

Declaração da ISDB sobre o Avanço Terapêutico no Uso de Medicamentos

Paris 15-16 Novembro de 2001

A reunião realizou-se na sede de *la revue Prescrire*, 83, boulevard Voltaire, com o financiamento da Sociedade Internacional de Boletins sobre Medicamentos (ISDB) e membros individuais da Sociedade.

CONTEÚDO

Objetivo e contexto

Identificando um avanço terapêutico

Eficácia

Segurança

Conveniência

Obstáculos para o surgimento do avanço terapêutico

Formuladores de políticas e órgãos regulatórios de medicamentos

Organizações de assistência à saúde

Pesquisadores

A indústria farmacêutica

Obstáculos para a identificação dos avanços terapêuticos pelos profissionais e pela população

Propostas

Para identificar um avanço terapêutico

Para os formuladores de políticas e órgãos regulatórios

Para os governos e organizações internacionais

Para os profissionais da saúde e a população

Anexo I

Sobre a palavra consumidor

Anexo II

Preço do medicamento

COLABORADORES

Os participantes e revisores mencionados abaixo contribuíram para os sucessivos rascunhos da Declaração durante vários meses.

PARTICIPANTES NO GRUPO DE TRABALHO

Danielle Bardelay, *La revue Prescrire*, (ISDB) França

Wolfgang Becker-Brüser, *Arznei-Telegramm*, (ISDB) Alemanha

Hirokuni Beppu, *The Informed Prescriber*, (ISDB) Japão

Pierre Chirac, *Médecins Sans Frontières*, França

Joe Collier, *Drug and Therapeutics Bulletin*, (ISDB) Reino Unido

Gita Fernando, *Sri Lanka Prescriber*, (ISDB) Sri Lanka

Maria Font, *Dialogo sui Farmaci*, (ISDB) Itália

Rokuro Hama, *Kusuri-no-check*, (ISDB) Japão

Andrew Herxheimer, *DIPEX*, Reino Unido

Christophe Kopp, Presidente da ISDB
Ksenija Makar-Ausperger, (ISDB) Pharmaca Drug Bulletin, Croácia
Gilles Mignot, La revue Prescrire, (ISDB) França
José Recalde, Boletín Terapéutico Andaluz, (ISDB) Espanha
Keiko Sakaguchi, Kusuri-no-Check, (ISDB) Japão
Andrea Tarr, ISDB Committee, Drug and Therapeutics Bulletin, Reino Unido
Gianni Tognoni, Informazioni sui Farmaci and Ricerca & Pratica, (ISDB) Itália
Bruno Toussaint, La revue Prescrire, (ISDB) França
Elisabeth Veyriac, La revue Prescrire, (ISDB) França
Bozidar Vrhovac, Pharmaca Drug Bulletin, (ISDB) Croácia

OS SEGUINTE TAMBÉM REVISARAM A DECLARAÇÃO DA ISDB

Gilles Bardelay, La revue Prescrire, França
Paul Blake, Martindale - the Complete Drug Reference, Reino Unido
Marc Bogaert, Folia Pharmacotherapeutica, Bélgica
Isabelle Breton, La revue Prescrire, França
Jules Desmeules, Pharma-Flash, Suíça
Silvio Garattini, Mario Negri Institute, Itália
Ellen 't Hoen, Médecins sans Frontières, Holanda
Mohan Joshi, Drugs and Therapeutics Letter, Nepal
Jacques Juillard, La revue Prescrire, França
Marc Legrelle, La revue Prescrire, França
Joel Lexchin, Health Action International, Canadá
Dinesh Mehta, British National Formulary, Reino Unido
Jean Louis Montastruc, Toulouse University, França
Jean Pierre Noiry, La revue Prescrire, França
Jörg Schaaber, Pharma-Brief, Alemanha
Molly Thomas, Rational Drugs, Índia

DECLARAÇÃO DA ISDB SOBRE O AVANÇO TERAPÊUTICO NO USO DE MEDICAMENTOS

A Sociedade Internacional de Boletins sobre Medicamentos (International Society of Drug Bulletins - ISDB) promove a publicação de informação independente de boa qualidade sobre medicamentos e terapêutica para profissionais da saúde e população, em todos os países.

