

PROGRAMA DE PESQUISA CLÍNICA FLORATIVA

Documento Institucional

1. APRESENTAÇÃO E VISÃO DO PROGRAMA

O Programa de Pesquisa Clínica Florativa é uma iniciativa científica e colaborativa que conecta a Associação Florativa e seus médicos associados com o objetivo de gerar evidências robustas sobre a segurança, eficácia e tolerabilidade dos canabinoides no tratamento de diversas condições de saúde.

Visão do Programa:

Ser uma referência nacional na geração de Dados de Vida Real (Real-World Data – RWD) e evidências do mundo real (Real-World Evidence – RWE) no campo da medicina canabinoide, promovendo a evolução contínua da prática clínica e o aprimoramento dos produtos da associação.

Valores:

- **Ética e Transparência:** Respeito integral aos princípios da bioética, à autonomia do paciente e à conformidade com a legislação vigente.
 - **Colaboração Científica:** Valorização do conhecimento empírico e da experiência prática de cada profissional como fonte de evidência.
 - **Excelência Metodológica:** Adoção de métodos científicos rigorosos para coleta, análise e interpretação de dados.
 - **Segurança do Paciente:** Compromisso inegociável com a farmacovigilância ativa e a proteção de dados pessoais.
 - **Inovação Contínua:** Estímulo à pesquisa e ao desenvolvimento de novos conhecimentos e produtos.
-



2. NATUREZA CIENTÍFICA DO PROGRAMA

O Programa de Pesquisa Clínica Florativa é uma plataforma permanente de geração de Dados de Vida Real (RWD), composta por estudos observacionais prospectivos e retrospectivos, registros clínicos e projetos específicos aprovados conforme a regulamentação ética vigente.

Essa definição posiciona o programa como um registro clínico e uma plataforma de evidências do mundo real (RWE), alinhado a modelos internacionais e nacionais de estudos observacionais multicêntricos e de associações de cannabis medicinal.

Características Gerais:

- Abordagem: Observacional, não intervencionista, longitudinal e prospectiva.
 - População: Pacientes atendidos por médicos associados à Florativa, em ambiente de prática clínica real.
 - Intervenção: Tratamento com produtos canabinoides fornecidos pela Florativa, prescritos sob a exclusiva responsabilidade do médico.
 - Desfechos: Eficácia, segurança, tolerabilidade, qualidade de vida e adesão ao tratamento.
 - Duração: Indeterminada, com avaliações periódicas e possibilidade de inclusão de novos projetos.
-



3. OBJETIVOS ESTRATÉGICOS

Objetivo	Descrição
1. Gerar Evidências Científicas	Produzir dados e publicações sobre eficácia, segurança e tolerabilidade dos canabinoides em indicações como epilepsia refratária, transtorno do espectro autista, doença de Parkinson, dor crônica, ansiedade, depressão, oncologia e cuidados paliativos.
2. Aprimorar a Prática Clínica	Facilitar a troca de conhecimentos, o ajuste fino de posologias (titulação) e o monitoramento personalizado dos pacientes, com base em dados coletados de forma estruturada.
3. Qualificar os Produtos	Utilizar os dados clínicos e observações dos associados para aperfeiçoar os processos produtivos, os controles de qualidade e o desenvolvimento de novas formulações.
4. Fomentar a Comunidade Científica	Criar um ambiente colaborativo e ético para discussões técnicas, reuniões científicas e debates sobre o futuro da medicina canabinóide.
5. Fortalecer a Farmacovigilância	Implementar um sistema ativo de monitoramento de eventos adversos, contribuindo para a segurança dos pacientes e a credibilidade científica do programa.



4. SEPARAÇÃO ENTRE PESQUISA E ASSISTÊNCIA

Esse é um dos pilares mais importantes para a segurança jurídica e ética do programa. A distinção entre a prática clínica e a pesquisa deve ser clara e inequívoca.

Assistência Clínica

O médico prescreve o produto com base em sua avaliação clínica, exclusivamente no interesse terapêutico do paciente.

A prescrição NÃO é motivada pela pesquisa. A decisão terapêutica é autônoma e fundamentada na relação médico-paciente.

O fornecimento de amostras pela Florativa visa atender a uma necessidade terapêutica do paciente.

