

Sara Pereira

De: António Vaz Carneiro [avc@fm.ul.pt]
Enviado: terça-feira, 8 de Outubro de 2013 09:37
Para: Comissão 9ª - CS XII
Assunto: Documento de base para a audição de hoje
Anexos: CEMBE[1].pdf

Cara Sra. Deputada Paula Santos:

No sentido de simplificar a audição desta tarde, junto envio um documento - escrito há algum tempo - da minha autoria (e do Dr. Faria Vaz), sobre a "Proposta de REGULAMENTO DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano e que revoga a Diretiva 2001/20/CE".

Este documento deverá ser distribuído aos Srs. Deputados antes da audição.

Peço desculpa pelo envio tão em cima da hora.

Cumprimentos.

AVC

PS: poderei estacionar na AR?

Prof. Doutor António Vaz Carneiro

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE LISBOA
Director, Centro de Estudos de Medicina Baseada na
Evidência
Director-Executivo, Instituto de Formação Avançada -
Professor Bibliotecário, BC-CDI
Presidente, BEME Review Editorial Board, AMEE
Director, Centro Colaborador Português da Rede Cochrane
Iberoamericana
Av. Prof. Egas Moniz
1649-028 Lisboa
Tel.: 217 985 135 / 217 940 424 (Ext. internas 44163/4)
Fax: 217 940 424
www.cembe.org

António Vaz Carneiro, MD, PhD, FACP

FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF LISBON
Head, Center for Evidence Based Medicine
Executive-Director, Institute for Advanced Education -
Head, Main Library - Center for Information and
Documentation
Chair, BEME Review Editorial Board, AMEE
Director, Portuguese Collaborating Center of the
Iberoamerican Cochrane Network
Av. Prof. Egas Moniz
1649-028 Lisboa
PORTUGAL
Tel.: +351 217 985 135 - +351 217 940 424 (also fax)
www.cembe.org



FMUL
Faculdade de Medicina
Universidade de Lisboa



CEMBE



THE COCHRANE
COLLABORATION

Advertência/Warning

Esta mensagem (incluindo eventuais ficheiros anexos) pode conter informação confidencial ou privilegiada. Se não for o destinatário pretendido, por favor contacte o remetente por e-mail e apague a mensagem do seu sistema informático.

This message and any files transmitted with it may contain confidential information or privileged material. If you are not the intended recipient, please notify the sender by e-mail and delete this message from your system.

Comentários sobre a "Proposta de REGULAMENTO DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano e que revoga a Diretiva 2001/20/CE"

António Vaz Carneiro, CEMBE da FMUL, CES da ARSLVT
António Faria Vaz, CES da ARSLVT

Definição de parte do texto em letra normal. *Nossos comentário em itálico.*

A publicação da "Proposta de REGULAMENTO DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano" que revoga a Diretiva 2001/20/CE constitui uma alteração major na filosofia, ética, legalidade e implementação prática dos ensaios clínicos na CE.

Porque está em período de discussão, seria absolutamente imperativo que as autoridades portuguesas da saúde e da investigação biomédica tomassem uma posição sobre as vantagens e desvantagens deste documento, de modo a acautelar os interesses do nosso País.

O presente documento destina-se a contribuir, na medida do possível, para o esclarecimento dos principais pontos que nos parecem importantes discutir.

A proposta, a nosso ver, as seguintes vantagens e inconvenientes em relação à Directiva 2001/20/CE:

VANTAGENS:

- Definição de um dossier harmonizado e uma única porta de entrada em toda a Europa (portal europeu - via electrónica), assim como um grupo coordenador europeu de avaliação, com um Estado membro relator proposto pelo promotor de entre os estados envolvidos.

Esta centralização parece-nos simplificar e uniformizar o processo de aprovação e realização dos ensaios clínicos.

- A opção dada aos Estados-Membros, em certos casos bem definidos, de não subscreverem as conclusões da avaliação de um pedido de autorização de ensaio clínico («exclusão qualificada»).

Permite a liberdade de saída do ensaio, caso se discorde de algum aspecto particularmente importante.

- Obrigatoriedade de cada Estado-Membro definir a estrutura organizacional e as competências internas para a avaliação de pedidos de autorização de ensaios clínicos.

Poderá vir a desenvolver o profissionalismo nesta área a nível nacional, incluindo a componente ética.

- Obrigatoriedade de todo o ensaio clínico ter um promotor, sendo introduzido o conceito de co-promotor.

Esta medida parece-nos importante, numa tentativa de favorecer a investigação promovida por redes de investigadores. Neste caso, favoreceria (talvez!) os ensaios clínicos académicos (mas também da indústria).

- Introdução do conceito de ensaio de baixo risco “*low intervention clinical trial*” – ensaios de fase IV e simplifica, e muito, o conceito de estudo não intervencional (tudo o que não é de intervenção).

Também aqui estes passos são positivos para incentivo à investigação clínica, libertando os estudos que não testam medicamentos.

PROBLEMAS:

- Este Regulamento está limitado à investigação clínica de medicamentos (exclui em parte a farmacovigilância). Esta forma jurídica simplifica os procedimentos, ao dispensar a necessidade de transposição do articulado a nível nacional, permitindo

a referência a um único quadro normativo (em vez de quadros dos países individuais). Por outras palavras, o Regulamento não admite interpretações e é aplicado sem qualquer margem de criatividade.

O regulamento impõe, portanto, uma só forma de actuar. Pode ser problemático para certos países que não tenham os recursos necessários e suficientes.

- Diferenciação da avaliação centralizada (parte I) e descentralizada da responsabilidade de cada Estado (parte II).

