



**THE CLINICAL TRIAL AGREEMENT – NEGOTIATION STRATEGIES OF AN “ATYPICAL”
AGREEMENT ***

**O CONTRATO DE PESQUISA CLÍNICA – ESTRATÉGIAS PARA A NEGOCIAÇÃO DE UM
CONTRATO ATÍPICO**

ANALLUZA BRAVO BOLIVAR ¹

ABSTRACT

The aim is to draw attention of the academic community and clinical research sites in Brazil to the particularities and complexities of the clinical trial agreement. We begin with a brief contextualization about “atypical contracts” to verify that this is a “purely atypical” contract. Hereafter, we indicate its main clauses and, from a personal experience, the analysis will be critical and pointing out provisions to be questioned by the clinical sites: either because they are unfavorable, or not applicable by Brazilian legal system. Still we indicate the inherent provisions that do not open scope for negotiation, and must be fully adhered to by the Site. It is expected that, with this article, clinical sites in Brazil may have a tool in their favor for the analysis and negotiation of this agreement, making its negotiation and celebration faster and with true equality between the parties.

Keywords: Clinical Trial Agreements. Atypical. Characteristics. Negotiation

RESUMO

O objetivo é chamar atenção da comunidade acadêmica e Centros de Pesquisa Clínica no Brasil para as particularidades e complexidades do contrato de pesquisa clínica. Iniciamos com uma breve contextualização sobre contratos atípicos para verificar que esse é um contrato atípico puro. Logo, indicamos suas principais cláusulas e, a partir da experiência própria, a análise será crítica sobre as disposições a ser questionadas pelos Centros: ou porquê desfavoráveis, ou inaplicáveis pelo direito brasileiro. Ainda indicaremos as disposições inerentes que não abrem margem para uma negociação,

¹ Advogada – Pesquisadora - Mestre em Direito Internacional e Comparado pela Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo - participou de cursos de pós graduação de verão em Direito Internacional Privado e Público na Academia de Direito Internacional da Haia, Holanda, em 2009 e 2013 - Pós-graduação em Direito dos Contratos pela Escola de Direito da Fundação Getúlio Vargas – mais de três anos de experiência em elaboração de contratos de pesquisa clínica e de estratégias de negociação desses contratos globalmente. E-mail: analluzabolivar@yahoo.com.br



devendo ser totalmente aderidas pelo Centro. Espera-se que, com o presente artigo, os Centros de Pesquisa Clínica brasileiros possam contar com uma ferramenta a seu favor quando da análise e negociação desse contrato, tornando a celebração mais célere e de igualdade entre as partes.

Palavras-chave: Contrato de Pesquisa Clínica. Atipicidade. Características. Negociação.

Introdução

O objetivo deste artigo é chamar atenção da comunidade acadêmica e Centros de Pesquisa no Brasil para as particularidades e complexidades do contrato de pesquisa clínica e sua negociação a partir da experiência profissional da autora com elaboração desses contratos e de estratégias de negociação com Centros de Pesquisa Clínica² não apenas no Brasil, mas na América Latina, América do Norte e Europa. Além do estudo das principais cláusulas e particularidades desse contrato, a contribuição será também focar nas estratégias de negociação com o intuito de fortalecer e amadurecer os Centros de Pesquisa Clínica brasileiros. Assim, realizar-se-á uma breve análise da matriz da distribuição de riscos com o fim de colaborar para uma negociação equitativa e eficiente com as grandes indústrias farmacêuticas.

Devido à ausência de uma lei que o regulamente, e o emaranhado de assuntos que regula geralmente a negociação do contrato de pesquisa clínica é dificultada pela própria relação com desequilíbrio de forças entre as partes que o celebram. De um lado uma parte forte, que é o Patrocinador, uma indústria farmacêutica geralmente estrangeira, que financia a pesquisa e detém todos os direitos sobre a molécula a ser pesquisada em seres humanos. De outro, um médico qualificado para a condução do estudo em pacientes criteriosamente selecionados, e um hospital – público ou privado - ou clínica privada. É esse “desequilíbrio” de forças entre as partes que requer uma especial atenção à análise legal e financeira do contrato, cuja minuta é um padrão

² Veremos que um estudo clínico é patrocinado por uma indústria farmacêutica, o Patrocinador, e conduzido por um médico qualificado, o “Investigador Principal”, nas instalações de um hospital – público ou privado - ou clínica particular, a “Instituição de Pesquisa”. Juntos, Investigador Principal, Instituição de Pesquisa e toda equipe de profissionais que participam da condução do estudo, são denominados “Centro de Pesquisa Clínica”.



disponibilizado pela indústria farmacêutica, e traduzida para o português, e não raro baseada em regras da Common Law estranhas ao direito brasileiro. A negociação do contrato até a sua assinatura pode levar meses, ou mais de ano se o hospital for uma entidade da administração pública, sobretudo quando o contrato é incompleto, baseado em direito estrangeiro, traduzido de forma literal, de difícil interpretação. Isso acaba causando uma grande demora na negociação, e custos de transação desnecessários. Como desgaste pelo tempo e pelo ínfimo espaço autorizado pelo Patrocinador para alterações.

