




## Sobrevivência dos Centros de Pesquisa Clínica: desafios regulatórios



Marise Lazaretti Castro

2011. Copyright ©IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.



## Apresentação e potenciais conflitos de interesse

- Médica formada há 31 anos, na Fac Medicina do ABC
- Livre-docente e Profa. Adjunta da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia da Escola Paulista de Medicina- UNIFESP
- Chefe do Setor de Doenças Ósteometabólicas da Endocrinologia da UNIFESP
- Orientadora do Curso de Pós-graduação Sensu Stricto
  
- Investigadora do Instituto de Medicina Avançada – IMA- Brasil
- Protocolos de ensaios clínicos patrocinados por Eli Lilly, MSD, BI, Amgen, Servier, Pfizer, Sanofi, etc.


2011. Copyright ©IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.

## Pesquisa Clínica

- Acadêmica
- Industrial- disponibilizar comercialmente
  - Ambas devem ter os mesmos princípios: a geração do conhecimento novo aplicado à saúde da população.
  - Os recursos devem ser provenientes de fontes específicas para pesquisa e desenvolvimento.
  - Grandes avanços foram alcançados no último século graças a ambas.

2011. Copyright ©IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.

## Pesquisa Clínica é importante?



- 1921 Banting<sup>Nobel</sup> e Best isolam a insulina (Univ Toronto)
- 1922 utilizam insulina bovina em menino de 14 anos com D. mellitus tipo 1
- 1923 Coronel Eli Lilly começa a produzir insulina lletin, comercialmente

2011. Copyright ©IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.

IMA Brasil

## Pesquisa Clínica a favor da Humanidade: insulina como exemplo

- 1958- Sanger<sup>Nobel</sup> descobriu estrutura química da insulina humana (Univ Cambridge)
- 1960- reconhecimento da produção de anticorpos contra insulina bovina
- 1974- insulina suína purificada
- 1978- insulina humana DNA recombinante inserido do genoma de E. coli
- 1986- canetas injetoras
- 1996- insulina modificada lispro
- 1999 insulina glargina

2011. Copyright © IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.

IMA Brasil


## Pesquisa Clínica a favor da Humanidade: insulina como exemplo








2011. Copyright © IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.



## Projeto de Pesquisa: papel do pesquisador

- Pergunta
- Método para atingir a resposta (Projeto)
- Concebido dentro dos parâmetros éticos e legais vigentes.
- Análise de resultados e conclusão.
- **Transferência ou disponibilização deste conhecimento para sociedade.**


2011. Copyright ©IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.



## Pesquisa Clínica: Papel do Médico

1. Garantir a Segurança do Sujeito de Pesquisa
2. Garantir a Segurança do Sujeito de Pesquisa
3. Garantir a Segurança do Sujeito de Pesquisa
  1. Conhecimento profundo do protocolo
  2. Monitorar de perto a evolução, detectando precocemente alterações e eventos adversos, inclusive ainda não descritos.
  3. Avaliar constantemente os riscos de manter sujeito no estudo
  4. Confiar na idoneidade da coordenação do estudo, no que se refere a garantia de segurança do sujeito pela monitorização cuidadosa e responsável dos eventos adversos.
4. Avaliar a eficácia da droga



2011. Copyright ©IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.



## Relação Médico e Sujeito de Pesquisa: dilema médico

- **Motivação**
  - Necessidade de ter acesso ao tratamento
  - Desejo e curiosidade por participar de pesquisa clínica
- **Autonomia: respeito à capacidade de decisão da pessoa sobre o melhor escolha para sua saúde**
  - Participação voluntária e consciente
- **Conflito médico: baseia-se no seu conhecimento da deficiência do sistema de saúde brasileiro**
  - Vulnerabilidade: confiança no médico

2011. Copyright © IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.






## 4 pilares da Ética em Pesquisa Clínica que devem conduzir os médicos:

- Respeito à pessoa- autonomia (sem paternalismo) com conhecimento crítico sobre sua vulnerabilidade.
- Beneficência – atuar médico sempre em busca do fazer o bem ao paciente, avaliando os riscos e sopesando o mal causado em busca de um bem incerto ou menor.
- Não-Maleficência- não causar o mal, maximizando os benefícios e minimizando os riscos possíveis.
- Justiça- dependente de um atuar governamental em distribuir de forma equânime as conquistas médicas alcançadas no campo da pesquisa.

