

# Oncologia em Portugal, realidade e desafios

*Fátima Vaz*

*Comissão Executiva da CEIC*

*Assistente Graduada de Oncologia Médica*

*Mestre em Bioética*

---

Comissão de Saúde da AR: 25 de Setembro de 2018

# Ética da Investigação em Seres Humanos: Primado da pessoa humana

1-Os estudos clínicos são realizados no estrito respeito pelo princípio da dignidade da pessoa humana e dos seus direitos fundamentais

2-Os direitos dos participantes nos estudos clínicos prevalecem sempre sobre os interesses da ciência e da sociedade

3-Na realização dos estudos clínicos devem ser tomadas todas as precauções no sentido do respeito da privacidade do indivíduo e da minimização de eventuais danos para os seus direitos de personalidade e para a sua integridade física e mental

Art 3º 21/2014

# Ética da Investigação em seres humanos

A investigação clínica envolve responsabilidade perante os indivíduos que nela participam.

Mesmo sendo fundamental para a evolução do conhecimento biomédico, o envolvimento dos sujeitos de investigação e os avanços tecnológicos e metodológicos tornam a reflexão ética é essencial para:

- minimizar riscos e acautelar direitos dos participantes
- estimular a discussão ética responsável: *nem tudo o que é tecnicamente possível é éticamente aceitável*

## Lei 21/2014-competências CEIC

Com a entrada em vigor da Lei 21/2014 de 16 de abril, as competências da CEIC em matéria de avaliação de projetos de investigação clínica alargou-se para além dos ensaios clínicos com medicamentos a estudos clínicos com intervenção de dispositivos médicos. Tornou-se também competência de avaliação da CEIC todos os estudos clínicos realizados em centros de estudo clínico que não possuam Comissões de Ética para a Saúde (CES), exceto se a CEIC delegar esta avaliação numa CES

## Competências da CEIC (artigo 35º)

- a) Definir os princípios de boas práticas clínicas e orientações científicas pertinentes, sem prejuízo das competências do INFARMED, I. P., nesta matéria;
- b) Definir as faculdades e os requisitos materiais e humanos que as CES devem reunir para estarem habilitadas a emitir parecer;
- c) Emitir normas orientadoras relativas às condições a integrar no modelo de **contrato financeiro**, sem prejuízo das competências do INFARMED, I. P., nesta matéria;
- d) Emitir o parecer único (previsto no artigo 16.º - ensaios clínicos e dispositivos médicos,);
- e) **Emitir parecer relativo aos estudos clínicos a decorrer nos centros de estudos clínicos que não possuam CES, sem prejuízo da possibilidade de designar uma CES para esse fim** (nos termos do artigo 16.º);
- f) Promover ações de formação, capacitação, desenvolvimento, certificação e acreditação, monitorização, inspeção e avaliação da atividade das CES;
- g) **Emitir normas orientadoras relativas à apresentação do pedido e documentação a apresentar** aquando do pedido de parecer (previsto no artigo 16.º);