Por conta do inestimável investimento em desenvolvimento de um novo medicamento investido pela indústria farmacêutica, e de todas as questões que implica a pesquisa clínica, que serão brevemente estudadas neste artigo, o espaço para os Centros de Pesquisa negociarem o contrato com o Patrocinador é mínimo. No entanto, em regra não é um contrato de adesão porque permite a revisão de seus termos e algum questionamento pelo Centro. Daí a necessidade de revisar os termos contratuais e negociar de igual para igual com o Patrocinador, dentro das particularidades essenciais do contrato de pesquisa clínica e da própria operação econômica que representa, e respeitando a legislação nacional e internacional que a rege.

1. Breve Contextualização da Pesquisa Clínica e sua regulamentação no Brasil

Antes de estudar as características do Contrato de Pesquisa Clínica, ou Acordo de Estudo Clínico ou, ainda, Contrato de Patrocínio e Condução de Pesquisa Clínica é conveniente contextualizar, ainda que em poucas palavras, o que é Pesquisa Clínica. Trata-se do estudo sistemático de uma molécula e/ou especialidade medicinal, que geralmente pertence a uma grande indústria farmacêutica, em voluntários humanos. O objetivo é descobrir ou confirmar os efeitos, identificar as reações adversas, estudar a farmacocinética dos ingredientes ativos, de forma a determinar sua eficácia e segurança, além de evidências não clínicas e dados sobre qualidade para aprovar tanto seu registro perante autoridade regulatória, comercialização, ou uma nova indicação. Para isso, exige-se respeito à diferentes normas regulatórias nacionais, bem como na área



internacional como a Declaração de Helsinki. Esses padrões devem garantir a solidez científica e ética da Pesquisa, por meio de diretrizes claras.³

Cada estudo é detalhado em um protocolo, que indica como será realizada a pesquisa, qual a condição clínica desejável do paciente, chamado de participante da pesquisa, e quais os exames clínicos que permitirão acompanhar a evolução ou mesmo avaliar se o ele pode participar do estudo. O protocolo também descreve o objetivo, a metodologia, o tempo de duração e considerações estatísticas do estudo. Os participantes da pesquisa são voluntários, têm sua identidade preservada e não recebem qualquer remuneração, todavia, recebem o tratamento completo gratuitamente. Para participar, precisam assinar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo qual, tomam conhecimento dos riscos que correm, dos outros tratamentos disponíveis para a doença na ocasião, e os cuidados que precisarão ter durante o estudo, e podem retirar-se a qualquer momento. Ou seja, o paciente aceita ser pesquisado e conhece todos os riscos que corre e os benefícios que se buscam demonstrar. Assim que, de forma alguma são “*cobaias humanas*”, porque a Pesquisa Clínica tem como pilar o respeito à dignidade, a liberdade e a autonomia do ser humano, além de ser uma ferramenta ao progresso da ciência e da tecnologia e bem estar humano, com fundamento no Código de Nuremberg, de 1947; a Declaração Universal dos Direitos Humanos, de 1948; Declaração de Helsinque, adotada em 1964 e suas versões de 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000; o Pacto Internacional sobre os Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, de 1966; o Pacto Internacional sobre os Direitos Cívicos e Políticos, de 1966; a Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos, de 1997; a Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos, de 2003; e a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, de 2004.

A Pesquisa Clínica é conduzida por médicos especializados – o Investigador Principal – em instituições: Hospitais, clínicas, consultórios, dependendo do desenho do protocolo. O Investigador precisa assinar vários documentos pelos quais se compromete

³ BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS. **Documento das Américas**. IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica. República Dominicana. 2-4 de Março de 2005. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf>. Acesso: 15 jan. 2014.



a seguir os procedimentos exigidos pelo protocolo. Em geral, o médico conta com uma equipe de sua escolha para ajudá-lo na condução do estudo. O patrocinador das pesquisas, a indústria farmacêutica, remunera os médicos investigadores e a sua equipe pelo trabalho e tempo despendido com os atendimentos e procedimentos das pesquisas clínicas. Geralmente esse pagamento é feito ao Hospital ou Instituição, porém pode ser realizado a uma entidade jurídica alheia que é denominado “interveniente administrativo”, como uma Fundação, no caso de hospitais públicos, desde que estritamente comprovada a relação jurídica, e desde que essa entidade seja incluída como parte do contrato, assumindo obrigações também de confidencialidade.

O patrocinador arca também com as despesas de transporte e alimentação, decorrentes da presença do paciente às visitas programadas. Muitas vezes, o patrocinador contrata uma Organizações Representativas de Pesquisas Clínicas (“ORPC” ou “CRO” - *Contract Research Organization*) para o gerenciamento de certas atividades do estudo, e realização de pagamentos. Essa relação é regulada por meio de um Contrato de Pesquisa Clínica, que define as obrigações e direitos das partes envolvidas, e define o cronograma de pagamento.