Gilson Ely Chaves de Matos, Rev Bioética, 2007; 15:196  
Citando Belmont Report, 1978, relatório da National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research.

2011. Copyright © IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.






## Grandes Avanços em Pesquisa Clínica no Brasil

- Regulamentação:
- CONEP: Resolução 196 da CNS, de 10/10/1996- regulamenta pesquisas em seres humanos
- ANVISA: criada pela Lei n. 9.782 de 26/01/1999- controla tudo o que envolve a saúde da população brasileira


2011. Copyright ©IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.



## Investigadores: o que os movimenta?

- Insatisfeitos- reconhecimento da necessidade de novas tecnologias diagnósticas e novas formulações terapêuticas para tratamento de doenças
- Curiosos: curiosidade científica
- Entusiasmados: por avanços em sua área de atuação
- Vaidadosos: privilégio do pioneirismo no conhecimento científico
- Globalização: estudos internacionais, propiciam intercâmbio com pesquisadores de excelência
- Descobertas: novos aprendizados sobre desenvolvimento de novas moléculas, planejamento e desenho de estudos clínicos, conceitos de farmacoeconomia
- Pesquisa Clínica modifica o olhar do profissional

2011. Copyright ©IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.



IMA Brasil  
Instituto de Medicina Avançada

## 2004 Criação do IMA Brasil

- Resultado da necessidade de um trabalho profissional
- Treinamento específico de recursos humanos: ética, boas práticas clínicas, ingles, noções de pesquisa, competência profissional

2011. Copyright ©IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.



IMA Brasil  
Instituto de Medicina Avançada

## 2004 Criação do IMA Brasil

- Resultado da necessidade de um trabalho profissional
- Treinamento específico de recursos humanos: ética, boas práticas clínicas, ingles, noções de pesquisa, competência profissional
- Infraestrutura dedicada (arquivos, computadores, linhas telefônicas, internet eficiente, local para armazenamento apropriado para drogas do estudo, aparelhos calibrados, refrigeradores e freezers com geradores, etc)

2011. Copyright ©IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.






## IMA Brasil



- Viabilização Econômica:
  - Estrutura administrativa
  - Sazonalidade dos estudos
  - Salários (pessoal diferenciado)
  - Aspectos legais- insegurança, vulnerabilidade
  - Retaguarda clínica: eventos adversos

2011. Copyright ©IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.

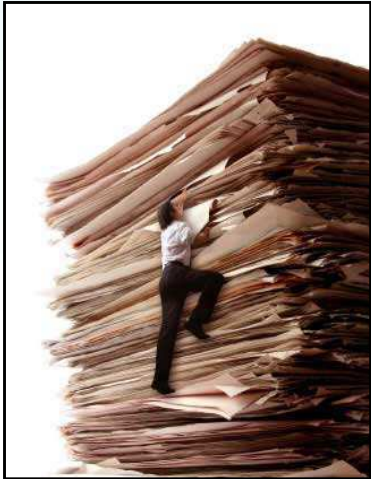



## Centros de Pesquisa Clínica: entidades a caminho da extinção?

- Dificuldades com órgãos reguladores- lentidão nos processos
- Obrigatoriedade de oferecer acesso a medicação universal pós-estudo
- Resultado: novos estudos não vêm ao Brasil
- Defasagem entre eficiência dos centros e das instituições regulatórias
- Burocratização
- Remuneração oferecida muito abaixo da competência exigida.

2011. Copyright ©IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.







## Exemplo: de burocratização TCLE

O TCLE é demasiadamente longo, sem objetividade e clareza, dificultando seu entendimento por sujeitos de pesquisa sem o hábito de leitura, como é grande parte dos brasileiros.

