

Contribuições para a Audiência Pública sobre o PL 7082

Jorge Beloqui

Doutor em Matemática, IME-USP

Nepaids-USP, GIV, ABIA, RNP+

Representante de usuários na CONEP 1999-2005

Agradecimentos

Agradeço à Comissão pela oportunidade de dividir estas ideias e experiências.

Conflitos de Interesse

Não recebi verbas de indústria farmacêutica, diretamente ou através de alguma Organização Não Governamental sustentada por ela

As Declarações Internacionais

- Código de Nuremberg: estabelece o Termo de Consentimento, instaura a autonomia do paciente (entrar ou sair)
- Declaração de Helsinki (1964-1989-1996-2000-2008-2013): instaura o Comitê de Revisão Ética Independente, estabelece com o que comparar (e com o que não!)
- CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences): estudos em populações vulneráveis

O Princípioalismo (Informe Belmont (1974-1978))

- Respeito pela Autonomia : tanto de tomar decisões, ou seja **decidir** o que é bom para si, como para **agir** em consequência destas decisões
- Não Maleficência: não fazer o mal
- Beneficência: maximizar benefícios e minimizar riscos
- Justiça distributiva: benefícios segundo as cargas e riscos corridos

Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (Unesco, 2005)

Artigo 10 – Igualdade, justiça e equidade

Será respeitada a igualdade fundamental de todos os seres humanos em dignidade e direitos, de tal modo que sejam tratados com justiça e equidade.

Código de Ética Médica (CFM, 2009)

XVI - Nenhuma disposição estatutária ou regimental de hospital ou de instituição, pública ou privada, **limitará a escolha**, pelo médico, dos meios cientificamente reconhecidos a serem praticados para o estabelecimento do diagnóstico e da execução do tratamento, salvo quando em benefício do paciente.

É vedado ao profissional:

Art. 102. Deixar de utilizar a terapêutica correta, quando seu uso estiver liberado no País.

Declaração de Helsinque (1964-2013)

Provisões Pós-Ensaio

34.

Antes de um ensaio clínico, patrocinadores, pesquisadores e governos de países anfitriões devem fazer provisões para **acesso pós-ensaio** para todos os participantes que ainda necessitam de uma intervenção identificada como benéfica no ensaio. Esta informação também deve ser divulgada aos participantes durante o processo de consentimento informado.

Um exemplo pré Resolução 196: o ensaio MK-028 (I)

Nesta época a regulação de ensaios clínicos era supervisionado pela Sec. Nal. De Vigilância Sanitária do MS.

Estudo iniciado em abril de 1995. Patrocinado pela MSD. **Somente com voluntários brasileiros** (996), PVHA (Art. 7, VIII), mas conduzido dos EUA. Tinha 3 braços que comparavam Indinavir, Indinavir + AZT, AZT (eficácia + segurança)

Participaram 5 Hospitais públicos dos mais prestigiosos em AIDS no Estado de São Paulo

Em outubro e novembro de 1995 são divulgados os resultados dos estudos Delta e ACTG-175 que mostram a **superioridade da terapia dupla sobre a monoterapia** com AZT

Em janeiro e março de 1996 Santos e Campinas iniciam a compra de inibidores de protease (entre os quais o Indinavir) para seus cidadãos. (o que significa “habitualmente”no art. 29?)

Um exemplo pré Resolução 196: o ensaio MK-028 (II)

Em março de 1996 o MS decide adotar a terapia dupla com ARVs no Brasil para as PVHA. Alguns pesquisadores participaram da reunião e eu também como rep. de usuários.

Mas os pesquisadores do MK-028 só mudaram em **agosto**, acrescentando o ARV lamivudina (3TC) aos braços com AZT, mas deixando a monoterapia com Indinavir! Ou seja, houve tratamento inferior ao fornecido “habitualmente” por quase 4 meses!

Perguntamos a vários especialistas: ***“O protocolo de pesquisa da Merck, Sharp & Dohme deve continuar submetendo pacientes à monoterapia com o inibidor da protease ?”***

Os médicos-pesquisadores não ligados à pesquisa responderam de forma contundente:

“monoterapia com inibidor da protease é absolutamente despropositada , pois pode selecionar vírus resistentes” ou “desde a divulgação dos estudos Delta e ACTG175 ninguém está autorizado a fazer monoterapia antirretroviral ,sobre tudo com AZT”.

Um exemplo pré Resolução 196: o ensaio MK-028 (III)

Foi feita denúncia formal ao Conselho Regional de Medicina de São Paulo (CRM-SP), solicitando um posicionamento deste órgão em relação ao “*ferimento de preceitos éticos que devem nortear os experimentos clínicos em seres humanos*” com base no Código de Ética Médica , Cap. V, art.57: “*É vedado ao médico deixar de utilizar todos os meios disponíveis de diagnóstico e tratamento a seu alcance em favor do paciente*”. E o “habitualmente”? Art. 29

Questionamos os Comitês de Ética das Instituições envolvidas.