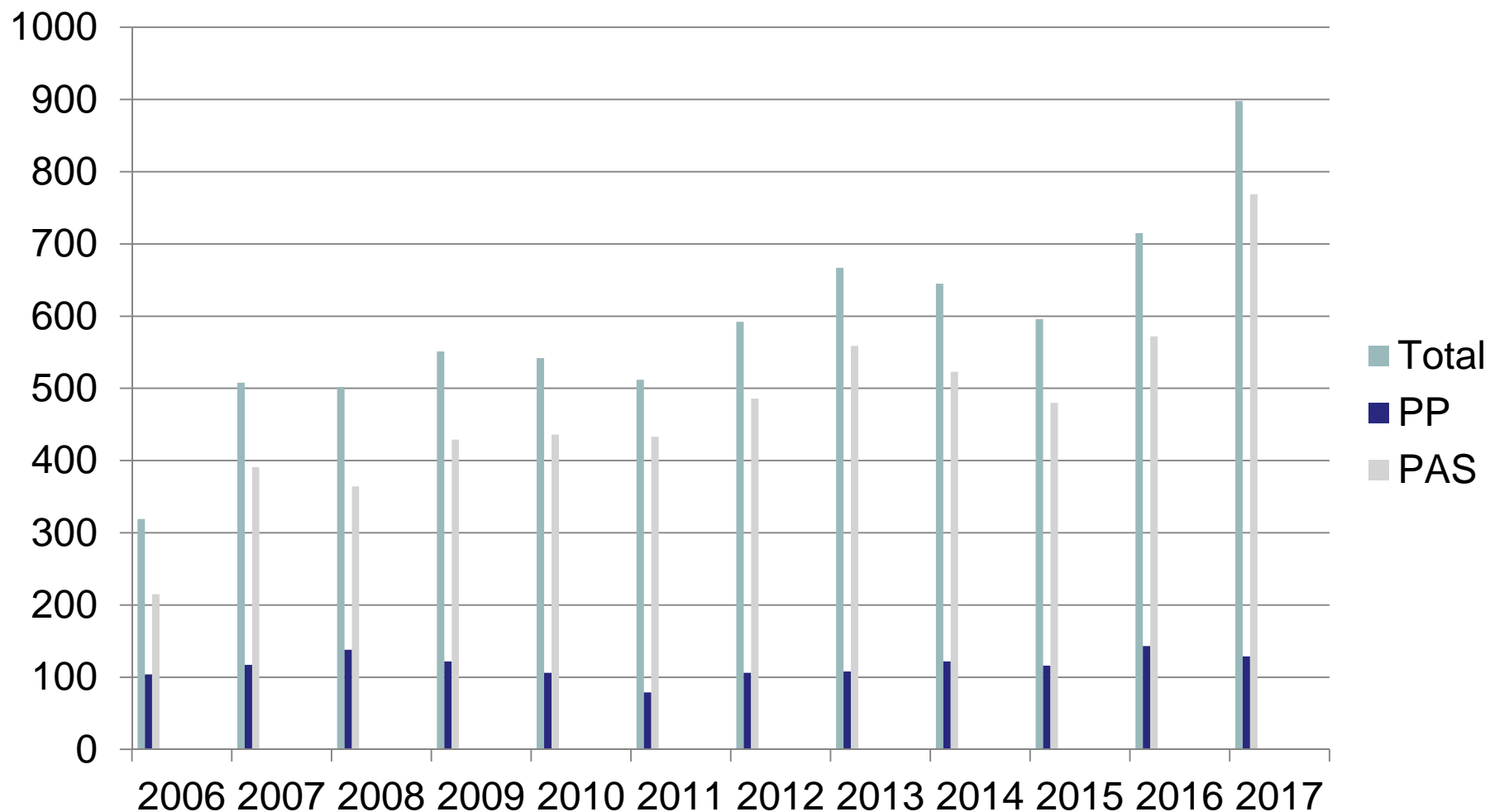
## Competências da CEIC (artigo 35º)

- h) Emitir normas orientadoras para apresentação e conteúdo da proposta de alteração do protocolo, sem prejuízo das competências do INFARMED, I. P., nesta matéria;
- i) Emitir normas orientadoras relativas à notificação de conclusão do estudo clínico, sem prejuízo das competências do INFARMED, I. P., nesta matéria;
- j) Promover a normalização e uniformização dos conceitos, procedimentos e avaliações pelas CES;
- k) Dinamizar e coordenar a Rede Nacional de Comissões de Ética para a Saúde (RNCES);
- l) Promover ações de formação aos investigadores e profissionais associados à realização de estudos clínicos, nas áreas de sua competência;