A ISDB formou um Grupo de Trabalho para deliberar sobre os assuntos que constituem um genuíno avanço terapêutico, do ponto de vista dos pacientes e da Sociedade. O Grupo de Trabalho reuniu-se, em Paris, França, nos dias 15 e 16 de novembro de 2001, e, em nome da Sociedade, tornou pública a seguinte Declaração:

I - Objetivo e contexto

As práticas da indústria farmacêutica e órgãos regulatórios que confundem a distinção entre um avanço terapêutico genuíno e uma mera inovação foram os desencadeadores desta Declaração da ISDB.

A "inovação" é um tema importante para as pessoas interessadas no tratamento medicamentoso: a população, profissionais da saúde e seus provedores de informação, formuladores de políticas de saúde e autoridades regulatórias, organizações que gastam recursos com medicamentos e a indústria farmacêutica. Destes, os profissionais da saúde têm um papel indispensável para averiguar o valor de um novo tratamento medicamentoso e decidir

sobre a prescrição ou dispensação deste. Contudo, suas habilidades individuais devem estar apoiadas em informação independente. Os pacientes e a população contam com os profissionais para assegurar que seus interesses maiores sejam defendidos.

De forma crescente, a indústria farmacêutica cria a impressão de que há um imperativo para o desenvolvimento e aprovação mais rápidos das intervenções inovadoras (*) para que os pacientes tenham acesso rapidamente a elas. Já os profissionais que trabalham em boletins independentes sobre medicamentos têm mostrado que esta impressão é enganosa. Inúmeros boletins da ISDB avaliam criticamente as evidências sobre todos os medicamentos recém-comercializados, e publicam suas conclusões se e em qual extensão estas novas intervenções superam as opções disponíveis (medicamentosas e não-medicamentosas). De modo geral, não mais que um pequeno percentual das intervenções medicamentosas recém-aprovadas, em um ano, oferece uma vantagem que valha a pena aos pacientes, quando comparado às opções previamente disponíveis.

A Declaração da ISDB coloca as necessidades dos pacientes e profissionais em primeiro lugar, e visa a definir "avanço terapêutico" em termos de "vantagem comparativa". As necessidades dos pacientes incluem as necessidades individuais e coletivas da população.

O termo "inovação" envolve três conceitos:

- O conceito comercial: qualquer produto "*me-too*"¹ recém-comercializado, novas substâncias, novas indicações, novas formulações, e novos métodos de tratamento.
- O conceito tecnológico: qualquer inovação industrial, tal como o uso de biotecnologia, ou a introdução de um novo sistema de liberação da substância (adesivo, aerossol, etc.), seleção de um isômero ou um metabólito.
- O conceito de avanço terapêutico: um novo tratamento que beneficia o paciente, quando comparado a opções previamente existentes.

(*) Refere-se a produtos medicamentosos (incluindo medicamentos tradicionais), suas novas formulações ou indicações, e considera-se o uso para tratamento e profilaxia.

É de interesse da indústria farmacêutica obscurecer a distinção entre os três conceitos. E, em nome da alegada inovação, a indústria farmacêutica impõe sua agenda sobre os órgãos regulatórios e atinge os profissionais e a população, através da publicidade. Os formuladores de políticas, organizações que gastam recursos com medicamentos e órgãos regulatórios devem trabalhar em prol do interesse maior da população e não aceitar as alegações da indústria, de que uma inovação é necessariamente um avanço terapêutico.

II – Identificando um avanço terapêutico

Quando se avalia se uma nova intervenção é um avanço terapêutico, é crucial considerar a eficácia, segurança e conveniência (ajuda aos pacientes para o bom uso). A eficácia, a segurança e a conveniência estão interrelacionadas: elas devem ser avaliadas concomitantemente e reavaliadas regularmente com o surgimento de novas evidências. Naturalmente, a avaliação contínua das substâncias antigas é essencial para que os medicamentos que não sejam mais úteis possam ser eliminados, e as formas de administração de medicamentos mais novas ou melhores já aprovadas possam ser identificadas. Um avanço terapêutico não deve ser observado de forma isolada: custo e qualidade também devem ser considerados (ver Anexo II).