Pesquisa Clínica

Os dados derivados dessa prescrição são coletados de forma estruturada, anonimizados e analisados para fins científicos.

A pesquisa utiliza dados retrospectivos ou prospectivos (com consentimento do paciente) oriundos da prática clínica.

A análise dos dados visa gerar conhecimento científico, sem interferir na conduta médica.

Fluxo Operacional Distinto:

1. Prescrição Clínica: O médico avalia e prescreve o produto conforme sua expertise e necessidade do paciente, não para atender a um protocolo de pesquisa.
2. Consentimento do Paciente (TCLE): O paciente é informado sobre o programa e autoriza, de forma livre e esclarecida, o uso de seus dados clínicos anonimizados para a pesquisa.
3. Coleta de Dados: Os dados são coletados de forma padronizada pela Florativa ou plataforma parceira, respeitando os prazos e fluxos definidos em cada projeto.
4. Anonimização: Antes de serem repassados à Florativa, os dados são anonimizados (remoção de identificadores diretos, como nome, CPF, endereço e número de prontuário).
5. Análise Estatística: Os dados anonimizados são consolidados e analisados para geração de relatórios e publicações.



5. ESTRUTURA DE GOVERNANÇA CIENTÍFICA

A governança do programa é composta por instâncias especializadas, garantindo robustez científica, ética e operacional.

5.1. Conselho Científico

- Composição: Pesquisadores seniores, especialistas em canabinoides, epidemiologia e metodologia da pesquisa.
- Atribuições:
 - Definir a estratégia de pesquisa e as prioridades científicas.
 - Aprovar protocolos de estudo e alterações substanciais.
 - Revisar e aprovar publicações, resumos e apresentações.
 - Orientar a direção científica do programa.
 - Deliberar sobre a incorporação de novas linhas de pesquisa.

5.2. Comissão Temática de Prescrição

- Composição: Médicos associados voluntários, com experiência na prescrição de canabinoides.
- Atribuições:
 - Coordenar a coleta de dados junto aos associados.
 - Padronizar formulários, escalas e instrumentos de coleta.
 - Promover reuniões de discussão de casos e troca de experiências.
 - Atuar como canal de comunicação entre associados e a Florativa.
 - Revisar e atualizar diretrizes clínicas baseadas em evidências.

5.3. Comitê de Ética em Pesquisa – CEP

- Composição: Membros com formação multidisciplinar, incluindo representantes dos pacientes, conforme exige a Resolução CNS nº 466/2012.
- Atribuições:
 - Realizar a apreciação ética de todos os projetos de pesquisa.
 - Garantir a conformidade com a Resolução CNS nº 466/2012 e demais normas aplicáveis.
 - Emitir pareceres éticos para cada estudo ou projeto específico.
 - Monitorar a execução dos projetos aprovados.



5.4. Comitê de Dados e Farmacovigilância

- Composição: Estatísticos, especialistas em banco de dados e profissionais de farmacovigilância.
- Atribuições:
 - Gerenciar o banco de dados central e garantir sua qualidade, segurança e integridade.
 - Realizar a limpeza, validação e consolidação dos dados.
 - Coordenar o sistema de farmacovigilância ativa.
 - Elaborar relatórios periódicos de segurança.
 - Propor melhorias nos instrumentos de coleta e nos processos de dados.

5.5. Comitê de Publicações

- Composição: Pesquisadores com experiência em redação científica e editores.
 - Atribuições:
 - Estabelecer critérios transparentes para autoria e submissão de trabalhos.
 - Definir a política de ordem dos autores, com base na contribuição de cada pesquisador.
 - Analisar solicitações de uso do banco de dados para publicações.
 - Revisar e aprovar submissões a periódicos e eventos científicos.
 - Garantir a conformidade com as diretrizes do ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) para autoria.
-

6. METODOLOGIA CIENTÍFICA E COLETA DE DADOS

O programa adota uma metodologia padronizada e baseada em instrumentos validados, garantindo a confiabilidade e comparabilidade dos dados.

