

COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE DA ARS NORTE, IP

Parecer n.º 2

(Sobre estudo observacional da Novartis em população de doentes com diabetes)

A - APRESENTAÇÃO DOS FACTOS

A Comissão de Ética para a Saúde da ARSN abriu o Processo n.º 02.09CES com base no despacho exarado pelo Ex.mo Senhor Dr. Pimenta Marinho, Vogal do Conselho Directivo, em 10Mar2009, o qual remete para apreciação da CES o Parecer sem n.º, datado de 24Fev2009, oriundo da Assessoria de Diabetes, assim como a documentação anexa.

A-1. Os documentos para apreciação são os seguintes:

1. Ofício da Novartis, datado de 03Out2008, Ref. de entrada na ARSN n.º 41320, 07Out2008, assinado pela Dr.ª Teresa Carqueja, Directora Médica da Novartis, cujo assunto é «Pedido de Parecer de Estudo Observacional em doentes com diabetes *mellitus* tipo 2» e que acompanha os seguintes anexos:
 - a. «Epidemiology Protocol CLAF237A2403» – 29 páginas
 - b. «Informação ao Doente e Consentimento Informado, Vildagliptina/LAF237» – 7 pág.
 - c. «eCRF Description, Praxeel Nr. 96032» – 17 pág.
 - d. «Site Agreement» – 12 pág.
2. Parecer da Assessoria dos Cuidados Primários da ARSN, dirigido ao Conselho Directivo, sem n.º, datado de 21Out2008, assinado pela Dr.ª Maria Constantina Silva.
3. Ofício do CD da ARSN, n.º 54649, datado de 28Out2008, dirigido à Novartis.
4. Ofício da Novartis, datado de 14Jan2009, Ref. de entrada na ARSN n.º 2167, 15Jan2009, assinado pela Dr.ª Teresa Carqueja, Directora Médica da Novartis, cujo assunto é «Resposta a pedido de esclarecimento sobre Parecer relativo a Estudo Observacional em doentes com diabetes *mellitus* tipo 2» e que acompanha os seguintes anexos:
 - a. «Epidemiology Protocol CLAF237A2403» – 29 pág.
 - b. «Informação ao Doente e Consentimento Informado, Vildagliptina/LAF237» – 7 pág.
 - c. «Woksheet to Facilitate Data Entry» – 5 pág.
 - d. «Site Agreement» – 12 pág.
5. Parecer da Assessoria de Diabetes da ARSN, dirigido ao CD, sem n.º, datado de 24Fev2009, assinado pela Dr.ª Conceição Bacelar.

A-2. Resumo da documentação

1. O estudo em apreço é «*multinacional, multicêntrico, de Fase IV, prospectivo, observacional de coortes, para avaliação do perfil de vildagliptina (Galvus®) e da associação de dose fixa vildagliptina/metformina (Eucreas®), comparativamente a anti-diabéticos orais, em doentes com diabetes de tipo 2, numa situação “real”.*»
2. O estudo será realizado por médicos de família dos centros de saúde em doentes pertencentes às suas listas de seguimento, sendo da sua exclusiva responsabilidade a selecção dos doentes e a respectiva integração nos dois grupos a comparar – os que recebem associação medicamentosa que inclui a vildagliptina e os que recebem associação medicamentosa que a não inclui. Estão previstos, na amostra portuguesa, 7500 doentes observados num período de um ano.

3. A Assessoria dos Cuidados Primários colocou algumas questões relacionadas, em especial, com os critérios de selecção dos médicos participantes, com a afectação do montante pago pela Novartis e com a propriedade intelectual dos resultados do estudo.
4. A Assessoria de Diabetes pronuncia-se sobre os mesmos pontos.
5. Os documentos da Novartis obedecem aos requisitos legais e às orientações das convenções internacionais sobre a matéria.

B - IDENTIFICAÇÃO DE QUESTÕES ÉTICAS

B-1. Os estudos observacionais, com fármacos já aprovados pelas autoridades competentes para uso corrente e submetidos às autorizações para a sua comercialização, são, muitas vezes considerados como incentivos à prescrição e revestem, objectivamente, carácter promocional.

