



3º ENCONTRO DE PESQUISA CLÍNICA

CENTRO PAULISTA DE INVESTIGAÇÃO
CLÍNICA

José Octavio Costa Filho

06 Novembro 2009

 **MERCK SHARP & DOHME**



ACESSO À MEDICAÇÃO PÓS-ESTUDO

A VISÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Obs.: esta apresentação foi baseada em apresentações anteriormente realizadas por outros speakers, principalmente a Dra. Sonia M. Dainesi

Constituição de 1988

- Constituição Federal / Seção II – Saúde

Art. 196

A saúde é **direito de todos e dever do Estado**, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao **acesso universal e igualitário** às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação.

Resolução CNS 196/96

II - TERMOS E DEFINIÇÕES

- m) garantir que as pesquisas em comunidades, sempre que possível, traduzir-se-ão em **benefícios cujos efeitos continuem a se fazer sentir após sua conclusão.**
- n) garantir o **retorno dos benefícios** obtidos através das pesquisas **para as pessoas e as comunidades** onde as mesmas forem realizadas;
- p) assegurar aos sujeitos da pesquisa os **benefícios resultantes** do projeto, seja em termos de **retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa;**

Resolução CNS 196/96 (cont)

V - RISCOS E BENEFÍCIOS

- V.3 –... tão logo constatada a superioridade de um método em estudo sobre outro, o projeto deverá ser suspenso, oferecendo-se a **todos os sujeitos os benefícios do melhor regime.**

VI - PROTOCOLO DE PESQUISA

- h) apresentar previsão de ressarcimento de gastos aos sujeitos da pesquisa. A importância referente não poderá ser de tal monta que possa **interferir na autonomia da decisão do indivíduo** ou responsável de participar ou não da pesquisa.

Resolução CNS 251/97

IV - PROTOCOLO DE PESQUISA

- m - Assegurar por parte do patrocinador ou, na sua inexistência, por parte da instituição, pesquisador ou promotor, **acesso ao medicamento** em teste, caso se comprove sua **superioridade em relação ao tratamento convencional.**

Posição do CIOMS

- Diretrizes CIOMS / 1993:
 - Produto deveria estar “**razoavelmente disponível**” para o país ou os habitantes da comunidade que hospedou o estudo....
 - Exceções deveriam ser justificadas e acertadas por todos os envolvidos antes do início da pesquisa.
- Revisão CIOMS / 2002:
 - ... “o patrocinador e o investigador devem fazer todo o esforço necessário para assegurar que... **qualquer intervenção ou produto desenvolvido, ou conhecimento gerado**, seja colocado razoavelmente disponível para o benefício da população ou comunidade”

Declaração de Helsinque

Edimburgo, 2000

- Parágrafo 30 - Ao final do estudo, **todos os participantes** devem ter assegurado o acesso aos **melhores métodos comprovados** profiláticos, diagnósticos e terapêuticos identificados pelo estudo.

Nota de esclarecimento (World Medical Association) 2004

- “É necessário durante o planejamento do estudo identificar **meios para assegurar os procedimentos identificados como benéficos** no estudo ou o **acesso a outro cuidado apropriado**”.
- Estes acertos devem ser descritos no protocolo de modo que o CEP possa considerá-los/avaliá-los durante sua revisão.

DIFICULDADES OPERACIONAIS PARA IMPLEMENTAÇÃO

1) “Best proven”... (Decl. de Helsinque)

- Dificilmente um único estudo prova eficiência de determinada intervenção
- Há geralmente um tempo entre o fim do estudo e a análise dos dados...
- E como ficam os estudos fase I e II?

2) Quais obrigações seriam devidas aos pacientes que não se beneficiaram com o estudo?

DIFICULDADES OPERACIONAIS PARA IMPLEMENTAÇÃO

3) Extensão do benefício

- Por quanto tempo? Um ano, cinco, toda a vida?

- Para quem exatamente deveriam as intervenções estar disponíveis?
 - Apenas para os pacientes que se beneficiaram?
 - Para todos os pacientes do estudo?
 - Toda a comunidade local?
 - Todo o país? (seriam todos os países?)

Hastings Center Report 2004, 34 (3).

Moral Standards for Research in Developing Countries. From “Reasonable Availability to “Fair benefits”.

DIFICULDADES OPERACIONAIS PARA IMPLEMENTAÇÃO

- 4) Como proceder com a necessidade de monitoria e da administração do medicamento?
- 5) Medicamentos não registrados não podem ser utilizados no país...
- 6) E se a droga (ou intervenção) não for aprovada para comercialização por alguns anos? Ou nunca?
- 7) E em estudos de não-inferioridade (e não de superioridade), qual seria a conclusão?

DIFICULDADES OPERACIONAIS PARA IMPLEMENTAÇÃO

8) Quem fornece?

Patrocinador? Instituição? Governo?

9) E como fica a "indução indevida"?

O acesso ao tratamento seria tão atrativo que o paciente seria incapaz de recusar participar...

Anti-ético?...

Como que o fornecimento do medicamento para o resto da vida difere de "pagamento" pela pesquisa?

Day RO & Williams KM. Drug Safety 2007, 30(2):93-105.
Taylor GF & Wainwright P. BMJ 2005, 331:572-4.

DIFICULDADES OPERACIONAIS PARA IMPLEMENTAÇÃO

10) A visão da ANVISA

Destaca que embora esta norma se aplique a todos os estudos fica difícil implementar generalizadamente esta resolução da CONEP para todos os estudos, uma vez que às vezes, a informação sobre segurança/eficácia da nova medicação pode não estar disponível ao fim do estudo, **ressaltando que a preocupação é que pode ser difícil avaliar a segurança das medicações num ambiente fora do estudo clínico.**

SITUAÇÃO ATUAL

- Investigador deve acatar esta decisão
- Solicitação é feita mesmo quando se trata de doenças com tratamento comprovado no mercado
- Situações em que o pacientes já progrediu e, portanto não há mais porque manter a medicação, Vacinas (onde não há motivo para se continuar a fornecer após o estudo)
- Relação Risco/Benefício não é avaliada de maneira adequada, pois ao fim dos estudos nem sempre se tem todos os dados relativos à segurança do paciente. Pode haver um grande intervalo entre o fim da participação do paciente no estudo e a avaliação de eficácia e segurança
- Apenas um estudo não é em geral suficiente
- Interferência com a autonomia do paciente – a garantia de continuar recebendo medicação gratuita (recompensa...) pode interferir na decisão de participar do estudo
- A decisão dos EUA de implementar Programas de Acesso Expandido para continuar a fornecer medicação em estudo para pacientes com doenças que ameaçam a vida e sem alternativa terapêutica (como a legislação vigente da ANVISA – 26/99) – entretanto há preocupação com o desenvolvimento clínico da droga.

CONCLUSÃO

- Fases I e II:
 - a princípio, não se aplica
- Fases III (e IV):
 - 1) Resolução 26 (1999) da ANVISA:
 - Acesso expandido
 - Uso Compassivo
 - 2) Extensão do estudo clínico
 - 3) Doação de medicamento

A generalização do fornecimento de medicação pós-trial não parece uma boa prática e que esta decisão deve ser discutida estudo a estudo. O objetivo final é o bem-estar do paciente.

Obrigado!

jose_costa_filho@merck.com