6.1. Desenho do Estudo

- Tipo: Estudo observacional, prospectivo, longitudinal, com coleta de dados em momentos pré-definidos (T0, T1, T2, etc.).
- Comparação: Os pacientes funcionam como seu próprio controle, com avaliação da linha de base (T0) antes do início do tratamento.
- População: Pacientes com indicação clínica para uso de canabinoides, atendidos por médicos associados à Florativa.



6.2. Instrumentos de Coleta de Dados

Dimensão	Instrumento/Indicador	Frequência
Dados Demográficos	Idade, sexo, cor/raça, escolaridade, ocupação.	Única (T0)
Dados Clínicos	CID-10 principal, comorbidades, tempo de doença, tratamentos prévios.	Única (T0)
Qualidade de Vida	WHOQOL-Bref (WHO) ou EUROQOL-5D.	T0, T1, T2 e semestral
Dor	Escala Visual Analógica (EVA) ou Escala Numérica (EN) de 0 a 10.	Cada consulta
Ansiedade e Depressão	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) ou Escala de Beck (BDI/BAI).	T0, T1, T2 e semestral
Sono	Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI).	T0, T1, T2 e semestral
Eficácia Específica	Escalas validadas conforme patologia: Escala de Gravidade de Convulsões (epilepsia), UPDRS (Parkinson), CGI-I (impressão clínica global de melhora).	T0, T1, T2 e semestral



Segurança	UKU Side Effect Rating Scale para documentação de reações adversas.	Cada consulta
Dados Terapêuticos	Produto, lote, concentração, via de administração, dose inicial e ajustes (titulação).	Cada consulta
Adesão	Escala de Adesão à Medicação (Morisky-8) ou auto-relato.	Cada consulta

6.3. Fluxo de Coleta

- T0 (Linha de Base): Avaliação inicial, antes do início do tratamento.
- T1 (1º retorno): 30 a 45 dias após o início.
- T2 (2º retorno): 90 dias após o início.
- Avaliações Semestrais: A cada 6 meses, para acompanhamento de longo prazo.

6.4. Registro de Eventos Adversos

- Definição: Qualquer ocorrência médica desfavorável, não necessariamente relacionada ao tratamento.
 - Classificação: Eventos adversos (EA) e Eventos Adversos Graves (EAG), conforme critérios da ANVISA/ICH.
 - Prazo de Notificação: EAG em até 24 horas; demais EA em até 5 dias úteis.
 - Avaliação de Causalidade: Classificação em definitiva, provável, possível, improvável, não relacionada ou não classificável.
-



7. PLANO ESTATÍSTICO E BANCO DE DADOS

7.1. Plano Estatístico

- Limpeza de Dados: Identificação e tratamento de dados faltantes, valores extremos e inconsistências.
- Análise Descritiva: Médias, medianas, desvios-padrão, frequências e porcentagens para caracterização da amostra.
- Análise Inferencial:
 - Testes t pareados ou ANOVA para medidas repetidas (comparação T0, T1, T2).
 - Testes não paramétricos (Wilcoxon, Mann-Whitney) para variáveis com distribuição não normal.
 - Análise de subgrupos (por indicação, dose, faixa etária, etc.).
- Nível de Significância: $\alpha = 0,05$ (5%).
- Software: SPSS, R ou STATA.

7.2. Banco de Dados

- Plataforma: Plataforma digital segura, com controle de acesso, criptografia e trilha de auditoria.
 - Qualidade: Validação de dados na entrada, com regras de consistência e verificação de integridade.
 - Backup: Realizado diariamente, com armazenamento redundante e seguro.
 - Governança: O banco de dados é propriedade da Florativa, com acesso restrito aos membros do Comitê de Dados e pesquisadores autorizados.
-



8. GOVERNANÇA DE DADOS E LGPD

8.1. Papéis no Tratamento de Dados

Papel	Ator	Responsabilidades
Controlador	ASSOCIADO (Médico)	Responsável pela obtenção do consentimento do paciente (TCLE), pela guarda do documento, pela coleta dos dados clínicos e pela anonimização antes do repasse à Florativa.
Operador	FLORATIVA	Processa os dados anonimizados para fins estatísticos, científicos e de melhoria contínua, vedada qualquer outra finalidade.
Controlador Conjunto (se aplicável)	FLORATIVA (para algumas finalidades específicas, como o desenvolvimento de produtos)	Definição condicionada ao instrumento jurídico firmado para cada projeto específico.