O Brasil, ainda carece de um marco legal que a regulamente em todos os ângulos e diminua a enorme burocracia enfrentada pelas indústrias farmacêuticas para a condução de estudos clínicos no país. Até o momento um dos principais marcos é a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, revogada pela Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Nos últimos anos, o Brasil fez parte de estudos clínicos que permitiram o desenvolvimento de medicamentos inovadores na área de oncologia, hipertensão, doenças ligadas ao sistema nervoso central (depressão, esquizofrenia, Mal de Alzheimer etc.), entre outros. Por outro lado, um dos principais impedimentos para a realização de pesquisas clínicas no País, e os benefícios por ela trazidos é a enorme burocracia e atraso no tempo de aprovação dos estudos, o que coloca o Brasil atrás de países como Argentina e Chile na realização de pesquisas clínicas.⁴

⁴A ABRACRO - “Associação Brasileira de Organizações Representativas de Pesquisa Clínica”, aponta como alguns dos benefícios dos estudos clínicos para o Brasil: 1) para os Investigadores locais: Estímulo e acesso ao uso de novas opções terapêuticas; Aperfeiçoamento técnico-científico, por meio de intercâmbio



2. O Contrato de Pesquisa Clínica – um contrato “atípico puro”?

2.1. Breve Contextualização sobre o princípio da atipicidade contratual

Sem qualquer intenção de aprofundar a classificação dos contratos em típicos e atípicos, é importante uma rápida abordagem para justificar por que consideramos o Contrato de Pesquisa Clínica, ou Acordo de Estudo Clínico, ou Acordo de Ensaio Clínico, é um contrato puramente atípico. LORENZETTI⁵ explica que o primeiro passo lógico a fazer-se diante de uma relação jurídica é definir a sua qualificação jurídica - a operação pela qual identifica-se o tipo contratual. Determina-se a natureza jurídica da relação e enquadrá-la aos tipos contratuais existentes e aplicar as suas regras e disposições legais. É o que ele chama de “juízo de subsunção”.

Assim, um negócio jurídico bilateral é qualificado como típico quando enquadra-se perfeitamente na descrição legal ou social, sem desviar-se de suas finalidades econômico-sociais. Por outro lado, um contrato é atípico quando não correspondente aos tipos definidos e qualificados em sede legislativa (chamados também de inominados). Esses podem ser ainda *atípico puro*, isto é, quando proveniente da vontade das partes com absoluta originalidade e novidade, sem referência a nenhuma previsão típica ou, ainda, como no caso dos atípicos mixtos, quando se identifica características de

com cientistas de outros países; Recompensa financeira pela qualidade do trabalho, muitas vezes revertida para o desenvolvimento de centros de pesquisa, principalmente em universidades; Desenvolvimento como "Líderes de opinião"; 2) Para os profissionais da saúde, alguns benefícios seriam: Oportunidade de trabalho (especialistas em estudos clínicos); Oportunidade de treinamento (ciência/metodologia); Exposição a padrões de qualidade internacionais; Recompensa financeira/melhores salários; Desenvolvimento pessoal/profissional; 3) Para os serviços de saúde pública: Novas fontes financiadoras; Estímulo para a modernização; Atualização em métodos e padrões de qualidade; Melhor eficiência nas operações (custos); Rótulo internacional de "excelência"; 4) Para os pacientes, participantes de pesquisa clínica: Diagnóstico mais acurado; O melhor tratamento possível ("state of the art"); Maior atenção da enfermagem/farmácia; Atenção e seguimento médico mais rigoroso; Acesso a pacientes não tratados/não diagnosticados; Vantagem com a inversão das estações; 5) Para a indústria farmacêutica: Acesso a investigadores fortemente motivados; Criação/desenvolvimento de "speakers"; Treinamento dos "líderes de opinião"; Dados locais com novos medicamentos; Proteção contra as cópias; Explorar o mercado brasileiro que já foi o 6º mercado mundial de medicamentos e hoje é o 12º. Disponível em: <<http://abracro.org.br/institucional-conheca-a-abracro/historico>>. Acesso: 30 jan. 2014.

⁵LORENZETTI, Ricardo Luis. **Tratado de los Contratos**. Buenos Aires: Rubinzal-Culzoni Editores, 1999, p. 26.



algum tipo contratual ou social.⁶ Não está previsto pela lei e, portanto, não é regulamentado, abrigados por princípios constitucionais como vontade das partes, liberdade de contratar, livre iniciativa, autonomia privada (CF arts 5º, II e 170, *caput*). Os limites à essa liberdade são impostos pela própria lei como boa-fé objetiva, função social, ordem pública, e é regido pelas normas de teoria geral dos contratos, direito das obrigações e negócios jurídicos. O art. 425 do Código Civil dispõe que é lícito às partes estipular contratos atípicos, observadas as normas gerais nele fixadas.

Explica VERÇOSA⁷ que o contrato atípico é formado pela utilização de elementos originais (puros) e pela combinação de elementos próprios de outros tipos legais (mistos). Para ele determinar a tutela jurídica do contrato atípico é a maior dificuldade, porque é preciso saber que regras são aplicáveis além dos princípios gerais do direito contratual. Daí ele sugere critérios para solucionar o problema da identificação da tutela dos contratos mistos (combinação, absorção e aplicação analógica), identificando e isolando os elementos principais do contrato para definir a correspondente disciplina legal que lhe corresponde. No entanto, ele próprio cita Orlando Gomes para dizer que nenhuma alternativa de classificação por si só é adequada, devendo, na verdade, haver uma combinação entre os critérios, além de, claro, seguir as regras gerais do direito contratual e submissão a princípios como a função social do contrato (art. 421 do Código Civil); propriedade e boa-fé objetiva (art. 422 do Código Civil). E cita outras regras do Código Civil como: interpretação favorável ao aderente (art 423); regras gerais sobre formação dos contratos, (arts. 427 a 425); regras sobre extinção do contrato (art arts 472 a 473); a cláusula resolutiva (arts 474 e 475); da exceção do contrato não cumprido (arts 476 e 477) e da resolução por onerosidade

⁶ROPPO, Enzo. **O Contrato**. Coimbra: Almedina, 2009, p. 134-135. Ele explica que os tipos sociais não são definidos de uma vez por todas, mas o legislador reconhece aquelas operações econômicas que são socialmente úteis e merecedoras de tutela jurídica, mas já praticadas naquele momento econômico-social, precedido pela realidade e exigências econômicas, considerando digno de tutela esses tipos sociais, provendo-lhes tutela específica.