Mas 4 deles remeteram o questionamento aos mesmos pesquisadores e sua resposta foi endossada por eles. Ou seja, **não tiveram a isenção científica e ética** de solicitar pareceres para pesquisadores **não envolvidos na pesquisa!**

Em Julho de 1996 acontece a Conferência de AIDS de Vancouver, que estabelece o marco da terapia tríplice com antirretrovirais e do exame de carga viral para acompanhar as PVHA em tratamento.

Um exemplo pré Resolução 196: o ensaio MK-028 (IV)

Este ensaio vinha fazendo os exames de carga viral, remetendo o sangue aos EUA. Solicitamos **que os resultados fossem fornecidos aos voluntários** assim que realizados, para que pudessem ter a opinião de um médico não envolvido na pesquisa sobre sua saúde.

Eles se negaram a fornecé-los!

Alguns pacientes não deixavam o ensaio apesar de sua piora clínica porque queriam ter o acesso ao Indinavir.

Por isso, foi em novembro de 1996 o Estado de São Paulo anunciou o fornecimento de inibidores de protease, viemos a público denunciar a pesquisa!

Solicitamos um parecer ao grupo que estava formando o que seria a CONEP.

Em dezembro de 1996 o MS anuncia o fornecimento de terapia tríplice às PVHA.

A situação foi denunciada num artigo do Miami Herald.

A CONEP solicitou 3 pareceres ***de pesquisadores independentes***, que concordaram conosco. E solicitou ao ensaio o fechamento do braço de monoterapia e o fornecimento imediato dos exames de carga viral.

Duas semanas depois, o ensaio foi encerrado.

Consequências

Este episódio mostrou que:

1. Os Comitês de ética fechavam com seus colegas, porque foram incapazes de pedir pareceres externos de pessoas não comprometidas. Cadê a isenção científica e ética? “A saúde do meu paciente será minha primeira preocupação”????????
2. Somente um órgão não comprometido fez isto. No caso, a CONEP.
3. **Não forneceram oportunamente os resultados dos exames realizados com o próprio sangue dos voluntários**
4. **forneceram tratamento pior que o da rede pública**
5. **insistiram na monoterapia com indinavir**
6. **assistiram à piora do paciente sem tomar providências (porque o estudo tinha desfecho clínico, ou seja AIDS)**
7. **Foi um ensaio conduzido do exterior só com PVHA brasileiras. Por quê não era realizado também no país de origem? (Art. 7)**
8. **É importante ter representantes de usuários capazes de expressar os pontos de vista dos voluntários e das populações do ensaio (Art. 9c)**

Observações sobre o PL em análise

Seção II, art 8

Instância Nacional de Ética em Pesquisa

O PL não prevê o sistema de nomeação nem os mandatos. Acho claro que não deve ficar ao sabor das preferências do novo Ministro ou Secretário. Portanto propomos :

1. Os membros serão escolhidos entre os candidatos propostos pelos CEPs credenciados há pelo menos um ano;
2. Os mandatos serão de 4 anos, permitida a recondução;
3. A renovação será por metades a cada dois anos;
4. Haverá pelo menos um representante de usuários;
5. A escolha será realizada por votação do Conselho Nacional de Saúde.

Justificativa: a. é necessário ter um órgão com ampla participação de usuários para assegurar a proteção dos futuros voluntários de pesquisas;

b. a capacidade de atuação está garantida pelo fato de ser proposto por pelo menos um CEP

c. é necessário ter isenção e não ficar ao sabor das preferências do Ministro ou Secretário

Seção III, Art. 9c)

O (s) representante(s) de usuários

Na nossa experiência como representante de usuários, as características mais importantes destes são:

1. ser capaz de expressar pontos de vista e interesses de indivíduos e/ou grupos de participantes de pesquisa e,
2. representativos de interesses coletivos e públicos diversos

Nesse sentido, sugerimos indicação pelos Conselhos de Saúde locais ou Estaduais, ou pelos Fóruns de Patologias

Capítulo III, Seção II, Art. 22

Propomos a seguinte redação: “O participante será indenizado por eventuais danos sofridos em decorrência da pesquisa clínica. **Também** receberá a assistência à saúde necessária relacionada a tais danos”

Justificativa: deve estar clara a diferença entre a assistência à saúde e a indenização correspondente aos danos ocasionados, sequelas, internações, perdas de dias de trabalho, etc.

