

Bioética e Pesquisa com Novos Medicamentos

Bioethics and Pharmaceutical Research

Corina Bontempo Duca de Freitas¹

RESUMO

Bioética e Pesquisa com Novos Medicamentos – O artigo trata do perfil dos projetos de testes de novos produtos farmacêuticos e das parcerias nos projetos multicêntricos internacionais, especificamente de países em desenvolvimento e do Brasil. Refere-se a pontos mais relevantes da regulamentação e aos dilemas éticos mais frequentemente identificados nesses projetos, com especial repercussão sobre os sujeitos de pesquisa, os pesquisadores, as instituições e ao próprio país. Acrescenta ainda desafios para prevenção de deslizes éticos e responsabilidades para a formação de pesquisadores de forma independente e autossustentada.

Palavras-chave: Bioética; Ética em pesquisa; Pesquisa clínica; Novos medicamentos.

ABSTRACT

Bioethics and Pharmaceutical Research – The article shows aspects of the profile of trials with new pharmaceutical products and of partnerships with developing countries, including Brazil, in multicentric protocols. It notes relevant issues about national regulation and ethical dilemmas frequently identified in these protocols, especially the ones related to human subjects, researchers, institutions involved and the country. Furthermore, it cites challenges to prevent ethical misconduct and responsibilities to researcher's preparation, in an independent and self-sustainable way.

¹Escola Superior de Ciências da Saúde/
FEPECS/SES-DF, Brasília-DF, Brasil.

Correspondência

Corina Bontempo Duca de Freitas
SHIN-QL 11/5/17, Lago Norte, Brasília-DF
71515-755, Brasil.
corinabdf@hotmail.com

Key words: Bioethics; Research ethics; Clinical trials; Pharmaceutical products.

Recebido em 12/dezembro/2008
Aprovado em 23/abril/2009

INTRODUÇÃO

Pode-se afirmar que, no século XX, se originou uma indústria farmacêutica multinacional, com extraordinária capacidade de pesquisa e desenvolvimento para produzir novos fármacos. Porém, contradizendo este potencial inovador, o número de fármacos introduzido no mercado vem declinando desde 1960, e espera-se ainda resultados previstos com os avanços da biologia molecular, da genômica e da bioinformática. Na última década, mais de 70% dos medicamentos novos lançados no mercado são novos arranjos moleculares de drogas já conhecidas, nem sempre melhores que as inicialmente descobertas: são os medicamentos chamados “me too”. De 1998 a 2002, dentre 415 novas drogas aprovadas no FDA, somente 14% eram realmente inovadoras¹. Sem dúvida, avanços importantes foram alcançados, por exemplo, na área de Aids e algumas neoplasias, além de disfunção sexual masculina. Entretanto, coexistem com doenças negligenciadas, nas quais há pouco investimento na busca de medicamentos eficazes, como Malária, Chagas, Hanseníase e outras ligadas à pobreza.

As pesquisas concentram-se em doenças crônicas pelo seu potencial mercadológico para medicamentos de uso contínuo, como drogas para diabetes e hipertensão, além de medicalização de condições fisiológicas, como na reposição hormonal, inicialmente para mulheres e mais recentemente também para homens. De toda forma, continua a haver grande expectativa em novos medicamentos para doenças emergentes e para as “permanentes”, inclusive de vacinas que possam conter as ameaças, hoje globalizadas, de epidemias. A bioética integra uma reflexão acerca da justiça nas políticas de saúde, do acesso aos seus serviços, dos direitos dos doentes e, aqui mais enfocada, dos sujeitos de pesquisa que podem trazer fundamentos para uma ação mais consciente.

Características da pesquisa com novos fármacos no Brasil

No Brasil, a pesquisa científica tem obtido alguns resultados, mas encontra muitas dificuldades para levar novos produtos ao mercado, por exemplo, pouco investimento em pesquisas com fitoterápicos da biodiversidade tropical e pouca capacidade de registrar patentes de produtos promissores.

Entretanto, tem sido observado um grande aumento da participação de grupos brasileiros em pesquisas multicêntricas internacionais, tendo a

ANVISA registrado 30 projetos de pesquisa clínica em 1995 e 940 em 2006². Observa-se, também, que vem ocorrendo a migração da pesquisa clínica de fase 3 dos países centrais (Europa e América do Norte) para países da América Latina (Brasil, México e Argentina), Europa do Leste, África do Sul, Índia e China³. São países que conseguiram reunir certa competência na realização de pesquisas, mas, acima de tudo, contam com grande contingente de doentes com acesso restrito ao tratamento, portanto, receptivos à “oportunidade” de receber novas drogas ainda não comprovadamente eficazes ou seguras, mas gratuitas, com acompanhamento realmente facilitado. Ao lado disso, são países em que, pressupõe-se, há menor rigor na regulamentação e na ética, tanto no cuidado quanto na pesquisa em saúde.