1 – Eficácia

A eficácia descreve em que dimensão um fármaco atinge o efeito pretendido (ex: alívio da dor, contracepção). Quando considerada como componente do avanço terapêutico, a

eficácia deveria ser avaliada na prática clínica habitual: o que usualmente se denomina "efetividade", para distinguí-la da "eficácia" observada nos ensaios clínicos.

Os ensaios clínicos controlados são aceitos como método padrão para testar a eficácia de um medicamento. Contudo, sua elaboração e execução são freqüentemente inadequados, o que conduz a conclusões pouco confiáveis ou irrelevantes. A seguir, apontamos os principais motivos de preocupação com este tema:

- a) Ensaios em que se compara um fármaco com alternativas inadequadas, por um lado, os pacientes são expostos a um nível de cuidado inadequado, por outro lado, induz a obtenção de resultados com vieses favoráveis ao novo medicamento. Quando se dispõe de um tratamento com um perfil benefício/risco favorável, os ensaios controlados com placebo se tornam excessivos e inaceitáveis.
- b) Ensaios que empregam critérios de medição de resultados pouco convincentes, clinicamente irrelevantes, ou metodologicamente fracos ou expostos ao risco de falseamento da significância estatística (ex: quando se utilizam critérios de avaliação alternativos e sem definição prévia, escalas e medidas não validadas na situação clínica ou população específica, ou combinação de critérios de avaliação de diferentes relevâncias);
- c) Ensaios conduzidos em populações e(ou) contextos que não são representativos daqueles em que a nova intervenção poderá ser empregada;
- d) Especialmente controversos e inquietantes são os ensaios de equivalência ou de "não inferioridade", que representam uma grande proporção dos ensaios clínicos patrocinados pela indústria. A execução desses ensaios, freqüentemente elaborados com vistas ao registro do medicamento, apresentam claros problemas éticos:
 - os pacientes que participam destes estudos são enganados quanto a suas expectativas de estar recebendo melhores cuidados;
 - a investigação não é orientada pelas necessidades reais, mas apenas é parte dos planos de comercialização do laboratório.

2 – Segurança

Geralmente, os novos medicamentos são aprovados com base em estudos de eficácia; os dados sobre segurança são considerados como questão secundária.

A consideração sobre segurança implica na atenção aos efeitos adversos freqüentes, bem como aqueles raros e sérios.

No momento da primeira autorização, deve-se ter uma postura cética com relação ao perfil de segurança aparentemente aceitável de um novo fármaco, uma vez que os efeitos adversos raros somente poderão ser detectados, quando uma ampla população for exposta a ele. Os estudos pré-clínicos sobre toxicidade são raramente publicados ou de difícil acessibilidade. Freqüentemente, nada se sabe sobre a toxicidade de um fármaco, ainda que tenham sido realizados estudos em animais. Todos esses dados são necessários para uma avaliação independente de sua segurança. Muitos órgãos regulatórios e centros de farmacovigilância publicam escassa ou nenhuma informação sobre segurança dirigida aos profissionais e à população.

3 – Conveniência: ajudando os pacientes e profissionais no bom uso dos medicamentos

O termo conveniência inclui tanto a facilidade de uso dos medicamentos e seus dispositivos, como a confiabilidade da embalagem. Um aperfeiçoamento na conveniência que produza maior observância ao regime de tratamento, por si só, pode ser considerado como avanço. Deve-se manter postura cética, diante das alegações de maior conveniência para as intervenções farmacológicas que não sejam acompanhadas de dados relevantes.

A observância ao tratamento depende da conveniência do esquema de administração para pacientes e profissionais da saúde, da duração do tratamento, das condições de conservação (especialmente, em climas quentes), junto à qualidade e segurança da embalagem, incluindo a informação ao paciente e a facilidade de manuseio da embalagem.

Não obstante, a facilidade de uso pode ser claramente desfavorável, se aumentar a possibilidade de causar danos.