8.2. Medidas de Segurança

- Anonimização: Remoção de identificadores diretos (nome, CPF, endereço, número de prontuário) antes do repasse.
- Criptografia: Dados em trânsito e em repouso criptografados (AES-256).
- Controle de Acesso: Acesso restrito a pesquisadores autorizados, com autenticação de dois fatores.



- Política de Retenção: Os dados anonimizados serão mantidos por prazo mínimo de 5 anos após a conclusão do estudo, conforme exigência regulatória, ou por período maior se houver interesse científico.

8.3. Direitos dos Pacientes

- Acesso: O paciente pode solicitar acesso aos seus dados a qualquer momento.
- Retificação: O paciente pode solicitar correção de dados incompletos ou incorretos.
- Revogação do Consentimento: O paciente pode revogar seu consentimento a qualquer momento, sem penalidades, e seus dados serão excluídos do banco de dados ativo.
- Portabilidade: O paciente pode solicitar a transferência de seus dados para outra entidade.

9. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

O TCLE é um documento específico para a pesquisa, que deve ser aplicado pelo médico associado a cada paciente que concordar em participar do programa. Deve conter, no mínimo:

1. Informações Gerais: Título do programa, instituição responsável, objetivos e duração.
2. Procedimentos: Descrição detalhada da coleta de dados, incluindo os instrumentos, escalas e a periodicidade das avaliações.
3. Riscos e Desconfortos: Possíveis eventos adversos, procedimentos para notificação e acompanhamento.
4. Benefícios: Potenciais benefícios diretos e indiretos para o paciente e para a sociedade.
5. Direito de Desistência: Garantia de que o paciente pode desistir a qualquer momento, sem penalidade ou prejuízo ao seu atendimento.
6. Sigilo e Anonimato: Garantia de que seus dados serão tratados de forma confidencial e anonimizada.
7. Uso dos Dados: Autorização para utilização dos dados em publicações científicas e apresentações em eventos.
8. Armazenamento: Informações sobre onde e por quanto tempo os dados serão armazenados.
9. Responsabilidades: Esclarecimento sobre que a pesquisa não interfere na conduta médica e que a prescrição é de exclusiva responsabilidade do médico.



10. Contato: Nome e contato do pesquisador responsável, do CEP e da CONEP para esclarecimentos ou denúncias.
-

10. FARMACOVIGILÂNCIA

O programa institui um Programa Permanente de Farmacovigilância, alinhado às diretrizes da ANVISA e da OMS.

10.1. Objetivos

- Monitorar continuamente a segurança dos produtos canabinoides em condições reais de uso.
- Identificar precocemente eventos adversos, especialmente os graves e inesperados.
- Avaliar a relação causal entre o produto e os eventos adversos.
- Gerar relatórios periódicos de segurança para subsidiar decisões regulatórias e clínicas.
- Contribuir para o conhecimento da farmacologia e toxicologia dos canabinoides.

10.2. Fluxo de Notificação

1. Identificação: O médico identifica um evento adverso durante o acompanhamento clínico.
2. Registro: O evento é registrado no formulário de coleta de dados, com descrição detalhada, data, gravidade, desfecho e medicamentos concomitantes.
3. Notificação à Florativa: O médico notifica a Florativa em até 24 horas para EAG e em até 5 dias úteis para EA não graves.
4. Notificação à ANVISA: Caso o evento atenda aos critérios de notificação compulsória (ex: EAG, reação inesperada), a Florativa o notifica à ANVISA via Sistema NOTIVISA.
5. Análise de Causalidade: Avaliação da relação causal pelo Comitê de Dados e Farmacovigilância, utilizando o algoritmo de Naranjo ou WHO-UMC.
6. Acompanhamento: Monitoramento até a resolução ou estabilização do evento.
7. Relatório Periódico: Consolidação dos dados de farmacovigilância em relatórios semestrais e anuais.