2011. Copyright © IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.




### Sucesso da pesquisa clínica no Brasil: engrenagens trabalhando juntas com eficiência e competência



- Centro de Pesquisa
- Instituições regulatórias
- Patrocinadores


2011. Copyright © IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.



## Médias de tempos regulatórios de projetos que participamos no último ano


- CONEP: 7,8 meses (7 a 9 meses)
- ANVISA: 7,8 meses (6 a 10 meses)

2011. Copyright © IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.

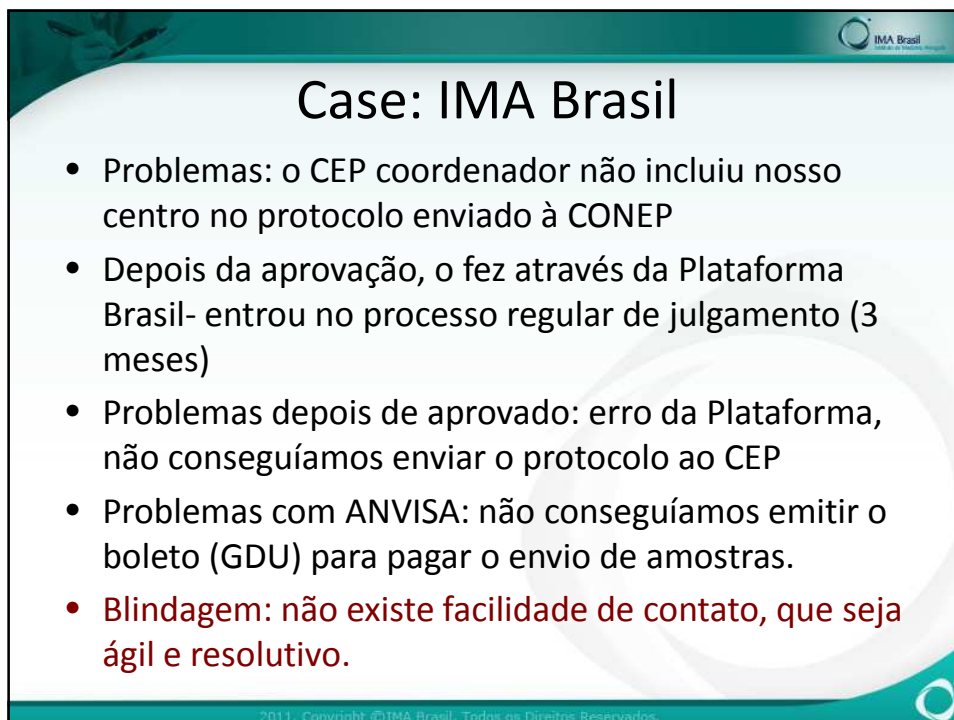
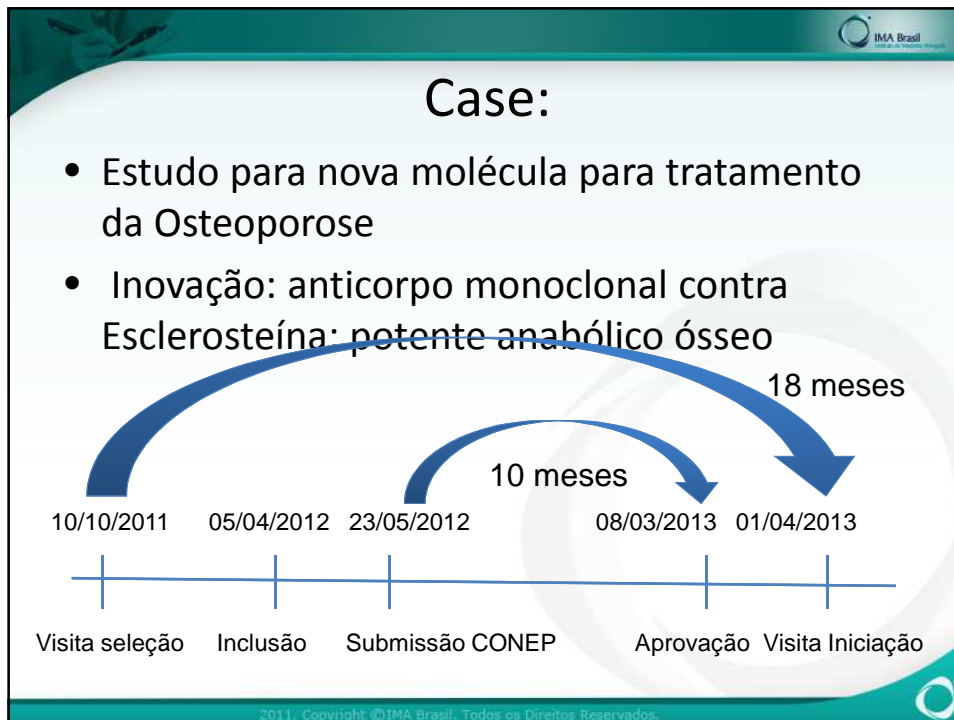