III - Obstáculos para o surgimento do avanço terapêutico

Todas as partes envolvidas na investigação e desenvolvimento de novas intervenções farmacológicas compartilham a responsabilidade de apresentar avanços terapêuticos.

1 – Formuladores de políticas e órgãos regulatórios de medicamentos

A falta de transparência e de controle democrático das atividades regulatórias, e o fato das taxas de petição de comercialização representarem freqüentemente mais de 50% da receita das agências regulatórias, podem afrouxar a consideração das necessidades públicas. Como prestadoras de serviços, as agências regulatórias nacionais e internacionais competem entre si para arrecadar as taxas de petição. Isto pode conduzir a uma menor restrição de algumas agências, favorecendo os interesses da indústria. Além disso, os critérios empregados no trabalho das agências regulatórias e a legislação variam, internacionalmente. Onde se dispõe de um ajuste de mútuo consentimento, a companhia farmacêutica pode retirar determinada petição de uma agência regulatória que detecta um problema e reapresentá-la em uma agência menos rígida.

É comum medir a efetividade de uma agência regulatória pela quantidade e rapidez com que concede as autorizações de comercialização, em lugar da qualidade de suas decisões. Isto é claramente inadequado, quando as agências regulatórias não exigem a realização de estudos durante a comercialização para uma nova intervenção farmacológica que seja sustentada por poucas evidências de eficácia e segurança na ocasião da aprovação. Este comportamento é inaceitável, mesmo quando se trata de medicamentos indicados para situações clínicas críticas.

A pressão exercida pela indústria sobre os órgãos regulatórios para que acelerem o processo de aprovação de medicamentos em resposta as necessidades de harmonização obstrui o reconhecimento dos verdadeiros avanços terapêuticos.

A qualidade e a relevância da informação clínica requerida no processo regulatório são inadequadas. Os formuladores de políticas têm desvirtuado a definição de "inovação". Na Europa, a exigência de "interesse terapêutico significativo" que constava na diretiva do Conselho Nº 87/22/CEE, de 1986, não foi mantida na mais recente Norma do Conselho Nº 2309/93.

2 – Organizações de assistência à saúde

A proporção de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos patrocinada por órgãos e organizações públicas, prestadores de assistência à saúde e sistemas de seguridade da saúde tem reduzido, a cada ano. Isto se traduz na falta de financiamento para os estudos pouco atrativos para a indústria: tratamentos não-farmacológicos (cirurgia, fisioterapia, medicina alternativa e complementar); comparações com múltiplos medicamentos; comparações com medicamentos sem proteção patentária; estudos sobre métodos terapêuticos de condições crônicas ou terminais que sejam pouco atrativas do ponto de vista comercial, mas que impõem significativo encargo para o sistema de saúde; e estudos com *medicamentos órfãos*² e enfermidades negligenciadas.

3 – Pesquisadores

Devido à carência de um financiamento público substancial e da esmagadora (e economicamente atrativa) pressão dos projetos patrocinados pela indústria, o mundo acadêmico influencia menos na definição de prioridades para pesquisa de avanços terapêuticos.

São preferidos os estudos de curto prazo orientados para publicação que a avaliação das implicações terapêuticas das numerosas e promissoras descobertas da pesquisa clínica básica.

Os clínicos que se ocupam da maioria dos pacientes crônicos e com necessidades complexas (em sua maioria, pouco atrativos para a indústria) contribuem apenas ocasionalmente na produção de novos conhecimentos de estratégias terapêuticas e preventivas (não apenas farmacológicas).

As autoridades sanitárias não se dão conta que os fundos para pesquisa do valor das alegadas inovações devem ser considerados como investimento lucrativo na prestação da atenção à saúde de rotina.

Com importantes exceções, ainda que marginais, os pacientes vêm desempenhando um papel muito limitado na promoção, contribuição ou participação ativa, em estudos de avaliação de intervenções farmacológicas *versus* cuidados não-farmacológicos.