10.3. Critérios de Notificação Compulsória



- Eventos Adversos Graves (EAG): Qualquer evento que resulte em risco de vida, hospitalização, prolongamento de hospitalização, incapacidade persistente ou anomalia congênita.
 - Reações Adversas Inesperadas: Eventos não descritos na bula ou na literatura científica para o produto.
 - Erros de Medicação: Administração de dose errada, via errada ou produto errado.
-

11. PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS

11.1. Política de Autoria

- Critérios do ICMJE: Para ser considerado autor, o pesquisador deve atender a todos os quatro critérios: contribuição substancial para concepção/desenho/coleta/análise; redação ou revisão crítica; aprovação final da versão a ser publicada; e responsabilidade por todos os aspectos do trabalho.
- Ordem dos Autores: Definida previamente pelo Conselho Científico, com base na contribuição de cada pesquisador, seguindo a prática da área (primeiro autor, autor sênior, etc.).

11.2. Uso dos Dados

- Solicitação: Qualquer solicitação de uso do banco de dados para publicações deve ser submetida ao Comitê de Publicações, com um resumo do projeto, a metodologia proposta e os autores envolvidos.
- Aprovação: A aprovação será baseada na relevância científica, na viabilidade metodológica e na ausência de conflitos de interesse.
- Citação Obrigatória: Em todas as publicações, a Florativa deve ser citada como fonte dos dados ou como coautora, conforme o caso.

11.3. Submissão e Revisão

- Pré-Submissão: Todo material (artigo, resumo, pôster) deve ser submetido ao Comitê de Publicações com antecedência mínima de 30 dias da data de submissão à revista ou evento.
- Revisão: O Comitê realizará uma revisão ética e científica, sugerindo alterações, se necessário.
- Conflito de Interesses: Todos os autores devem declarar quaisquer conflitos de interesse, incluindo vínculos com a Florativa.



12. PROPRIEDADE INTELECTUAL

12.1. Banco de Dados

- Titularidade: O banco de dados consolidado, contendo dados anonimizados, é propriedade da Florativa.
- Uso: O banco de dados pode ser utilizado para pesquisas internas, publicações e desenvolvimento de produtos.
- Licenciamento: O uso do banco de dados por terceiros será objeto de instrumento jurídico específico.

12.2. Publicações Científicas

- Direitos Autorais: Os direitos autorais dos artigos publicados são dos autores, mas a Florativa detém o direito de reproduzir e distribuir o conteúdo, desde que citada a fonte.
- Licença: As publicações poderão ser disponibilizadas em acesso aberto (open access), conforme política da revista.

12.3. Protocolos e Metodologias

- Titularidade: Os protocolos de pesquisa, metodologias e instrumentos desenvolvidos no âmbito do programa são de propriedade conjunta da Florativa e dos pesquisadores envolvidos, com cláusulas específicas para uso e comercialização.

12.4. Invenções e Patentes

- Direitos: Invenções, patentes e outros ativos de propriedade intelectual gerados a partir dos dados e conhecimentos do programa serão objeto de acordo específico entre a Florativa e os inventores, estabelecendo a participação de cada parte nos benefícios econômicos.



13. EIXOS TEMÁTICOS (LINHAS DE PESQUISA)

O programa organiza suas atividades em eixos temáticos, cada um com um coordenador científico, para dar foco e profundidade à pesquisa.

Eixo	Indicações Prioritárias
Neurologia	Epilepsia refratária, Doença de Parkinson, Esclerose Múltipla, Neuropatias.
Psiquiatria	Transtorno do Espectro Autista (TEA), Ansiedade, Depressão, Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT).
Dor Crônica e Cuidados Paliativos	Dor neuropática, Fibromialgia, Artrose, Dor oncológica, Cuidados paliativos.
Oncologia	Sintomas relacionados ao câncer (náuseas, vômitos, anorexia, dor, insônia).
Pediatria	Epilepsia infantil, TEA, Síndromes raras.
Medicina do Sono	Insônia, Apneia do Sono, Síndrome das Pernas Inquietas.
Geriatria	Dor crônica, Ansiedade, Insônia, Agitação em demências.