Desta forma, há preponderância de parcerias com esses países, inclusive com o Brasil, em projetos de fase 3, que necessitam de recrutamento de grande número de sujeitos de pesquisa, sendo que projetos de fase 1 ou 2, que requerem maior tecnologia, são feitos geralmente nos países de origem dos patrocinadores⁴.

Cabe, portanto, realçar a relevância da regulamentação nos países em desenvolvimento, estando o Brasil em posição mais confortável em relação a outros que ainda não constituíram normas para o adequado controle e acompanhamento da ética nas investigações científicas.

Regulamentação e Diretrizes Éticas

Desde 1996, por iniciativa do Conselho Nacional de Saúde e, portanto, sob a ótica do controle social, foi constituído o sistema CEPs – CONEP, acompanhado por um conjunto de diretrizes éticas. A Res. CNS 196/96 contém as normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, complementada pela Res. CNS 251/97, específica sobre pesquisa com novos fármacos, e pela Res. CNS 292/99, com normas sobre cooperação estrangeira, das quais se destacam as diretrizes de maior interesse nessa área e que complementam as referências bioéticas de beneficência, não maleficência, responsabilidade, justiça, autonomia, confidencialidade, privacidade, solidariedade e outras que, juntas, visam à defesa dos sujeitos de pesquisa em sua integridade e dignidade. Essas normas buscam ainda sinalizar o interesse em parcerias que possam ser realmente úteis à saúde da população, evitando-se, então, que o país seja considerado campo aberto para quaisquer pesquisas.

Destacamos itens diretamente relacionados à pesquisa clínica de novos fármacos^{5,6,7} que embasam a identificação de situações freqüentes, a seguir analisadas:

- a) “É necessário que a investigação de novos produtos seja justificada e que os mesmos efetivamente acarretem avanços significativos em relação aos já existentes”
- b) O pesquisador, o patrocinador e a instituição devem assumir a responsabilidade de dar assistência integral às complicações e danos decorrentes dos riscos previstos.
- c) O Protocolo de Pesquisa deve:
 - obedecer a metodologia adequada. Se houver necessidade de distribuição aleatória dos sujeitos da pesquisa em grupos experimentais e de controle, assegurar que, *a priori*, não seja possível estabelecer as vantagens de um procedimento sobre outro através de revisão de literatura, métodos observacionais ou métodos que não envolvam seres humanos;
 - incluir justificativa para o uso de *placebo* e eventual suspensão de tratamento (*washout*);
 - 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;
 - os ônus e benefícios advindos do processo de investigação e dos resultados da pesquisa devem ser distribuídos de forma justa entre as partes envolvidas, e devem estar explicitados no protocolo, que deve conter documento de aprovação emitido por Comitê de Ética em Pesquisa, ou equivalente, de instituição do país de origem, que promoverá ou que também executará o projeto (quando não estiver previsto o desenvolvimento do projeto no país de origem, a justificativa deve ser colocada no protocolo para apreciação do CEP da instituição brasileira).

Questões éticas identificadas com maior frequência

Diante dos projetos apresentados nos primeiros anos de funcionamento do sistema, as questões éticas mais relevantes à pesquisa farmacológica multicêntrica⁸ podem ser assim apresentadas:

1 – Referentes ao sujeito de pesquisa:

recrutamento de pacientes já em tratamento, com imposição de *washout*;

comparação com *placebo*, conseqüentemente deixando parte dos sujeitos de pesquisa/pacientes sem cobertura terapêutica disponível;

guarda de material biológico para outros estudos sem consentimento específico dos sujeitos de pesquisa.

2 – Referentes ao pesquisador:

o recrutamento de pacientes e envio de material são as tarefas maiores dos “pesquisadores”, muitas vezes não havendo acréscimo de conhecimentos ou de habilidades;

publicação sujeita à revisão do patrocinador com inversão de responsabilidades, com possibilidade de limitação da liberdade e criação de dependência dos pesquisadores frente aos patrocinadores.