4 – A indústria farmacêutica

Devido ao atual domínio da indústria farmacêutica no processo de inovação, esta se concentra nos medicamentos e está orientada pelas estratégias de comercialização, em lugar das necessidades dos pacientes. Além disso, uma grande parte da pesquisa da indústria farmacêutica é dirigida para a conquista de quotas de mercado, para situações clínicas que já dispõem de bons tratamentos. O verdadeiro monopólio da pesquisa tem levado os laboratórios farmacêuticos a alegar que o patrocínio e financiamento das pesquisas clínicas lhes dá a prerrogativa do completo controle e domínio sobre as informações.

Daí, a necessidade de se enfatizar os riscos de manipulação direta ou indireta da informação empregada nas petições de registro de um medicamento. Esta situação ameaça a relevância e independência da medicina baseada em evidências: a avaliação do perfil geral de eficácia e segurança dos medicamentos para elaboração de protocolos é forçada a contar com informação tendenciosa.

IV - Obstáculos para a identificação dos avanços terapêuticos pelos profissionais e pela população

A informação honesta sobre as novas intervenções farmacológicas depende do equilíbrio de poderes entre as partes envolvidas: a população, os profissionais da saúde e seus prestadores de informação, os formuladores das políticas de saúde e autoridades regulatórias, as organizações que gastam recursos com medicamentos e a indústria farmacêutica.

- a) As informações sobre novas intervenções farmacológicas provêm principalmente da indústria farmacêutica, que realiza grandes investimentos na promoção das novidades. Os profissionais e a população acabam cedendo, diante das manobras e declarações exageradas dos visitantes e da publicidade destinadas a confundir a distinção entre uma nova intervenção farmacológica, inovação tecnológica e avanço terapêutico. Por negligência ou retenção dos resultados de ensaios que não sustentam sua estratégia de comercialização e pela freqüente deficiência na realização de estudos durante a comercialização exigidos pelos órgãos regulatórios, a indústria farmacêutica não só engana os profissionais e a população, mas também impede que eles possam identificar, de forma rápida, os verdadeiros avanços. Esta conduta descumpra a Declaração de Helsinki 2000, que, em sua 16ª cláusula diz: "... A elaboração de todos os estudos deve ser disponibilizada à população"; e, na 27ª cláusula: "Tanto os resultados negativos, como os positivos, devem ser publicados ou disponibilizados de alguma forma à população".
- b) A pressão da indústria farmacêutica sobre os governos pode ter um enorme impacto. No Reino Unido, por exemplo, quando o *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) emitiu uma opinião desfavorável sobre o valor do zanamivir (a qual, infelizmente, foi revertida), o fabricante realizou todo tipo de ameaças, incluindo a realocação geográfica de suas equipes de pesquisa e desenvolvimento. Por meio de seu potencial exportador e gerador de impostos, a indústria farmacêutica pode exercer um impacto significativo sobre as decisões oficiais acerca dos medicamentos novos.
- c) Os órgãos regulatórios mantêm, de forma excessivamente secreta, os processos de tomadas de decisões, e fracassam na promoção de acesso ágil a informação relevante aos profissionais e à população; isto se deve, em parte, à sua interpretação restritiva dos requisitos de confidencialidade.
- d) A publicação e difusão de informação sobre as novas intervenções farmacológicas enfrenta vários impedimentos.

As cláusulas confidenciais que previnem que os pesquisadores possam publicar resultados de estudo, sem a autorização do patrocinador, obstruem a informação honesta e originam vieses na publicação. A dependência dos recursos de publicidade de medicamentos, por parte de muitos prestadores de informação e de órgãos de educação médica continuada, impede uma comunicação honesta.

Com freqüência, os órgãos profissionais estão indispostos a produzir informação independente. Também é reprovável a conduta dos líderes de opinião que aceitam dinheiro da indústria para o lançamento de novos produtos. Também, freqüentemente, os jornalistas leigos e as agências de imprensa ajudam nas estratégias de comercialização da indústria, proporcionando informação tendenciosa e sem independência.

Observa-se um relaxamento na proibição da publicidade direta aos consumidores, que ocasionalmente apresenta-se disfarçada com campanhas de sensibilização sobre enfermidades e oferecem informação tendenciosa à população. Cada vez mais, os grupos de pacientes vêm oferecendo informação sobre medicamentos e terapêutica. Sua freqüente deficiência e dependência do financiamento da indústria é preocupante.