⁷VERÇOSA, Haroldo Malheiros Duclerc. Os contratos inominados e o novo Código Civil. **Revista de Direito Mercantil, Industrial, Econômico e Financeiro**, São Paulo, v. 41. n. 126, abr./jun. 2002, p. 32-33. Ele ainda diferencia contrato atípico misto, como aquele com unidade da causa, do coligado, em que cada qual apresenta a sua causa própria. Ele também menciona os contratos dependentes, que diferem-se dos mistos porque cada contrato é causa do outro, formando uma unidade econômica. Ainda, oferece uma classificação dos contratos mistos.



excessiva (arts 478 a 480). Estudaremos por quê as regras sobre extinção, resolução unilateral (denúncia) por parte do “Centro” são inaplicáveis ao Contrato de Pesquisa Clínica, isso considerando o altíssimo investimento por parte da indústria farmacêutica, proprietária de todos os direitos materiais e imateriais sobre a droga, ou molécula em estudo, para a realização e condução da pesquisa, que pode ser realizado a nível nacional, regional e global, para analisar os efeitos, eficácia e segurança em seres humanos de diversas etnias, hábitos e costumes. O espaço para a inserção de uma cláusula resolutiva para o Centro é muito limitado, ficando sujeita à determinadas ocorrências, como risco ao paciente, participante do estudo, isso se requerido pelo Centro. Outras cláusulas dificilmente negociáveis são: cláusula penal, de correção e ajuste dos valores por conta de inflação ou de fatores econômicos.

2.2. A atipicidade do Contrato de Pesquisa Clínica

Ao contextualizar, ainda que brevemente, a tipicidade e atipicidade contratual, pode-se definir o contrato de pesquisa clínica como sendo *atípico* porque não é expressamente previsto, definido ou disciplinado pelo legislador. No Brasil não existe uma lei que regulamente e oriente a dinâmica da operação econômica “pesquisa clínica”. O contrato de pesquisa clínica é regido por práticas e declarações internacionais e, ainda, regulamentos “alienígenas” como requisitos estabelecidos pela Agência Sanitária dos Estados Unidos (“FDA”), para justificar o registro da medicação nesse órgão pelo Patrocinador americano. Poder-se-ia questionar essa aplicabilidade num contrato de pesquisa clínica regido pelo direito brasileiro, mas essa é uma das peculiaridades do contrato de pesquisa clínica. Ainda, rege o contrato de pesquisa clínica, na medida que não contrarie o direito brasileiro, o Código de Conduta, Política Anticorrupção e sua Política Corporativa de Compliance (doravante denominadas “Políticas de Compliance”) do Patrocinador estrangeiro. Outra peculiaridade que regula esse contrato é a proteção das informações confidenciais e propriedade intelectual, sobretudo quando em jogo está uma molécula patenteada que pertence ao Patrocinador e que cuja aplicação esperada é totalmente revelada ao Investigador Principal e equipe da Instituição de Pesquisa, que



pode resultar na comprovação da eficácia e segurança em seres humanos para o registro de um novo medicamento que pode render milhões para a indústria farmacêutica. Além do mais, o contrato de pesquisa clínica também é regido por regulamentações éticas, sanitárias e resoluções do Conselho Nacional de Saúde, como a Resolução N.º 466 de 12 de dezembro de 2012, que revogou a de N.º 196/1996. Sem falar de outras características importantes como a responsabilidade civil, por eventual dano causado ao participante da pesquisa resultante de um evento adverso, e as possibilidades de extinção do contrato, as quais veremos mais adiante.

É por essa complexidade de assuntos que abrange o contrato de pesquisa clínica que seria muito complicado “tipificá-lo”, considerando-o um contrato atípico puro, porque não se identificam elementos específicos próprios de diversos tipos legais (atípico misto) não sendo possível, assim, uma combinação entre tipos contratuais para a verificação de um tipo prevalente ou correspondente, que facilite a sua interpretação. Portanto, deve ser entendido, interpretado, negociado considerando as suas características, e a própria operação econômica que regula e sua complexidade.