3 – Referentes à instituição:

contatos diretos entre pesquisador – patrocinador, sem incluir no orçamento da pesquisa a participação da instituição que provê as dependências, horas de trabalho e outros insumos para o desenvolvimento da pesquisa;

isenção de responsabilidades do patrocinador (eventos adversos, indenizações), podendo esta recair sobre a instituição.

4 – Referentes ao país:

testes mais sofisticados feitos no exterior, não ocorrendo real transferência de tecnologia;

ausência de contatos prévios sobre propriedade intelectual (patentes) ou comercial, não se estabelecendo, portanto, vantagens coletivas.

Desafios

A qualificação ética das pesquisas constitui resultado que só poderá ser alcançado com o reforço conjunto do sistema educacional na formação em bioética, compartilhado também pelas instituições e associações profissionais geralmente envolvidas na educação continuada, numa atuação independente e autossustentada, sem vínculos e financiamentos que pudessem levar a conflitos de interesse na divulgação de informações. Na fase final da cadeia está a regulamentação de controle e acompanhamento dos projetos de pesquisa pelo trabalho de revisão e também educativo do sistema CEPs – CONEP, numa perspectiva de controle social das práticas da ciência em defesa dos sujeitos diretamente envolvidos. Cabe realçar a necessidade de superação de determinantes de vulnerabilidade da população, com estratégias de acesso à informação e à assistência digna à saúde, além da superação de determinantes de vulnerabilidade da própria comunidade científica, que se coloca, muitas vezes, como colaboradora acrítica das propostas que lhe são oferecidas.

Cabe também lembrar o desafio da transparência na divulgação dos resultados das pesquisas, preocupação dos editores de periódicos científicos. Em 2004, foi lançado um manifesto pela implantação de um registro internacional de pesquisas clínicas⁹, para que pudessem acompanhar os projetos e a divulgação, tanto daqueles com resultados positivos de eficácia e segurança, quanto daqueles que resultam em identificação de situações negativas, especialmente para os interesses de comercialização. A OMS, convocada a contribuir, organizou a Plataforma de Testes Clínicos, em que devem estar registradas e disponíveis ao público informações sobre todos os protocolos antes de seu início. Torná-la completa e funcionante (atualizada, acessível, com informações de real valor) é um desafio mundial.

Em suma, a avaliação da relevância da pesquisa para seus pacientes, o adequado processo de obtenção do consentimento, o seguimento do protocolo no desenvolvimento das pesquisas, a garantia do acesso a medicamentos que trouxeram benefício aos pacientes participantes da pesquisa, além da isenta análise e divulgação dos resultados são, entre outras, responsabilidades indelegáveis do pesquisador, mesmo considerando o papel dos

CEPs no seu acompanhamento. O principal desafio está em sensibilizar a comunidade científica da necessidade de capacitação ética, ao lado e à frente da capacitação técnica sempre almejada.

REFERÊNCIAS

1. Angell M. *The Truth About The Drug Companies*. New York: Ed. Random House; 2004.
2. ANVISA. Medicamentos. Pesquisa Clínica. Dados de pesquisa clínica. <https://www.anvisa.gov.br> (acessado em 05/05/08).
3. Washington Post, 16/12/2000 –The Growth of Overseas Drug Trials.
4. Freitas, C, Lobo, M e Hossne, WS. Oito anos de evolução: um balanço do sistema CEPs – CONEP. *Cadernos de Ética em Pesquisa*. 2005; Ano VI, Nº16, novembro.
5. Res. CNS 196/96 Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Manual operacional para comitês de ética em pesquisa. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. <http://www.conselho.saude.gov.br> (acessado em 05/05/2008).
6. Res. CNS n.º 251/ 97 Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Manual operacional para comitês de ética em pesquisa. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. <http://www.conselho.saude.gov.br> (acessado em 05/05/2008).
7. Resolução CNS 292/99 “Cooperação Estrangeira” Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Manual operacional para comitês de ética em pesquisa. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. <http://www.conselho.saude.gov.br> (acessado em 05/05/2008).
8. Freitas, C. Ética em Pesquisa com Seres humanos: a Experiência Brasileira. In: Garrafa e Pessini – Organizadores. *Bioética: Poder e Injustiça*. São Paulo, Ed. Loyola, pp307-314, 2003.
9. Lemmens T, Bouchard RA. Registro de teste clínico obrigatório: reconstruindo a confiança pública na pesquisa médica. *Bioética* vol 15, 2008.

Apresentado no Congresso do Conselho Regional de Medicina do DF /2008.