Declaração da ISDB sobre avanço terapêutico no uso dos medicamentos

V - Propostas

Introdução

Os grupos que definem e fazem cumprir as regras para o desenvolvimento e comercialização dos medicamentos estão, em sua maioria, nos países ricos do hemisfério norte. Os problemas considerados, até agora, são muito mais evidentes, nos países pobres do hemisfério sul, que certamente precisam colocar as necessidades dos pacientes e populações, antes dos interesses centrados nos medicamentos e no mercado.

Os verdadeiros avanços terapêuticos coincidem com a ampliação das desigualdades devido à inacessibilidade econômica e logística; as falsas inovações contribuem para a pressão do mercado sobre os frágeis sistemas de saúde pública.

A recente atenção sobre as limitações do sistema de patentes não deve ser observada de forma isolada: o conceito e as políticas de medicamentos essenciais devem ser reforçados e ampliados para cobrir todos os avanços terapêuticos, tanto para as enfermidades antigas, como para as emergentes.

As implicações potenciais das propostas que se seguem poderiam ter, portanto, conseqüências mais importantes, nos países do hemisfério sul.

1 – Para identificar um avanço terapêutico

Eficácia

A eficácia de uma nova intervenção farmacológica deveria ser avaliada, em termos de mortalidade geral onde for relevante, morbidade e qualidade de vida, pela perspectiva do paciente. Os tratamentos para enfermidades crônicas requerem estudos de longa duração. São necessários estudos comparativos para avaliar a superioridade de uma intervenção, quando se dispõe de um tratamento adequadamente testado. Estes requisitos são concordantes com a última Declaração de Helsinki (Outubro de 2000), que estabelece que "Os benefícios, riscos, custos e efetividade de um novo método devem ser testados contra os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos atuais." (Seção C, cláusula 29)

Segurança

Os avanços na segurança, em comparação com as opções já existentes, podem qualificar uma nova intervenção, como avanço terapêutico, desde que se considere os dados de farmacovigilância de curto, médio e longo prazos. Toda informação sobre a segurança do medicamento (incluindo os dados de farmacovigilância) deveria ser pública, desde o início de sua comercialização. Para que uma nova intervenção farmacológica seja aceita como um avanço terapêutico com base no conceito de segurança, são necessários vários anos de farmacovigilância ativa.

Necessidades:

- Estudos de farmacovigilância bem elaborados, como é o caso dos estudos de caso-controle e amplos estudos de coorte, que proporcionem um panorama claro do perfil de segurança, incluindo as interações e sua segurança em grupos de risco (ex: idosos, crianças, gestantes e pacientes com insuficiência renal);
- Estudos de longo-prazo, amplos, randomizados e controlados, tendo a mortalidade total como principal desfecho para avaliar a segurança de intervenções profiláticas como os anti-hipertensivos e hipolipemiantes.

Deve-se elaborar uma lista internacional dos princípios ativos que requeiram uma vigilância intensiva, com o ano de introdução local. Esta lista deve estar disponível para os profissionais e a população mundial. Deve ser elaborada uma lista de medicamentos de vigilância especial em cada país, como já é realizado em alguns. Os fármacos que constem desta lista devem ser identificados, como tais, no rótulo e na bula do medicamento.

A relação risco/benefício de uma intervenção farmacológica deve ser reavaliada cientificamente, ao menos, a cada cinco anos.

Conveniência

Antes da comercialização, devem ser empreendidos estudos que demonstrem a adequada facilidade de uso e a observância ao esquema de tratamento, juntamente com estudos que demonstrem que os pacientes compreendem e são capazes de fazer uso da informação que acompanha o produto. A legislação sobre medicamentos deve incorporar estes requisitos urgentemente.

