comprometer a incorporar o(s) documento(s) devidamente assinados tão logo possível na Plataforma Brasil. O CEP deverá acompanhar os protocolos com documentos nessa condição, solicitando a devida retificação, assim que possível.

**ORIENTAÇÕES PARA A PROPOSIÇÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS NO CENÁRIO DA COVID-19**

Em razão da pandemia provocada pelo novo coronavírus, a Conep tem recebido inúmeros estudos para investigação de métodos profiláticos e terapêuticos da Covid-19, impondo novos desafios e debates no âmbito ético. Ainda que as iniciativas de estudos desta natureza sejam louváveis na vigência da pandemia, a Conep tem observado falhas metodológicas com implicações éticas que comprometem a segurança dos participantes de pesquisa ou a validade do estudo.

Diante deste cenário, é oportuno trazer orientações aos pesquisadores acerca dos ensaios clínicos para investigar métodos profiláticos ou terapias com medicamentos e produtos biológicos na Covid-19.

Nos estudos com terapias experimentais, somente participantes com a comprovação diagnóstica da doença devem ser incluídos em pesquisas dessa natureza. No caso de doença grave, em que o exame for colhido na triagem do ensaio clínico e o resultado do exame ainda não estiver disponível, o pesquisador tem a prerrogativa de iniciar o tratamento experimental proposto se julgar que trará benefício ao participante. Contudo, a intervenção deverá ser imediatamente descontinuada no caso de a doença não ser confirmada laboratorialmente.

Além dos requisitos previstos na Norma Operacional CNS n° 001 de 2013, item 3, os ensaios clínicos devem incluir OBRIGATORIAMENTE:

Fundamentação do estudo baseada em evidências clínicas, laboratoriais ou experimentais;

Descrição detalhada dos critérios de inclusão e exclusão;

Justificativa da estratégia terapêutica proposta, sobretudo em relação à dosagem e ao tempo de tratamento;

Plano de acompanhamento e análise de eventos adversos, com o sistema de notação e critérios de avaliação empregados;

Compromisso formal de encaminhamento dos eventos adversos sérios  para a Conep em até 24 horas (submissão de notificação via Plataforma Brasil);

Comitê Independente de Monitoramento de Segurança, com a descrição de sua composição e o plano de atividades;

Justificativa do tamanho amostral;

Plano de análises interinas;

Critérios para interrupção do estudo;

Critérios para interrupção do tratamento experimental nos participantes;

Situação de registro do produto em investigação na Anvisa.

Não serão aceitos ensaios clínicos baseados em suposições teóricas, sem a necessária fundamentação em estudos prévios descritos na literatura.

Nos ensaios clínicos em que se pretende avaliar a eficácia da intervenção, faz-se necessário constituir grupo controle, o qual deverá estar claramente caracterizado no projeto de pesquisa.

O pesquisador responsável pelo estudo deverá ser profissional técnica e legalmente habilitado a responder pela intervenção proposta no estudo e com comprovada experiência na condução de ensaios clínicos.

A decisão do uso compassivo de medicamentos ou em caráter “off-label” (fora de bula) é uma decisão médica, não cabendo a apresentação de protocolo para apreciação do Sistema CEP/Conep. Trata-se, portanto, de prerrogativa e responsabilidade de âmbito profissional, e não científico.

**ORIENTAÇÕES PARA AS PESQUISAS COM DISPOSITIVOS PARA VENTILAÇÃO PULMONAR NO CENÁRIO DA COVID-19**

Frente à demanda provocada pela pandemia da Covid-19, a Conep tem recebido número crescente de estudos que objetivam avaliar dispositivos para ventilação pulmonar. Diante deste cenário, as seguintes orientações são necessárias. O uso compassivo de dispositivos para ventilação pulmonar não é objeto de apreciação pelo Sistema CEP/Conep, haja vista se tratar de atividade assistencial e humanitária, e não pesquisa científica.

Não cabe ao Sistema CEP/Conep realizar a análise técnica do dispositivo para ventilação pulmonar ou autorizar o seu uso no cenário assistencial, sendo tal responsabilidade exclusiva da Anvisa.

Para a doação ou o registro sanitário de um dispositivo para ventilação pulmonar, a apresentação de protocolo de pesquisa ao Sistema CEP/Conep nem sempre é necessária. Sugere-se aos pesquisadores que, antes de submeterem protocolo de pesquisa desta natureza para apreciação do Sistema CEP/Conep e com intenção de validação clínica, consultem as normas vigentes da Anvisa.