Cap VI, Art. 30 (I)

Caput (proposta):

Ao término da pesquisa, o patrocinador garantirá aos participantes o fornecimento gratuito e por tempo indeterminado, da melhor intervenção identificada pelo estudo, seja ela profilática, de diagnóstico ou tratamento, segundo as necessidades de cada participante.

Justificativa: é necessário **acrescentar a profilaxia** como consta na Res. 466, e como consta no art. 30 do PL para o caso de tratamento. Com efeito, uma intervenção profilática ou de diagnóstico não pode ser considerada menos importante para o voluntário do que uma intervenção de tratamento. Isto relaciona-se com a D de Helsinque (34) citada antes.

Cap VI, Art. 30 (II)

Ilustramos com dois exemplos:

- a. A profilaxia pré-exposição para HIV: a pessoa sem HIV toma estes medicamentos e assim evita a infecção pelo HIV. Cessar o fornecimento de uma pessoa adaptada à intervenção pode levar a uma infecção imediata pelo HIV;
- b. A pesquisa com anticoncepcionais: a mulher adapta-se ao anticoncepcional em estudo. Não é possível mudar o anticoncepcional só porque a pesquisa acabou!
- c. O acesso pós ensaio está diretamente relacionado com o **princípio de justiça distributiva** (*Inf. Belmont*). *Ou seja, quem correu mais riscos deve ter acesso prioritário aos frutos da pesquisa*

Cap VI, Art. 30 (III)

V – **Acrescentar:** “esta informação deve constar do TCLE”

Justificativa: esta informação pode ser importante para que o voluntário decida se quer entrar no estudo ou não;

VI – **Acrescentar:** “ para essa finalidade”.

Justificativa: o medicamento pode estar sendo fornecido pelo SUS, mas somente para outra finalidade

Cap V, Art. 29 (I)

Parágrafo único:

“... O participante da pesquisa não pode ser privado de receber a melhor profilaxia, diagnóstico ou tratamento existente.”

O PL aprovado coloca “habitualmente”. Esta ideia pode levar a desigualdades inaceitáveis entre os participantes de hospitais diversos, ou de locais diversos. Assim um estudo com centros no exterior, em países desenvolvidos poderia ter “habitualmente” uma profilaxia, diagnóstico ou tratamento superiores ao usado “habitualmente” num país em desenvolvimento. Isto daria um padrão duplo de ética em pesquisa, um para os países mais desenvolvidos e outro para os menos desenvolvidos. O que conflita com o princípio da dignidade humana.

Há também uma dificuldade em definir habitualmente:

1. seria o disponível no SUS?;
2. Ou seria o disponível no Hospital?;
3. Seria o disponível pelo plano de saúde particular que o participante tiver?

Cap V, Art. 29 (II)

4. Ou o fornecido nas pesquisas relacionadas?
Contrapõe-se ao **Código de Ética Médica** Art. 102.
Deixar de utilizar a terapêutica correta, quando seu uso estiver **liberado** no País.

E por último:

Ao optar pelo “habitualmente” oferecido, pode-se optar por métodos obsoletos, com inferioridade já comprovada a respeito de outros métodos, **tendo pouco valor científico inovador.**

Sugestões finais (I)

Incorporar e aprovar neste projeto todas as Resoluções de Ética em Pesquisa elaboradas até o momento.

Justificativa:

Estas resoluções são o fruto de vários anos de prática e reflexão sobre a Ética em Pesquisa no Brasil, com a participação de pesquisadores, usuários, filósofos, religiosos, associações científicas, etc.

Por esta razão é importante conservá-las reconhecendo o esforço realizado por aqueles que têm acompanhado estes temas no Brasil.

Sugestões finais (II)

Incorporar:

1. Código de Nuremberg;
2. Declaração de Helsinque (Associação Médica Mundial);
3. Declaração da CIOMS;
4. Declaração da Unesco

Justificativa: inserir nesta lei o espírito das discussões e consensos internacionais

Sugestões finais (III): A construção da Res 196/96

Quero declarar que eu e outros ativistas de HIV/AIDS fomos convidados em 1995, junto com os representantes de movimentos de outras patologias, para realizarmos uma oficina preparatória de 3 dias em Petrópolis, financiada pelo CORDE, do Ministério de Justiça.

Sugerimos que **idêntica medida** seja tomada desta vez, antes de dar continuidade a este processo, condizente com o “controle social” alegado no art. 7 VII

Obrigado

beloquijorge@gmail.com

11 50840255

Referências MK-028:

Cad. Saúde Pública 17 (4) 863-875, julho, 2009;

Folha de São Paulo, 22/03/1997;

Caderno Pela Vida (www.aids.org.br).