2 - Para os formuladores de políticas e órgãos regulatórios

- a) Deve-se recordar os órgãos regulatórios de que eles são responsáveis fundamentalmente pelo interesse público e não pelo da indústria farmacêutica, e que sua responsabilidade sobre a saúde pública deve se sobrepor à sua responsabilidade sobre o bem-estar da indústria. A Agência Europeia de Avaliação de Medicamentos (European Medicines Evaluation Agency - EMEA), por exemplo, deve ser responsável pela Diretoria Geral de Saúde e Proteção do Consumidor, em lugar da Diretoria Geral da Iniciativa Privada da Comissão Europeia.
- b) Os formuladores de políticas devem melhorar ativamente a legislação sanitária, de modo que as agências regulatórias facilitem o acesso a informação de relevância aos profissionais da saúde e à população. Os órgãos regulatórios devem disponibilizar aos profissionais e à população um registro dos ensaios clínicos submetidos à avaliação nas petições de registro. Isto deve incluir todos os estudos, concluídos ou não, incluindo seus protocolos.
- c) As decisões das agências regulatórias devem ser fortalecidas pela designação de representantes independentes da população e dos profissionais da saúde nas comissões de decisão de suas organizações.
- d) Anualmente, todas as agências regulatórias devem informar sobre a implementação de suas políticas para controle de conflitos de interesse.
- e) As agências regulatórias devem publicar os dados das avaliações comparativas para que os profissionais da saúde e a população possam distinguir as intervenções farmacológicas úteis das inúteis.
- f) Quando uma indústria farmacêutica retira uma petição de registro de uma agência que detecta algum problema, este fato deve ser publicado, internacionalmente, e declarado, de forma explícita, pela companhia, em quaisquer petições posteriores de autorização de comercialização.
- g) Os órgãos regulatórios não só devem considerar as implicações das novas intervenções farmacológicas para a saúde pública, durante o processo de aprovação, mas devem identificá-las explicitamente na informação do produto aprovado.
- h) Os órgãos regulatórios devem melhorar a vigilância durante a comercialização dos novos medicamentos.

3 – Para os governos e organizações internacionais

As organizações internacionais e os governos devem alocar parte de seus orçamentos de atenção à saúde e pesquisa para estudos de larga escala, reunindo necessidades de saúde pública (tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos). Nestes estudos, as necessidades de saúde devem estar apoiadas nas propostas provenientes dos profissionais e da população. Particularmente, requerer-se um financiamento público suficiente para os estudos pouco atrativos para a indústria: medicamentos não patenteáveis; tratamentos não farmacológicos; comparações com vários medicamentos; pesquisa sobre o tratamento de enfermidades crônicas ou terminais que sejam de baixo interesse mercadológico; e, sobre *medicamentos órfãos*² e enfermidades negligenciadas.

O financiamento público deve ser mantido, por vários anos e em escala suficiente, que permita estabelecer um adequado equilíbrio entre a pesquisa industrial e a de saúde pública.

4 – Para os profissionais da saúde e a população

- a) Tanto no âmbito nacional, como regional, os profissionais da saúde e as organizações de pacientes devem identificar as necessidades de pesquisa para condições e enfermidades que carecem de avanços terapêuticos.
- b) Os pacientes devem participar do planejamento dos ensaios clínicos; especificamente, na seleção dos critérios de avaliação (por exemplo, qualidade de vida, custos sanitários), e na informação aos participantes. A comunicação com os participantes sobre a evolução do estudo e os resultados deve estar especificada no protocolo do estudo.
- c) Os profissionais da saúde devem ser capazes de comparar os novos tratamentos com os previamente disponíveis, de modo que possam identificar com segurança os avanços terapêuticos. Eles devem receber treinamento para usar os fundamentos da medicina baseada em evidências (especialmente, revisões sistemáticas, níveis de evidência, variáveis relevantes e critérios de avaliação) assim como o manuseio dos dados de benefício/risco e custo/benefício. Quando há oferta de um tratamento novo, os profissionais da saúde devem dispor de toda a informação que explique suas vantagens e desvantagens em comparação com os tratamentos estabelecidos. Assim o paciente pode realizar uma escolha instruída, e está consciente de que qualquer efeito inesperado ou indesejável deve ser notificado.
- d) Deve ser amplamente promovida a utilização de fontes de informação independentes com dados comparativos sobre os medicamentos. A educação médica (inicial e continuada) sobre medicamentos deve ser realizada de forma independente da indústria farmacêutica.
- e) Os comitês de ética não devem aprovar um estudo, a menos que haja declaração escrita de que todos os resultados poderão ser disponibilizados publicamente, tão logo seja aprovada a comercialização do produto.
- f) Os profissionais da saúde devem assumir sua responsabilidade em proporcionar aos órgãos oficiais e meios de massa uma comunicação imparcial e bem informada, revelando de forma aberta os limites de seus conhecimentos.
- g) Os jornalistas, editores e publicadores devem ser encorajados a conferir suas fontes de informação com especialistas imparciais e informados, para evitar que se convertam em agentes inconscientes das campanhas comerciais relacionadas a saúde. Isto se torna de evidente interesse devido a pressão existente para o afrouxamento na proibição de publicidade direta ao consumidor.