# Competências da CEIC (artigo 35º)

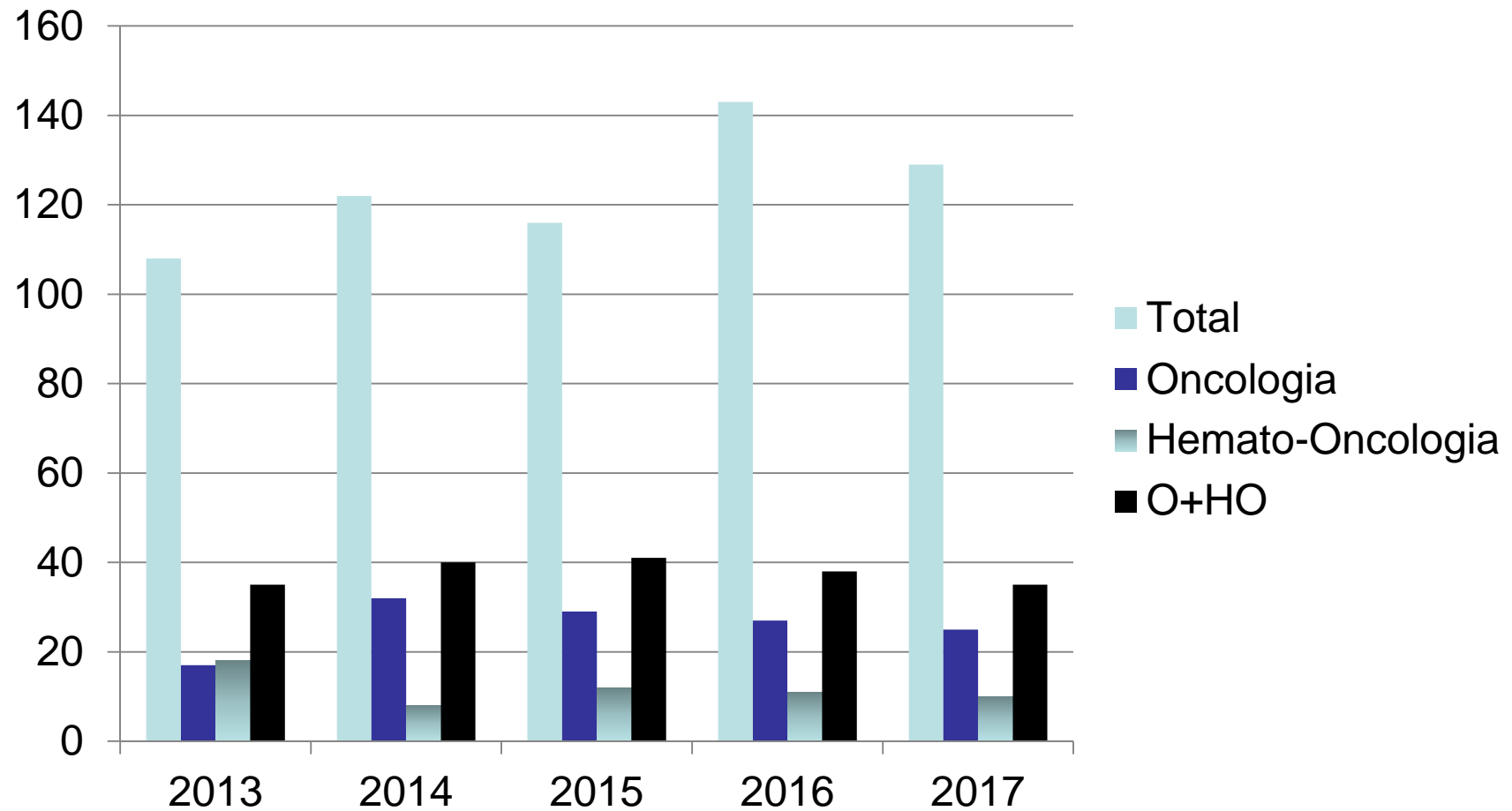
- m) **Acompanhar a atividade das CES**, no que concerne às suas responsabilidades de avaliação e acompanhamento dos estudos clínicos;
- n) Elaborar o relatório anual de atividades e submetê-lo à apreciação do membro do Governo responsável pela área da saúde;
- o) **Prestar esclarecimentos e serviços de apoio às CES**, que lhes sejam solicitados nas áreas da sua competência;
- p) **Prestar esclarecimentos e serviços de apoio aos investigadores** que o solicitarem, nas áreas da sua competência;
- q) **Promover a literacia e a divulgação social do papel da investigação clínica**, da sua relevância e das garantias éticas e sociais.

# Pareceres emitidos





# Ensaio em Oncologia



# Questões Éticas durante a condução dos Ensaios

- Avaliação dos pedidos de alteração substancial
- Reacções adversas graves
- Avaliação de Medidas Urgentes de Segurança (MUS)
  - 17 desde 1 de janeiro de 2017\*
  - 2 das 17 levaram à suspensão de recrutamento.
  - Noutros casos, não é suspenso o recrutamento global do ensaio mas apenas o recrutamento de subpopulações específicas

---

\*-relativas a EC em Oncologia e HO

## Questões Éticas durante a condução dos Ensaio

- Gestão dos aspectos éticos relacionados com questões levantadas por doentes, investigadores, promotores, a propósito de comunicações das autoridades ou dos centros
- Em casos que o justifiquem é pedido ao Infarmed a realização de inspecção em BPC