3. Principais Cláusulas do Contrato de Pesquisa Clínica

A realização de uma pesquisa clínica envolve diversos profissionais ligados ou não às ciências da saúde, como o médico investigador, os médicos sub-investigadores, farmacêuticos, enfermeiros, biomédicos, biólogos, entre outros, além de pacientes, o comitê de ética em pesquisa, os órgãos regulatórios do Ministério da Saúde e a indústria farmacêutica ou uma Organizações Representativas de Pesquisas Clínicas, ORPC, ou “CRO (*Contract Research Organization*)” a quem foi delegada a responsabilidade pela pesquisa.⁸

O contrato de pesquisa clínica regulamenta, define as obrigações e responsabilidades das partes: Patrocinador, ou a ORPC/CRO representando o Patrocinador; Investigador Principal e Instituição de Pesquisa, geralmente um Hospital

⁸ Ver: ABRACRO. Disponível em: <<http://abracro.org.br/pesquisa-clinica-no-brasil-e-no-mundo/entenda-a-pesquisa-clinica/pesquisa-clinica-o-que-e>>. Acesso: 30 jan. 2014.



ou uma Clínica equipada (esses últimos chamados conjuntamente de “Centro”). Essa é a tríade mais comum que celebra um contrato de pesquisa clínica. Além de definir os direitos e obrigações também define os valores que o Patrocinador paga pela pesquisa. Geralmente esses valores estão detalhados no Anexo financeiro do contrato, e também possui algumas características que devem ser questionadas pelo Centro, as quais serão a seguir estudadas.

É justamente devido à atipicidade do contrato de pesquisa clínica e sua complexidade que torna a sua negociação muito complicada e por vezes demorada com os Centros de Pesquisa. Como não existe uma regulamentação única o contrato fica à mercê da autonomia privada das partes e por vezes do próprio desconhecimento por parte dos Departamentos Jurídicos dos Hospitais que não enxergam as particularidades do contrato de pesquisa clínica e suas cláusulas essenciais. De um lado uma parte fortíssima que é o Patrocinador, uma indústria farmacêutica geralmente estrangeira, de outra, um médico e um hospital. É esse “desequilíbrio” entre as partes e a enorme pressão por parte do Patrocinador para a assinatura do contrato que requer atenção à análise por parte do Centro de Pesquisa Clínica para não aceitar termos desvantajosos ou alheios à autonomia da vontade.

Passemos a seguir para a análise crítica das principais cláusulas do contrato de pesquisa clínica, realizada com base na experiência profissional da própria autora na elaboração desse contrato para diversas indústrias farmacêuticas que atuam no desenvolvimento de pesquisa clínica. Além da redação contratual outra contribuição será a partir da experiência com elaboração de estratégias de negociação direta com Centros de Pesquisa Clínica no Brasil e no mundo. Considerando que é um contrato atípico, fruto da liberdade contratual, da estratégia cada Patrocinador, na maior parte das vezes estrangeiro, não existe uma forma padrão. Daí por que a proposta é focar apenas nos dispositivos mais sensíveis, lembrando que o objeto principal do Contrato, além de regular os interesses das partes, é a segurança do participante da pesquisa clínica – um ser humano.



3.1. Qualificação, considerações iniciais e obrigações do Investigador Principal e Instituições de Pesquisas – juntos o “Centro de Pesquisa”

O contrato de pesquisa clínica, em sua acepção jurídica como instrumento organizador e legitimador da operação econômica pesquisa/ensaio/estudo clínico regulamenta os direitos e obrigações das partes que constituem⁹. De forma geral inicia dispondo sobre as “considerações iniciais”, onde entitula o Protocolo da Pesquisa, as intenções do Patrocinador e a qualificação que buscou para contratar o Centro. No caso da presença de uma CRO, é aqui que geralmente é qualificada e delimitados os serviços que prestará durante a realização do estudo, obrigações e os limites da sua responsabilidade e atuação. Em seguida passa a definir as obrigações do Investigador Principal e da Instituição de Pesquisa. São obrigações já dispostas nas Diretrizes mais atualizadas para as Boas Práticas Clínicas (“BPC”) da Conferência Internacional de Harmonização, e Resoluções do Conselho Nacional de Saúde e legislação aplicável. É aqui que sujeitará o Centro aos requisitos estabelecidos pela Agência Sanitária dos Estados Unidos (“FDA”), normal e aceitável nesse contrato obediência à regras alienígenas porque permite o registro da medicação nesse país e não contraria a ordem pública nacional. É terminantemente proibido o uso da medicação em estudo para outros fins se não os descritos no protocolo da pesquisa, e obrigatório o arquivo de todos os dados resultantes da pesquisa por pelo menos 15 anos, e permitir auditorias no Centro realizadas pelo Patrocinador. Aqui é aceitável que o Centro exija que a auditoria seja previamente comunicada por escrito ao Centro, com alguns dias de antecedência, exceto, claro, se tratar-se de indícios de grave violação ao protocolo por parte do Centro e sua equipe.

⁹ As situações, relações, interesses que constituem a substância real de qualquer contrato podem ser resumidos na ideia de “operação econômica”. Falar de contrato implica remeter a uma operação econômica. É a formalização jurídica da operação econômica dotada de autonomia própria e universo de conceitos e categorias. ROPPO, op. cit., p. 08-09.



