

Manuel Branco Ferreira

Ensaio clínicos

Caros Colegas

Nos últimos anos tem-se assistido, por toda a Europa, a um decréscimo progressivo de protocolos de investigação por iniciativa de investigadores isolados e a um aumento relativo da proporção dos protocolos de investigação por iniciativa da indústria farmacêutica, o que seguramente se prende com os inúmeros requisitos a que, actualmente, qualquer projecto de investigação, mesmo que só tenha uma intervenção mínima, deve obedecer.

A este respeito, chama-se a atenção dos colegas para o disposto na Lei n.º 46/2004 de 19 de Agosto, que transpõe para a ordem jurídica nacional a Directiva comunitária 2001/20/CE. Para efeitos do disposto nessa lei, entende-se por **ensaio clínico** “qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou os outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respectiva segurança ou eficácia”. No entanto, não se deve pensar que medicamento experimental é somente aquele que ainda se encontra em fase de desenvolvimento ou ainda não comercializado. A mesma lei define claramente o conceito de **medicamento experimental** como “a forma farmacêutica de uma substância activa ou placebo, testada ou utilizada como referência num ensaio clínico, incluindo os medicamentos cuja introdução no mercado haja sido autorizada mas sejam utilizados ou preparados, quanto à forma farmacêutica ou acondicionamento, de modo diverso da forma autorizada, ou sejam utilizados para uma indicação não autorizada ou destinados a obter mais informações sobre a forma autorizada”.

Como decorre destas duas definições, vê-se assim que qualquer ensaio que utilize um placebo claramente cai dentro da definição de ensaio clínico, conforme definido nesta lei, já que a utilização de placebo equivale à utilização de um medicamento experimental. Apenas se exclui desta definição legal o **ensaio sem intervenção**, ao qual não se aplica esta lei, e que é definido como um “estudo no âmbito do qual os medicamentos são prescritos de acordo com as condições previstas na autorização de introdução no mercado, desde que a inclusão do participante numa determinada estratégia terapêutica não seja previamente fixada por um protocolo de ensaio, mas dependa da prática corrente; a decisão de prescrever o medicamento esteja claramente dissociada da decisão de incluir ou não o participante no estudo; não seja aplicado aos participantes qualquer outro procedimento complementar de diagnóstico ou de avaliação, e sejam utilizados métodos epidemiológicos para analisar os dados recolhidos”. Todos os outros estudos clínicos que não caibam nesta definição de ensaio sem intervenção têm de obedecer aos inúmeros requisitos que a supracitada lei prevê, sob pena de os investigadores responsáveis poderem ficar sujeitos, de acordo com o artigo 34.º, a “sem prejuízo da

responsabilidade civil, penal ou disciplinar pelos factos em causa, constitui contra-ordenação punível com coima no montante mínimo de € 5000 e máximo de € 500000:

- a) A realização de ensaio sem autorização do INFARMED ou em desconformidade com os termos em que a mesma foi concedida
- b) A realização de ensaio clínico sem o parecer favorável da comissão de ética para a saúde competente (...)

Apesar de podermos, eventualmente, não concordar com o texto do diploma legal e com as inúmeras condições que se têm de respeitar para realizar investigações clínicas, randomizadas e com ocultação (condições muitas vezes consideradas necessárias para a validade científica dos estudos), não podemos deixar de cumprir estes preceitos. Obviamente que este facto implica a grande dificuldade de qualquer um de nós poder levar a cabo, sem qualquer apoio da indústria e dos profissionais dos ensaios clínicos, estudos que não caibam na definição de ensaios sem intervenção. Por isso mesmo, é necessário que se criem, dentro das estruturas hospitalares ou das faculdades, núcleos de apoio à investigação clínica que possam encarregar-se dos aspectos burocráticos e administrativos previstos na lei. E que possam apresentar sugestões construtivas, quer no desenvolvimento dos textos de consentimento informado, nas submissões às comissões de ética ou Comissão Nacional de Protecção de Dados (nos casos em que se criem bases de dados de doentes), ou mesmo no planeamento metodológico e estatístico dos trabalhos a desenvolver. A propósito de comissões de ética, nunca é demais salientar a conveniência da submissão de todos os projectos ao parecer destas comissões, como condição prévia e *sine qua non* relativamente à realização de estudos clínicos, ainda que retrospectivos e sem qualquer intervenção. Até porque essa submissão obriga forçosamente a um esforço de organização e de sistematização do trabalho a realizar, algo que é extremamente útil e pedagógico, podendo permitir a detecção de eventuais falhas ou de pontos a melhorar. Nesse mesmo caminho, algumas revistas científicas internacionais exigem que os ensaios submetidos para publicação tenham sido registados (previamente ao seu início) em bases de dados de ensaios (públicas ou governamentais, na maior parte dos casos). Caso contrário, esses trabalhos nem sequer serão considerados para publicação.

Em Portugal ainda nos encontramos longe desta realidade, mas seria interessante, dentro da Alergologia nacional, ponderar a criação de um sistema de registo de ensaios clínicos, de acesso obviamente restrito, e que permitisse a confrontação da versão final do trabalho, apresentada para publicação, e a versão inicial desse mesmo trabalho, no que respeita a métodos e objectivos primários e secundários.

Numa altura em que, felizmente, a nossa *Revista Portuguesa de Imunoalergologia* se encontra a receber cada vez mais trabalhos de investigação alergológica nacional, de boa qualidade, merece a pena reflectirmos sobre estes aspectos, a fim de garantirmos que, num futuro próximo, façamos mais e ainda melhor e que a Alergologia portuguesa esteja na linha da frente da legalidade e da qualidade. Estes são os meus votos para 2010.

Boa leitura.