14. FLUXO OPERACIONAL

1. Adesão do Médico: O médico associado assina o Termo de Adesão ao Programa.
2. Seleção do Paciente: O médico identifica um paciente com indicação clínica para canabinoides.
3. Prescrição: O médico prescreve o produto, conforme sua avaliação clínica.
4. Consentimento: O médico explica o programa ao paciente e obtém sua assinatura no TCLE.
5. Coleta de Dados: O médico preenche os formulários de coleta, em papel ou plataforma digital.
6. Anonimização: Os dados são anonimizados (remoção de identificadores diretos).
7. Envio: Os dados anonimizados são enviados à Florativa por meio seguro.
8. Validação e Inserção: O Comitê de Dados valida e insere os dados no banco central.
9. Análise: O Comitê de Dados e pesquisadores realizam análises estatísticas periódicas.
10. Retorno: Os resultados são compartilhados com os associados em reuniões científicas.
11. Publicação: Os achados são submetidos à publicação, após aprovação do Comitê de Publicações.

15. INDICADORES DO PROGRAMA

Categoria	Indicador	Meta Anual
Adesão	Número de médicos associados ativos.	50 médicos
Inclusão	Número de pacientes incluídos no programa.	500 pacientes
Cobertura	Número de centros participantes.	10 centros



Segurança	Número de eventos adversos registrados.	100% registrados
Segurança	Número de eventos adversos graves notificados à ANVISA.	100% notificados
Produtividade Científica	Número de artigos publicados em periódicos indexados.	2 artigos
Produtividade Científica	Número de resumos apresentados em congressos.	5 resumos
Produtividade Científica	Número de estudos concluídos.	1 estudo
Qualidade de Dados	Taxa de completude dos formulários.	> 90%
Farmacovigilância	Relatórios periódicos de segurança elaborados.	2 relatórios

16. CRONOGRAMA INSTITUCIONAL

Atividade	Periodicidade	Responsável
Reunião do Conselho Científico	Mensal	Conselho Científico
Reunião da Comissão de Prescrição	Mensal	Comissão de Prescrição



Reunião do Comitê de Dados	Bimestral	Comitê de Dados e Farmacovigilância
Reunião do Comitê de Publicações	Bimestral	Comitê de Publicações
Discussão de Casos Clínicos (com todos os associados)	Trimestral	Comissão de Prescrição
Auditoria do Banco de Dados	Anual	Comitê de Dados e Farmacovigilância
Relatório de Segurança	Semestral	Comitê de Dados e Farmacovigilância
Relatório Anual do Programa	Anual	Conselho Científico
Simpósio de Pesquisa Clínica da Florativa	Anual	Conselho Científico

17. CONSIDERAÇÕES REGULATÓRIAS FINAIS

O programa deve ser continuamente revisado para garantir a conformidade com a legislação e normas aplicáveis:

- Resolução CNS nº 466/2012 e complementares: Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos.
- Lei nº 13.709/2018 (LGPD): Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais.
- RDC ANVISA nº 327/2019: Boas Práticas de Fabricação de Produtos de Cannabis para fins medicinais.
- RDC ANVISA nº 660/2022: Dispõe sobre o controle de qualidade e a segurança de produtos de cannabis.



- RDC ANVISA nº 1.015/2026 (se aplicável): Normas atualizadas sobre a cadeia produtiva e comercialização de produtos de cannabis para fins medicinais.
 - Código de Ética Médica (CFM): Diretrizes sobre pesquisa, prescrição e responsabilidade profissional.
 - Resolução CFM nº 2.324/2022 (ou atualizada): Normas sobre a prescrição de produtos derivados da cannabis.
-

18. DISPOSIÇÕES FINAIS

- O presente documento é um guia institucional e científico, devendo ser revisado anualmente pelo Conselho Científico.
- O Termo de Adesão ao Programa (instrumento jurídico) permanece como o documento que formaliza a participação do médico associado.
- Qualquer alteração neste documento deve ser aprovada pelo Conselho Científico e comunicada a todos os associados.
- Dúvidas, sugestões e solicitações devem ser encaminhadas à Coordenação do Programa de Pesquisa Clínica Florativa.

Este documento consolida todos os aprimoramentos sugeridos e posiciona o Programa de Pesquisa Clínica Florativa como uma iniciativa de vanguarda, com metodologia robusta, governança clara, aderência aos mais altos padrões éticos e regulatórios, e potencial para gerar evidências científicas relevantes para o uso terapêutico de canabinoides no Brasil.