3.2. Eventos adversos causados ao Participante da Pesquisa e a Responsabilidade do Centro de Pesquisa e do Patrocinador – a questão do seguro de responsabilidade profissional

Os eventos adversos que eventualmente ocorram devem ser documentados, acompanhados e notificados à CRO e Patrocinador pelo Centro de Pesquisa. Investigador Principal deverá documentar e realizar acompanhamento de todos os eventos adversos de acordo com o protocolo além de notificar e relatar todos os eventos adversos à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP - e ao Comitê de Ética e Pesquisa local. O Investigador Principal e a Instituição devem garantir que os participantes do estudo recebam atenção médica apropriada na ocorrência de eventos adversos relacionados com o estudo, a qual deverá estar disponível sempre que requerida. No caso de não haver culpa por parte do Centro de Pesquisa, o Patrocinador reembolsará deve reembolsar todos os custos do Centro incorridos no tratamento dos danos físicos, lesões ou eventos adversos dos participantes, que estejam relacionados com o medicamento ou procedimentos indicados no protocolo. Geralmente, aqui o contrato limita esse reembolso a “*custos razoáveis, custos de mercado, valor justo de mercado*”. O Centro deve questionar essa limitação para garantir que todos os custos incorridos por conta de eventos adversos sejam reembolsados, todas as medidas tomadas para a preservação da segurança e vida do participante de pesquisa, sem qualquer limitação. Até porque existem eventos adversos que podem não estar diretamente relacionado com o medicamento em estudo como descrito nas Boas Práticas Clínicas.¹⁰

O Patrocinador normalmente contrata uma seguradora para ressarcir pelos danos sofridos os participantes do estudo, e não abrangerá o Investigador Principal ou os seus colaboradores no caso de culpa. Aqui é interessante que o centro solicite uma

¹⁰ Evento Adverso (EA) Qualquer ocorrência médica adversa em um paciente ou sujeito de pesquisa clínica a quem um produto farmacêutico foi administrado e que não necessariamente tenha uma relação causal ao tratamento. Como resultado, um evento adverso (EA) pode ser qualquer sinal, sintoma, ou doença desfavorável e não intencional (incluindo uma descoberta anormal no laboratório), associada com o uso de um produto medicinal sob investigação, quer seja relacionada a ele ou não (ver as Diretrizes da Conferência Internacional sobre Harmonização para Administração de Dados de Segurança Clínica: Definições e Padrões para um Relatório Expedido). BOAS PRÁTICAS..., op. cit., p.48.



cópia da apólice do seguro contratado e questionar se cobre o eventual dano moral que o Centro possa ser condenado em caso de sentença condenatória movida por um participante que sofreu um evento adverso, portanto sentindo-se lesado, e se questionar ainda se ressarce o Centro pelos gastos resultantes de tratamento de qualquer evento adverso sofrido durante a participação do paciente no estudo, e não apenas aqueles que o Patrocinador julgar relacionado ao estudo.

Outro item importante a atentar-se é a cláusula que exige que o Investigador Principal e Instituição tenham contratado um seguro de responsabilidade profissional para cobrir a responsabilidade por danos eventualmente resultantes da culpa ou inadimplemento contratual. Esse seguro não é obrigatório no Brasil, portanto, pode ser excluído da minuta contratual. Nesses casos é comum que o Patrocinador exija a inclusão de linguagem alternativa, em que Investigador Principal e Instituição declaram que possuem fundos econômicos suficientes para arcar com as obrigações assumidas pelo contrato. Ora a responsabilidade civil decorre da lei, e essa declaração seria irrelevante. No entanto pode ser que seja para garantir uma futura ação de regresso pelo Patrocinador contra o Centro pelos gastos com ressarcimento de danos ao participante caso lesado. Sendo assim sugere-se atenção à esta cláusula por parte do departamento jurídico do Centro de Pesquisa Clínica.

Finalmente, outra disposição incluída nessa cláusula e que merece muita atenção diz respeito à “cláusula-mandato”. Centros de Pesquisa menores que ainda não contam com assistência legal para a devida revisão do contrato oferecido pelo Patrocinador acabam aderindo à minuta sem questionamentos, na ânsia de participar de um estudo clínico, e acaba não percebendo algumas disposições como renúncia de direito, aqui, o direito de conduzir a própria defesa no caso de uma eventual ação judicial movida contra si. O Centro pode renunciar a este direito, mas deve decorrer da sua vontade porque é da natureza do mandato que ele decorra da mútua confiança entre as partes contratantes, ainda mais quando o Patrocinador compromete-se a arcar com todas as despesas judiciais e eventual condenação do Centro – inclusive por dano moral. Por outro lado se for da vontade do Centro, seja por que possui um departamento jurídico preparado, a defesa pode muito bem ser compartilhada entre Centro de



Pesquisa e Patrocinador, atuando como verdadeiros parceiros, e cada um arcando com suas custas.

3.3. Vigência do Contrato e Cláusula Resolutiva

O contrato entra em vigor a partir da data que seja completamente assinado por todas as partes. Raramente é inserida um termo de vigência de seus efeitos, indicando apenas que deve continuar em vigor por toda a duração do estudo. Isso por que pode ser que o estudo clínico não termine exatamente quando esperado. O Centro pode pedir que seja estipulado no contrato um prazo para a vigência contratual, que pode ser a data esperada para o término do estudo no Brasil. Com relação à resolução do contrato geralmente há uma disposição expressa que autoriza o Patrocinador a resolver o contrato imediatamente, mediante notificação prévia ao Centro, e opera-se sem qualquer razão. Isso ocorre devido ao enorme investimento do Patrocinador para o desenvolvimento e financiamento do estudo. O Centro não deve sentir-se lesado e deve pedir que um prazo para a notificação seja oferecido, a não ser se for o caso de culpa, risco à segurança do participante ou eficácia do medicamento. O Centro deve ainda exigir que seja estipulado que todos os pagamentos e reembolsos devidos até então sejam imediatamente ressarcidos. Por outro lado não caberá nunca a rescisão unilateral, ou denúncia, por parte do Centro. E a justificativa são os investimentos consideráveis do Patrocinador para a realização da pesquisa no Centro, para a execução do contrato, e não haveria prazo compatível com a natureza e o vulto dos investimentos (art 473 do CC). No entanto, o Centro pode exigir seu direito de resolver o contrato em casos específicos como para garantir a segurança do paciente, em casos de ocorrência de muitos eventos adversos, ou caso alguma autoridade regulatória questione a segurança do estudo aos pacientes ou eficácia da droga.



3.4. Informações Confidenciais e Propriedade Intelectual

Trata-se de dispositivos padrões que, portanto, não são negociáveis. Todo material sujeito a um direito de propriedade que o Patrocinador considerar sob sigilo comercial, ou outro tipo de propriedade intelectual ou industrial que decorram direta ou indiretamente do estudo serão considerados informações confidenciais e exclusivas. É obrigação estrita do Centro de garantir a confidencialidade dos dados do estudo, inclusive acessadas pelos funcionários, exceto as que tenham caído em domínio público, por determinação judicial.¹¹ A propriedade única e exclusiva do Patrocinador, inclusive artigos, publicações, teses, que precisam da prévia autorização do Patrocinador para publicação, sob pena de violar a obrigação de confidencialidade. Isso se deve por que o Patrocinador investiu uma quantia milionária em pesquisa e desenvolvimento além de ser o detentor da patente e todos os direitos imateriais relacionados ao estudo e à droga. Não há margem para negociação e tampouco configuração de “abuso”, e é inerente ao negócio.

3.5. Lei aplicável e Solução de Controvérsias e idioma prevalente

Pontos de análise importantes. Muitas vezes a minuta do contrato é proporcionada pelo Patrocinador, que não raro é estrangeiro, o que acarreta numa minuta baseada em preceitos da Common Law. Todos os efeitos da pesquisa realizada no centro brasileiro oscilam para o Brasil. O Centro de pesquisa é brasileiro, assim como o Investigador e os participantes da pesquisa. O Contrato é celebrado no Brasil. Portanto a lei aplicável é a brasileira e a língua prevalente é a portuguesa.¹² Outro ponto

¹¹ Art. 195, XI da Lei 9279/96: Comete crime de concorrência desleal quem: XI - divulga, explora ou utiliza-se, sem autorização, de conhecimentos, informações ou dados confidenciais, utilizáveis na indústria, comércio ou prestação de serviços, excluídos aqueles que sejam de conhecimento público ou que sejam evidentes para um técnico no assunto, a que teve acesso mediante relação contratual ou empregatícia, mesmo após o término do contrato.

¹² Art. 9º da Lei de Introdução às normas do Direito Brasileiro, Decreto-Lei Nº 4.657, de 4/09/1942: Para qualificar e reger as obrigações, aplicar-se-á a lei do país em que se constituírem. Art. 435 do Código Civil: Reputar-se-á celebrado o contrato no lugar em que foi proposto. Art. 224 do Código Civil: Os documentos redigidos em língua estrangeira serão traduzidos para o português para ter efeitos legais no País. Art. 157



importante a atentar-se diz respeito ao meio de solução de controvérsias para conflitos resultantes da interpretação ou inadimplemento do Contrato. Muito embora os benefícios de celeridade e confidencialidade da arbitragem, no Brasil esse meio alternativo de solução de controvérsias ainda é muito caro para um Centro de Pesquisa Clínica arcar com os custos do Tribunal e árbitros. Portanto, o mais vantajoso para o Centro de Pesquisa é exigir uma cláusula de eleição de foro e preferencialmente a cidade de domicílio do Centro.

3.6. O Anexo Financeiro

É o Anexo Financeiro ao contrato que define o cronograma de pagamentos ao Centro. Para uma negociação justa do orçamento do estudo é imperioso uma análise minuciosa do protocolo do estudo, o qual dispõe todos os procedimentos a serem realizados por visita. Ademais, dispõe sobre os procedimentos adicionais, ou seja, aqueles que não necessariamente estão previstos para realização em determinada visita do Participante mas que podem ser aplicados pelo Investigador caso estritamente necessário para a condução do estudo. O Patrocinador deve arcar com os custos destes procedimentos adicionais não previstos nas visitas mas aceitáveis pelo protocolo, e também é obrigação do Patrocinador fornecer a medicação e toda medicação auxiliar nele prevista. Não raro, na ansiedade causada pela pressão sofrida para assinar o contrato com o mínimo de negociação possível, uma quase “adesão”, o Centro rende-se à ansiedade e não atenta-se a detalhes importantes da forma e frequência dos pagamentos – se por visita, por procedimento realizado, se mensal, trimestral, se existe um prazo para receber o pagamento depois da emissão da fatura. Esses pontos deverão estar descritos na minuta do contrato. Ocorre que o Patrocinador não permite uma revisão ao contrato para aditá-lo afim de aumentar os valores acordados durante a negociação. Daí a necessidade de questionar todas as necessidades financeiras nessa fase.

do Código de Processo Civil: Só poderá ser junto aos autos documento redigido em língua estrangeira, quando acompanhado de versão em vernáculo, firmada por tradutor juramentado.