Isto é, deixa de existir uma síntese clara entre a fronteira ética e a fronteira científica, sendo certo, contudo, que o processo obriga a um único interlocutor no que concerne à matéria científica (parte 1). Diferenciação problemática em si mesma, já que pode criar problemas difíceis de ultrapassar: afinal, a avaliação ética tem de ter em linha de conta os aspectos científicos. A má investigação clínica é sempre anti-ética...

- A responsabilidade pela avaliação de cada parte (das duas), a nível nacional, não é clarificada, como anteriormente (entre a CEIC e o INFARMED), sendo da responsabilidade de cada País definir a melhor forma de o concretizar.

Isto pode ser um problema (o que fazemos com as CEICs, que tão bons resultados tiveram)? Poderemos prever um modelo com uma Comissão única, no INFARMED, que inclua as duas componentes? (como se garante a autonomia e a sua independência?)

- Prazos muito curtos, quer para obtenção de respostas das comissões de ética, quer como para entrega do relatório de avaliação pelos Estados-membros. O número de prazos é muito variado e até algo confuso.

Os cronogramas definidos neste Regulamento são incompatíveis com o “amadorismo” da maior parte dos elementos que constituem as comissões de ética (peritos que trabalham pro bono em part-time), assim como dos responsáveis pelas respostas aos pedidos de avaliação formal dos protocolos. Dever-se-á propor a profissionalização da avaliação dos ensaios clínicos? E das comissões de ética? Quais os riscos de uma avaliação breve, por exemplo para os sujeitos do estudo?

- O promotor do estudo delega num Estado-membro o papel de avaliação e coordenação (?) do ensaio clínico (o “Estado-membro Relator”).

Dado que alguns estados-membros estão mais bem organizados e possuem recursos mais profissionalizados e com superior capacidade de resposta, não poderá dar-se o caso de estes estados poderem ser “esmagados” por pedidos dos promotores para avaliação e gestão dos ensaios clínicos futuros, em detrimento dos outros?

- O processo será centralizado, mas na Comissão Europeia.

Porquê a CE e não a EMA? Será criado todo um novo departamento dentro da CE só para a investigação clínica? Com que staff? E que relação terá com a EMA?

Não está definido onde? Poderia ser na EMA...

- Notificação dos efeitos adversos dos fármacos directamente para uma base de dados centralizada, e não para as autoridades nacionais que depois reportariam centralmente, como até aqui.

Esta medida, que já é neste momento assim, pode diminuir na prática o conhecimento da segurança das intervenções nos diversos ensaios clínicos, obrigando a uma análise mais ou menos permanente, para captura de reacções únicas em cada País.

- Isenção de notificação pelo *sponsor* de certos efeitos adversos, se especificados inicialmente no protocolo do ensaio.

Problemas com a verdadeira definição do perfil de risco dos medicamentos utilizados.

Este consenso terá sido conseguido na Farmacovigiância

- Permissão de não compensação pelo *sponsor* de iatrogenia da intervenção farmacológica quando “não existir risco adicional ou quando este for negligenciável”, com obrigação de compensação por um mecanismo nacional dos Estados-membros caso o ensaio induza risco elevado.

Este desvio de responsabilização do sponsor (na maioria dos casos a Indústria Farmacêutica) para o Estado-membro parece-nos negativa. Com que bases se define a responsabilização nacional de compensação de efeitos adversos de um fármaco estudado num ensaio clínico?

Como se organizam as autoridades nacionais para criarem um sistema de seguros, conforme o preconizado pela proposta de regulamento? Não se pode considerar que um tal modelo poderia ilegitimamente interferir com o mercado interno?

Por outro lado, e vendo o lado positivo da proposta, permitia aos promotores académicos e institucionais disporem de um instrumento de apoio a esse tipo de investigação e, assim sendo, resolver-se-ia um dos problemas com esse tipo de estudos.

CONCLUSÕES:

1. Pensamos que, globalmente, esta proposta de Regulamento favorece a realização dos ensaios clínicos na Europa, diminuindo e simplificando os processos burocráticos com eles relacionados, favorecendo a cooperação em rede e criando uma liderança mais definida. Ao dar incentivos aos ensaios clínicos não comerciais, e ao simplificar as modalidades de informação de segurança dos medicamentos, favorece a realização de mais estudos na EU.
2. Implica no entanto uma profissionalização acelerada das comissões de ética, das agências reguladoras e dos investigadores (independentes ou da indústria), para poderem dar resposta global a todo o processo. Especialmente no que concerne a assumpção de “Estado-relator”, para Portugal isto poderá implicar a criação de recursos prontos a responder às solicitações potenciais, de modo a colocarmo-nos entre o “pelotão” da frente na liderança da investigação clínica de medicamentos.
3. Existem problemas de “reporting” de segurança, com liberalização e desresponsabilização dos *sponsors*, cujas obrigações legais terão de ser assumidas pelos estados-membros.
4. Discordamos da diferenciação entre as avaliações ética e científica do projecto de ensaio clínico.

5. A ser aprovado um regulamento com estes contornos, haveria que ponderar as melhores estratégias para que Portugal se integre activamente no processo de avaliação europeu e se adopte e apoie os modelos de excelência na investigação que permitam suportar de uma forma inequívoca as instituições e os investigadores que estão hoje na linha da frente da investigação europeia. Esta estratégia passaria, a nosso ver, pela articulação, conjugação e coordenação de ambas as competências, as de investigação e as de avaliação e perícia.

Lisboa, 2 de Outubro de 2012

AVC, AFV