# Promotores EC em Oncologia\*

- 58 ensaios em Oncologia
  - apenas 7 foram de iniciativa de investigador ou grupos cooperativos
  - Todos os outros foram promovidos pela indústria farmacêutica

\* Análise restrita aos anos de 2011, 2013 e 2017

# Estudos de Intervenção com dispositivos médicos (DM)

- Os estudos com intervenção de dispositivos médicos submetidos á CEIC, são maioritariamente na área da cardiologia.
- No entanto já foram avaliados estudos com DM em áreas específicas da Oncologia Médica, associados ou não a tratamentos standard.

# Desenho dos ensaios em Oncologia\*

- Maioria dos ensaios (39) com medicamentos foram de fase III
- Apenas 1 ensaio de fase I.
- 4 com desenho adaptativo
  - Fase I/II: 2
  - Fase II/III: 2
- Fase II: 12
- Fase IV: 2

\* Análise restrita aos anos de 2011, 2013 e 2017

## EC em Oncologia: áreas terapêuticas

	Pulmão	Melanoma	Mama	Digestivo*	C e Pescoço
2011	5	1	1	4	0
2013	3	2	8	2	2
2017	4**	1	3	1	3

\*-inclui esofago, JEG, gastrico e CCR

\*\* -1 em pequenas células

Outra áreas com pelo menos 1 ensaio em 2011, 2013 ou 2017: CHC, pâncreas, glioblastoma, prostata, tiroideia, c. Ginecológico; glandulas salivares, urologicos.

\* Análise restrita aos anos de 2011, 2013 e 2017

# Ensaio Clínicos em Oncologia Pediátrica

- Desde 2011 até 2018 apenas foram submetidos 4 ensaios clínicos em oncologia pediátrica.
  - Medicamentos experimentais: 1 tratamento de suporte e 3 de tratamentos dirigidos medicamentos alvo
  - Já foram avaliados ensaios que incluem população pediátrica e adulta e, em alguns destes ensaios representam *basket trials*
- Estes ensaios, nos indicadores CEIC estão incluídos nos ensaios clínicos em Pediatria



# Desafios da avaliação

- Complexidade da caracterização das subpopulações a recrutar
  - Estádios da doença
  - Préviamente tratados ou não
  - Caracterização pela resistência a tratamentos prévios
  - Biomarcadores
  - Subpopulações definidas geneticamente

# Desafios da avaliação

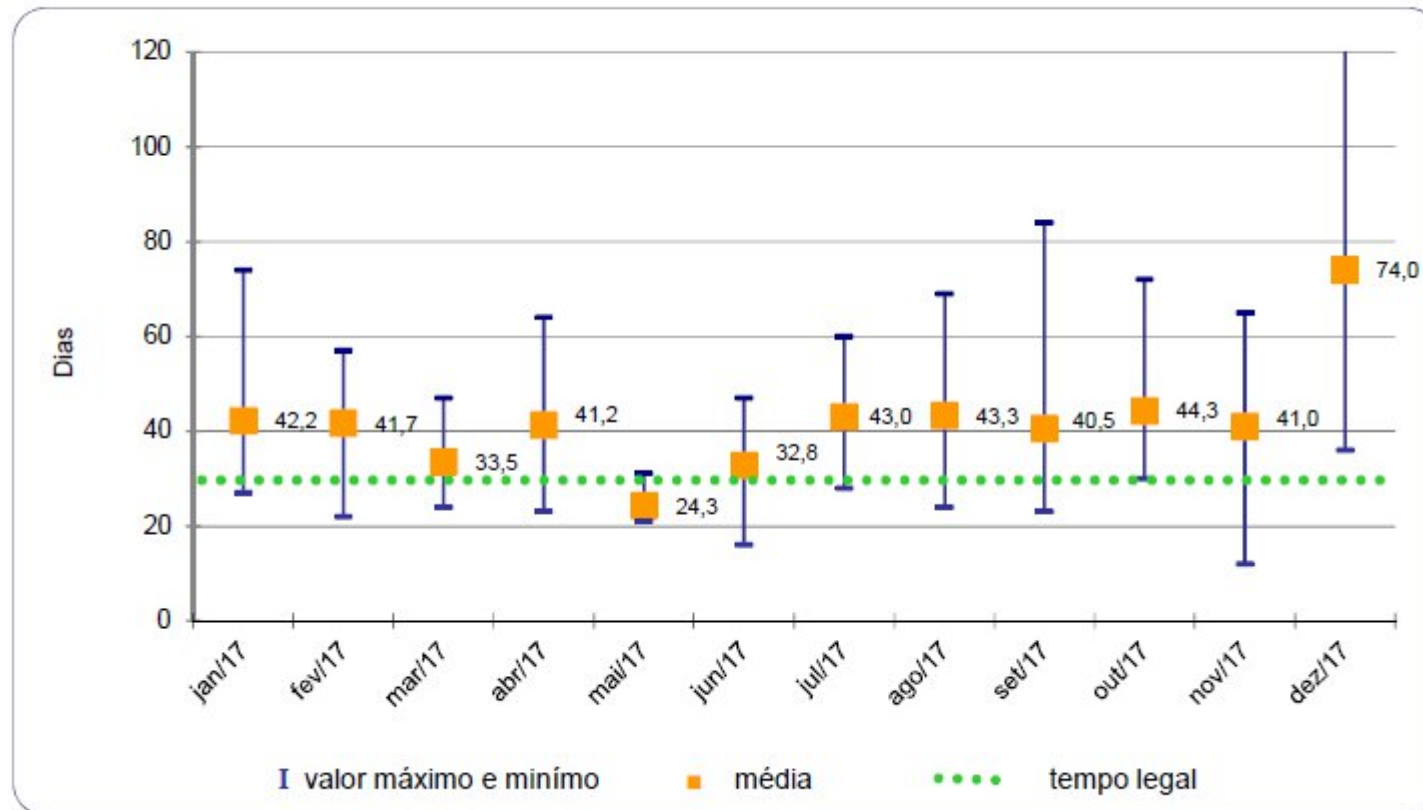
- Avaliar risco de subtratamento face ao tratamento standard
- Metodologias complexas
- Tecnologias complexas
  - Organismos genéticamente modificados
  - *Basket trials*
- Conflitos de recrutamento

# Desafios da avaliação

- Processo de consentimento informado
- Quando haverá necessidade de reconsentimento
- Pretende-se assegurar a minimização do risco durante a participação no ensaio e esclarecer se está assegurado o seguimento do doente após o ensaio

# Prazos de Avaliação

Fig. 7 - Tempo CEIC, em dias úteis, para emissão do parecer final para EC (PP)



<http://www.ceic.pt/indicadores-ceic>

---

*Top Sloan Kettering Cancer Doctor Resigns  
After Failing to Disclose Industry Ties*



<https://www.nytimes.com/2018/09/13/health/jose-baselga-cancer-memorial-sloan-kettering.html>

	disclosed	basic/translational	debatable	to be disclosed
<b>2013</b>	25	8	5	1
<b>2014</b>	21	6	5	2
<b>2015</b>	9	7	3	1
<b>2016</b>	7	19	5	4
<b>2017</b>	5	18	6	9
<b>2018</b>	5	4	2	
	<b>72</b>	<b>62</b>	<b>26</b>	<b>17</b>

Baselga's color-coded document—which is central to understanding what happened at MSK—was previously published by the Times and ProPublica, but, until now, hasn't been analyzed publicly. The document is posted here.

[https://cancerletter.com/articles/20180914\\_2/](https://cancerletter.com/articles/20180914_2/)

The Cancer Letter asked three ethicists to review Baselga's document:



“Dr. Baselga’s method of distinguishing which publications require disclosure is at least odd and appears to misunderstand the whole point of disclosure. Science develops incrementally, with each investigation building on the next. Scientists reading basic science reports or reports on biomarkers, which were not at this point targeted to be further developed, need to be alerted by disclosures to possible bias.

“Disclosures of financial ties can be helpful as one evaluates the report. No one is questioning the integrity of Dr. Baselga’s research, but the simple act of remembering one’s financial ties and disclosing them is a helpful step in keeping us all honest about our work.”

**Rebecca Pentz**

*Professor of research ethics at Emory University Winship Cancer Institute*

[https://cancerletter.com/articles/20180914\\_2/](https://cancerletter.com/articles/20180914_2/)

# Fim

*Muito obrigada\*!*

[www.ceic.pt](http://www.ceic.pt)