Havendo necessidade de validação clínica do dispositivo, segundo as normas da Anvisa, esta etapa será considerada como pesquisa científica em seres humanos e, como tal, deve ter o protocolo submetido ao Sistema CEP/Conep.

Caso haja intenção de se realizar PESQUISA CLÍNICA para avaliar a eficácia e a segurança de dispositivos para ventilação pulmonar em seres humanos, os protocolos para apreciação do Sistema CEP/Conep devem incluir, além dos requisitos previstos na Norma Operacional CNS n° 001 de 2013, os seguintes itens OBRIGATORIAMENTE:

Fundamentação de segurança e de eficácia obtida a partir de testes de bancada e em modelo animais;

Descrição detalhada dos critérios de inclusão e exclusão dos candidatos à participação no estudo;

Plano de acompanhamento e análise de eventos adversos, com o sistema de notação e critérios de avaliação empregados;

Compromisso formal de encaminhamento dos eventos adversos sérios para a Conep em até 24 horas (submissão de notificação via Plataforma Brasil);

Comitê Independente de Monitoramento de Segurança, com a descrição de sua composição e o plano de atividades;

Justificativa do tamanho amostral;

Plano de análises interinas;

Critérios para interrupção do estudo;

Critérios para interrupção da intervenção experimental nos participantes;

Descrição da situação de registro do dispositivo no país de origem e na Anvisa.

Quando a pesquisa for realizada em pacientes com diagnóstico de Covid-19, faz-se necessário descrever no projeto de pesquisa as medidas que serão adotadas para mitigar o risco de contaminação ambiental e de terceiros pelo vírus em decorrência ao uso do dispositivo para ventilação pulmonar.

Terá caráter prioritário todo protocolo de pesquisa que tenha por finalidade a validação clínica de dispositivo para ventilação pulmonar com intenção de doação ou de registro sanitário na Anvisa, devendo a tramitação no Sistema CEP/Conep ocorrer por meio da Plataforma Brasil (https://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf)

 **ORIENTAÇÕES PARA A OBTENÇÃO DE CONSENTIMENTO EM ESTUDOS DA ÁREA BIOMÉDICA RELACIONADOS À COVID-19**

Frente ao cenário da pandemia provocada pelo novo coronavírus, e em decorrência dos novos desafios éticos impostos pelos protocolos de pesquisa relacionadas à Covid-19, faz-se necessário trazer os seguintes esclarecimentos e orientações para os estudos da área biomédica.

A tomada de consentimento para a participação em pesquisa é procedimento obrigatório previsto na Resolução CNS n° 466 de 2012 e em diversos documentos internacionais de referência em ética em pesquisa, salvo quando a dispensa de consentimento é previamente autorizada pelo Sistema CEP/Conep mediante justificada solicitação do pesquisador.

No caso de pacientes gravemente enfermos e internados em UTI, impossibilitados de consentir, deve-se realizar a tomada de consentimento dos responsáveis legais.

No cenário dos ensaios clínicos, a realização de consentimento exclusivamente “a posteriori” não é adequada, haja vista não ser possível reverter a intervenção experimental realizada no participante da pesquisa.

Frente à situação de emergência sanitária decretada no país, e ponderando o potencial benefício aos participantes de pesquisa, a Conep entende ser admissível, NESTE MOMENTO PARTICULAR, proceder com formas alternativas no processo de consentimento para os estudos realizados em pacientes afetados pela Covid-19, impossibilitados de fornecer o consentimento, em que os responsáveis legais estão distantes ou em isolamento social. As alternativas para a condição específica descrita são:

Encaminhamento do consentimento por meios digitais, com devolução do documento devidamente assinado em cópia digital;

Consentimento em plataforma eletrônica;

Consentimento gravado (por telefone ou aplicativo de comunicação).

As formas alternativas de consentimento devem estar descritas no projeto de pesquisa submetido ao Sistema CEP/Conep. Independentemente da forma de consentimento, caberá ao pesquisador manter em seus arquivos a comprovação do consentimento, seja por via digital, eletrônica ou gravada. Tão logo seja possível, a equipe de pesquisa TAMBÉM deverá tomar o consentimento dos responsáveis legais em meio físico.

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP