REGULAMENTO EUROPEU de ENSAIOS CLINICOS (EU) nº 536/2014 de 16 de abril

Perspetiva da Comissão de Ética para a Investigação Clínica

Maria Alexandra Ribeiro

19 de janeiro de 2022

Alterações e Inovações – Impacto CEIC

- Avaliação ético-científica e provisões nacionais em separado (parte I e parte II);
- Prazos curtos e decisão tácita;
- Avaliação coordenada parte I e decisão única;
- Portal e base de dados (CTIS);
- Avaliação baseada no risco: “EC de mínima intervenção”;
- (Novas) Regras para o “Consentimento Esclarecido”.
  - Procedimento simplificado
  - EC em situação de emergência
- Resultados e Resumo para leigos publicamente disponíveis no Portal

Principais Desafios *operacionais*

- Sistema de Avaliação e Autorização - Dossier Parte I
  - Articulação com INFARMED, I.P. → Encurtamento dos prazos
- (Possibilidade) Avaliação simultânea parte I e parte II
  - Disponibilidade dos peritos e cumprimento de prazos
- Um único pedido de esclarecimentos e/ou correções parte II
  - Formulários de consentimento e materiais de divulgação
  - Disposições financeiras (contratos)
- Funcionamento GA e Plenário CEIC
  - Alocação de recursos Gabinete Apoio exclusivamente ao *CTIS*
  - *Harmonização/consolidação* avaliação peritos em Comissão Executiva
  - Decisão - Parecer ético
    - ✓ Plenária da CEIC como órgão deliberativo → Reuniões ordinárias *versus* extraordinárias

Avaliação Parte I - Decisão

EMC pode discordar da conclusão do EMR quanto à parte I do relatório de avaliação, **unicamente por 3 motivos:**

a) Se considerar que a participação no ensaio clínico submeteria um sujeito do ensaio a um **tratamento inferior ao da prática clínica normal** (no Estado-Membro em causa);

b) **Violação do direito nacional** a que se refere o artigo 90º (requisitos específicos aplicáveis a **grupos especiais de medicamentos**);

c) Considerações em matéria de **segurança dos sujeitos** do ensaio e de **fiabilidade e robustez dos dados**.

Artigo 8º

Avaliação Parte II – Decisão

- Avaliação do pedido em conformidade com:
  - (…)
  - h) as regras aplicáveis à recolha, armazenamento e utilização futura de amostras biológicas dos participantes;
    - *Template: "Compliance biological samples collection, storage and future use"*
  - Vários *Templates* para promotor (opcionais);
  - Relatório de avaliação Parte II – *Template*;
- (EM) CEIC pode solicitar informações complementares ao promotor;
- (EM) CEIC deve comunicar a respetiva conclusão
  - ✓ inclui as matérias relativas às disposições financeiras tal como fazem parte do processo do ensaio clínico.

Artigo 7º

EC mínima intervenção

EC que satisfaz **todas** as condições :

a) Os ME, com exceção dos placebos, estão autorizados;

b) De acordo com o protocolo

i) os ME são utilizados em conformidade com os termos da AIM, ou

ii) a utilização dos ME é **comprovada e sustentada por provas científicas publicadas** em matéria de segurança e eficácia desses ME em qualquer dos EMC; e

c) Os procedimentos de diagnóstico ou de monitorização complementares não representam mais do que um **risco ou sobrecarga adicionais mínimos** para a segurança dos sujeitos do ensaio em comparação com a **prática clínica normal** em EMC .

Artigo 2º

EC mínima intervenção - Procedimentos

- Sujeito a **regras menos rigorosas** no que diz respeito à
  - monitorização
  - aos requisitos relativos ao conteúdo do processo permanente do EC e
  - rastreabilidade do ME;
- Submetido ao **mesmo procedimento** de pedido **de autorização**;
- **Classificação** proposta **pelo promotor**;
- **Requer avaliação/confirmação** da classificação → CEIC;
- Seguro para EC mínima intervenção → mantém-se o requisito de compensação por eventuais danos aos participantes.

EC por grupos

Consentimento esclarecido **por meio simplificado,** desde que reunidas **todas** as condições:

- O meio simplificado respeita a legislação do EMC;
- A metodologia do EC exige que grupos de sujeitos, em vez de sujeitos individuais, recebam diferentes ME no EC.
- É um ensaio com mínima intervenção e os ME são utilizados em conformidade com AIM.
- **Não são** realizadas quaisquer intervenções para além do tratamento padrão dos participantes.
- O **protocolo justifica as razões** para a obtenção de consentimento simplificado, e descreve o alcance das informações prestadas aos sujeitos, bem como as **modalidades de prestação de informações**.

Artigo 30º

(Novas) Regras para Consentimento

Descrição detalhada de informações e inclusão para:

- Participantes em geral
- Participantes incapazes (Artigo 31º)
- Menores (Artigo 32º)
- Grávidas ou lactantes (Artigo 33º)
- Situações de emergência (Artigo 35º)
- Ensaios por grupos (Artigo 30º)

(Maior) Proteção dos participantes

Consentimento em EC por grupos e mínima intervenção

Investigador pode obter o **consentimento por meio simplificado** em:

- **grupos de sujeitos**, em vez de sujeitos individuais, que recebam diferentes ME no âmbito de um EC;
- EC com **mínima intervenção** <u>**e**</u> os ME são utilizados em **conformidade** com os termos da **AIM**;
- **não são realizadas** quaisquer **intervenções** para além do tratamento padrão dos sujeitos em causa;

➢ EC, que têm como finalidade a comparação entre tipos de tratamento estabelecidos, deverão ser **sempre realizados num único** EM.

Considerando 33) e Artigo 30º

❖ PT: Promotor deverá propor o meio simplificado → avaliado pela CEIC

Ensaios clínicos em situação Emergência

Pode ser obtido consentimento e dadas informações **após a decisão de incluir**, de acordo com o protocolo, se estiverem reunidas todas as condições :

- Devido à urgência da situação, causada por uma **situação clínica repentina de perigo de vida** ou outra situação grave;
- Expectável **benefício clinico direto relevante** para **o** sujeito;
- Não é possível, dar informações prévias e **obter consentimento do representante legal**;
- Investigador não tem conhecimento de objeções à participação;
- Tem **relação direta com o quadro clínico** do sujeito do ensaio, e este apenas pode ser realizado em situações de emergência;
- Representa **risco mínimo** para **o** sujeito em comparação com o **tratamento padrão** (…).

Artigo 35º

Concluindo, nos EC Emergência

- Regulamento permite **inclusão <u>sem consentimento prévio</u>** do participante (ou do seu representante legal),

  desde que: *"*Não é possível, dar informações prévias e obter consentimento do representante legal";
- Devendo ser prestada informação e
- Solicitado o **consentimento esclarecido** para a **continuação da participação** no EC "sem demora indevida".

➢ Especial atenção tem de ser dada pela condição de particular vulnerabilidade destes potenciais participantes

Desafios e Questionamentos Éticos:

- Classificação de EC de mínima intervenção
  - "utilização comprovada e sustentada por provas científicas publicadas"
  - procedimentos que "não representam mais do que risco ou sobrecarga adicional mínima"
  - "prática clínica normal"
- Processo de Aprovação Curto e Tácito
  - impacto na qualidade e rigor de avaliação
- Consentimento alargado para utilização de dados e/ou amostras para investigação adicional (ou futura)
  - Oportunidade de I&D *versus* direitos participantes
- Consentimento esclarecido por meio simplificado
- EC em situação de emergência
  - Oportunidade de I&D *versus* respeito pela autonomia dos participantes

Oportunidades:

- Estreitar (ainda mais) colaboração de avaliação com INFARMED, I.P;
- (Expectável) Reforço da proteção dos participantes;
- Maior Transparência: Resumo para leigos e Informação Pública;
- Incentivo à investigação (principalmente) académica
  - ✓ Simplificação procedimentos para EC com medicamentos com AIM;
  - ✓ (Melhor) Responder aos interesses particulares dos doentes e médicos, testando por exemplo tratamentos padrão ou otimizar a utilização de medicamentos;
- Trazer *mais e melhor* investigação para PT.

Comissão de Ética para a Investigação Clínica

REGULAMENTO de ECs (EU) nº 536/2014 de 16 de abril - Perspetiva da CEIC

Obrigada!

Maria Alexandra Ribeiro

19 de janeiro 2022