Além da revisão minuciosa do protocolo, o Centro tem direito de solicitar que o Patrocinador revele o valor exato de cada procedimento por visita para uma negociação mais transparente. Muitas vezes essa revelação é negada justamente porque pode causar demora na negociação e questionamentos pelo Centro. E isso torna a assinatura do Contrato mais demorada. No entanto, é um direito do Centro que não deveria ser negado. A revisão minuciosa dos procedimentos descritos no protocolo, e do Cronograma de visita sem dúvidas torna a negociação não apenas mais transparente como também deixa o centro mais seguro e bem menos vulnerável.

Pontos como o reembolso do transporte e alimentação do participante da pesquisa, o fornecimento de contraceptivos, a concessão de “*overhead*” institucional, que é um percentual somado ao valor total das visitas, para cobrir gastos diretos da Instituição de Pesquisa com a condução operacional o estudo (energia, água, tempo despendido da equipe do hospital) serão levados à mesa, assim como todas as taxas administrativas cobradas pelo Centro (“Startup Fee”, que é uma taxa inicial para cobrir todos os gastos de iniciação do estudo clínico no Centro; taxas de manutenção de farmácia; taxas de manutenção do arquivo para a tutela dos dados da pesquisa que dura até 15 anos). Existem as taxas institucionais, ou seja, que não são negociáveis, e as taxas que podem ser cobradas pelo Centro dependendo da complexidade do protocolo e dos riscos sofridos pelo participante da pesquisa. E quanto mais munido de documentação de suporte para justificar a aprovação do pagamento, mais argumentos terão o Centro de Pesquisa, e mais equitativa e segura será a negociação. O Patrocinador possui uma margem de negociação, porque é esperado que o Centro não aceite o valor inicialmente proposto. Assim que, não há razão para qualquer receio em buscar uma boa negociação dentro do valor do mercado, no entanto, o Centro de Pesquisa deve fazer a sua parte, ao estudar o protocolo, ao estar munido de documentação de suporte que justifique devidamente a aprovação do aumento do valor das visitas e aprovação de taxas institucionais.



4. Conclusão

A negociação é o meio pelo qual as pessoas lidam com suas diferenças. A própria palavra de origem latina “*negotiatus*” significa “cuidar dos negócios.”¹³ O Centro de Pesquisa Clínica sempre beneficia-se com uma boa preparação – quando sabe o que quer e o que está disposto a ceder e quais as intenções do outro lado maiores são as chances de negociar um acordo favorável. Por mais que do outro lado da mesa esteja uma grande potência da indústria farmacêutica, o Centro deve estar conciente de que se foi selecionado para o estudo é por que possui todas as qualificações esperadas para a sua condução e deve usar isso a seu favor. A pressão para encerrar a negociação com a menor alteração possível é característica do negócio, e o Centro não deve deixar-se abalar por isso. Conheça o interlocutor, estude detalhadamente o protocolo antes de “sentar na mesa”. Comunique-se, dialogue, lembre-se que não haverá revisão contratual para aumentar valores que deveriam ser revisados no momento da negociação. Espera-se que o objetivo deste artigo seja alcançado ao munir de mais segurança os Centros de Pesquisa Clínica brasileiros e seus Departamentos jurídicos que revisam a minuta contratual oferecida pelo Patrociador, aliviando, assim, a sensação de vulnerabilidade ou abalo à forte pressão sofrida para encerrar a negociação. Claro que a intenção também é tornar a negociação eficiente, isto é, com o menor custo de transação possível para os dois lados.

Inovação e desenvolvimento econômico andam juntos e o incentivo político à pesquisa clínica no Brasil é fundamental para o crescimento de nosso país, diminuindo o entrave político-burocrático. *Pari passu*, quanto mais profissionalizado e preparado for o Centro de Pesquisa, menor a sua vulnerabilidade para negociar um contrato de pesquisa clínica, resultando em melhores benefícios para o desenvolvimento de novos medicamentos, e influenciando no desenvolvimento da pesquisa e econômico do Brasil.

¹³ WATKINS, Michael (org.). **Negociação**. 10. ed. Rio de Janeiro: Record, 2012, p. 09.



REFERÊNCIAS

BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS. **Documento das Américas**. IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica. República Dominicana. 2-4 de Março de 2005. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf>. Acesso: 15 jan. 2014.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução N. 466, de 12 de dezembro de 2012.

LORENZETTI, Ricardo Luis. **Tratado de los Contratos**. Buenos Aires: Rubinzal-Culzoni Editores, 1999, Tomo I.

OLIVA, Milena Donato. Transmissão da propriedade imobiliária por meio de contratos atípicos. **Revista Forense**, Rio de Janeiro, v. 109. n. 418, jul./dez. 2013, p. 455-464.

ROPPO, Enzo. **O Contrato**. Coimbra: Almedina, 2009.

VERÇOSA, Haroldo Malheiros Duclerc. Os contratos inominados e o novo Código Civil. **Revista de Direito Mercantil, Industrial, Econômico e Financeiro**, São Paulo, v. 41. n. 126, abr./jun. 2002, p.31-36.

WATKINS, Michael (org.). **Negociação**. 10. ed. Rio de Janeiro: Record, 2012.

* Submetido em 15 de outubro de 2014 e aceito para publicação em 15 de dezembro de 2014.