## Exemplos reais

- Cronologia estudo XXX- CONEP e ANVISA
- Primeiro contato com Laboratório: 10/10/2011
- Envio pacote a CONEP 23/05/2012
- Visita de Iniciação no IMA: 01/04/2013



2011. Copyright © IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.






## 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.


2011. Copyright ©IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.



## Um pouco de Pragmatismo é bom

- Como?
- Doenças crônicas:
- Fornecer medicação eternamente implica em
  - Manter acompanhamento médico- consultas, exames laboratoriais, radiológicos, etc
  - Criar uma injustiça: privilégio diferenciado para aqueles que conseguirem participar de estudos clínicos
  - Criar um conflito ético: sujeitos de pesquisa buscando tratamento médico garantido em troca de sua participação no estudo.

2011. Copyright ©IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.





## Quem deve receber a droga experimental pós estudo?

- natureza da patologia (grave que ameaça a vida)
- benefício clinicamente relevante
- sem alternativa equivalente de tratamento
- risco de dano irreversível na substituição de tratamento
- o protocolo deve prever o fornecimento da droga após o término do estudo em função de determinadas respostas terapêuticas pré-especificadas como justificadas, para análise do CEP.

Freddy Goldberg Eliaschewitz


2011. Copyright © IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.




## Em busca da contrapartida para o sujeito de pesquisa:

- Educação – papel do centro de pesquisa fornecer informação sobre a própria doença e tratamento, sobre a manutenção da saúde-benefício que persiste após o término do estudo.
- Boa prática clínica: prestação de serviço de elevada qualidade técnica, entrega ao final do protocolo de um dossiê com relato clínico, com orientação e resultado de todos exames realizados.

2011. Copyright © IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.







## Em busca da contrapartida para o sujeito de pesquisa:

- Incentivar o planejamento de protocolos de extensão, com disponibilização da medicação em estudo para todos participantes, de maneira controlada e acompanhada.
- Quanto tempo?
  - Período sugerido para doenças crônicas: o mesmo tempo de duração do estudo inicial.


2011. Copyright ©IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.



## Protocolos de extensão

- Vantagens: possibilidade de oferecer benefícios para todos
  - Sujeito de pesquisa: se beneficia (quando for o caso) de maneira ainda supervisionada, dentro dos padrões de segurança que regem a pesquisa clínica.
  - Médico: garante um período maior de observação dos riscos a longo prazo junto ao sujeito.
  - Patrocinador: garante um maior tempo de exposição à droga, certificando-se de sua segurança e eficácia, obtendo dados mais consistentes e robustos na ocasião e após a comercialização do produto.

2011. Copyright ©IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.



IMA Brasil

Em busca da contrapartida para a sociedade brasileira:

- Política Ética em Negócios da Empresa:
  - Criação de um Departamento de P&D em toda indústria farmacêutica (**inclusive nas brasileiras**), para a aplicação compulsória de um percentual do lucro em projetos de pesquisas a serem desenvolvidos e conduzidos localmente.
  - Incentivar parcerias com universidades (modificar mentalidade acadêmica)

2011. Copyright © IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.

IMA Brasil

Obrigada pela atenção!

*marise.lazaretti@imabrasil.com.br*



**IMA Brasil**  
Instituto de Medicina Avançada  
[www.imabrasil.com.br](http://www.imabrasil.com.br)

2011. Copyright © IMA Brasil. Todos os Direitos Reservados.