B-2. Todavia, ultrapassadas as diversas fases de ensaio clínico, não há melhor forma de demonstrar uma eventual diferença de eficácia entre duas possíveis associações medicamentosas que não seja a de realizar um estudo observacional em que seja dada inteira liberdade aos participantes na formação dos grupos e haja uma cuidadosa monitorização dos resultados.

B-3. O desenho e a organização de um estudo multicêntrico internacional necessita do estabelecimento de rigorosas regras que não se compadecem com ajustes locais ou regionais que desvirtuem uma obrigatória homogeneidade. Assim sendo, o Conselho Directivo da ARSN, enquanto entidade com poderes para o efeito, está limitado à aceitação ou à recusa, sem aparente margem para negociação de opções intermédias, nomeadamente no que concerne à utilização dos resultados recolhidos.

B-4. As questões identificadas pelas Assessorias que justificam ponderação por parte da ARSN e que podem ser alvo da atenção da entidade promotora são, a nosso ver, as seguintes:

1. Escolha dos médicos participantes

A Novartis refere que a participação dos médicos tem carácter voluntário mas considera que deve realizar um «*trabalho prévio de identificação, abordagem e apresentação preliminar do estudo, para identificação dos médicos que desejam participar no estudo*».

2. Contrapartidas

O Apêndice ao «Site Agreement» (pág. 11) prevê que os participantes recebam contrapartidas financeiras correspondentes a um determinado valor por cada doente que termine o período de observação, referindo que o pagamento é feito a título de compensação do “*Principal Investigator/Institution*”. Simultaneamente a Novartis afirma que “*os dados a recolher apenas incluem procedimentos constante do normal acompanhamento em ambulatório de um doente com DMT2*”, podendo estes “*ser introduzidos fora da hora do horário da consulta, não prejudicando a prestação de cuidados aos restantes utentes e maximizando o cuidado colocado nos registos clínicos dos doentes observados*”.

B-5. O modelo de “Consentimento informado” proposto, contém explicações adequadas, contudo refere expressamente o “hospital” (pág. 5) quando o estudo decorre em ambiente de centros de saúde.

C - CONCLUSÕES

Tendo em vista ultrapassar as reservas levantadas, considera-se que, para ser autorizada a realização do Estudo, se devem ter em conta as seguintes recomendações:

C-1. Condicionar a selecção de médicos (com exclusão de médicos em formação) participantes no Estudo à autorização expressa, caso a caso, do Director Executivo do Agrupamento de Centros de Saúde a que pertença a unidade de saúde onde labore cada participante.

C-2. Condicionar a referida autorização à aceitação por parte de cada médico participante de que a contrapartida financeira, em cada Agrupamento, será integrada, oficialmente, em verbas destinadas a serem gastas em benefício da assistência local aos doentes com diabetes e/ou destinadas a projectos de promoção pedagógica e científica dos seus profissionais, mormente dos participantes.

C-3. Corrigir o modelo de “Consentimento informado” no que se refere ao local onde decorre o Estudo.

Face ao exposto, a Comissão de Ética para a Saúde da ARSN é de parecer que, atentas as recomendações acima referidas, deve ser deferido o pedido de autorização para a realização do Estudo referente ao «*Epidemiology Protocol CLAF237A2403 - A multinational, multicenter, post-authorization, prospective observational cohort study to access the profile of vildagliptin and the fixed-dose combination of vildagliptin/metformin relative to comparator oral antidiabetic drugs in patients with type 2 diabetes in a real-world setting*».

Complementarmente, a Comissão de Ética para a Saúde da ARSN, considerando o disposto no Decreto-lei n.º 97/95, de 10 de Maio, por lhe caber «*zelar pela observância de padrões de ética no exercício das ciências médicas, por forma a proteger e garantir a dignidade e integridade humanas*», **recomenda ainda que o Conselho Directivo da ARSN coloque à Novartis a obrigatoriedade de que sejam enviadas cópias a esta CES de todos os impressos de “Consentimento informado” que sejam assinados na área da ARSN, com indicação da respectiva unidade de saúde.**

O relator, Dr. Rosalvo Almeida

Aprovado em reunião do dia 20 de Março de 2009 por unanimidade.



O Presidente da CES, Rosalvo Almeida