ANEXO I

Sobre a palavra consumidor

A palavra consumidor, no lugar de "paciente", é crescentemente usada em publicações médicas. Na realidade, um consumidor é 'Uma pessoa que adquire bens e serviços para suas próprias necessidades' (dicionário Collin's). Portanto, a palavra consumidor é mais que um eufemismo e uma palavra amenizante para 'paciente'. De fato, o uso do termo tende a negar o papel dos médicos e farmacêuticos e a relação paciente-profissional. O termo consumidor pressupõe que o paciente está seguro e informado por fonte independente, estando apto para realizar uma boa escolha entre os medicamentos propostos para tratar quaisquer problemas de saúde: raramente é este o caso.

A palavra consumidor tem claras conotações comerciais. Ela imputa uma ênfase implícita e, por vezes, inadequada sobre o papel dos tratamentos farmacológicos e tende a omitir opções não-farmacológicas (cirurgia, repouso assistido, psicoterapia, etc.). Aqueles com interesses específicos preferem o termo consumidor por ser compatível com o conceito de publicidade direta ao consumidor, comércio eletrônico de medicamentos, e a estratégia industrial de ignorar os profissionais da saúde que são vistos como barreiras para a expansão dos mercados de medicamentos.

O objetivo é fazer dos pacientes e da população pessoas informadas e parceiras fiéis em cuidados da saúde. Mas a palavra consumidor deve ser evitada, quando descrever a relação entre pacientes e medicamentos. Ela deve ser substituída por 'a população' ou 'pacientes'. Ocasionalmente, a palavra 'indivíduos' pode ser mais apropriada. Caso tomem medicamentos para prevenção de alguns eventos (ex: gravidez ou malária) não são considerados 'pacientes'.

ANEXO II

Preço do medicamento

O acesso ao avanço terapêutico, em países desenvolvidos ou em desenvolvimento, depende da disponibilidade das intervenções farmacológicas e da qualidade dos sistemas de dispensação. Os avanços terapêuticos cuja população alvo não pode acessar, são de pequeno valor porque não podem atingir o necessário benefício à saúde.

O suposto aumento no custo de pesquisa e desenvolvimento dos novos medicamentos tem sido um argumento da indústria, há muito tempo, para as crescentes elevações nos preços dos medicamentos por ela reivindicada. Mas o preço de um medicamento está menos relacionado ao custo de pesquisa e desenvolvimento ou ao avanço terapêutico (como prova estão os altos preços para os medicamentos '*me-too*'¹), que para o aumento no custo de promoção, e o *laissez-faire*³ dos formuladores de políticas e organizações que gastam recursos com medicamentos.

Os formuladores de políticas nacionais e as organizações que gastam recursos com medicamentos devem garantir transparência no preço do medicamento e nos custos de pesquisa e desenvolvimento. Eles devem resistir as pressões das companhias farmacêuticas sobre o preço máximo internacional aceitável pelos países ricos. O preço é a principal barreira na transferência da eficácia como avaliado em ensaios clínicos para avanço terapêutico para os pacientes e a população.

Notas:

1. *Me-too drug* (medicamento similar; "eu também"): Trata-se de medicamento cuja estrutura química é similar ao medicamento de referência e cujo perfil farmacológico e terapêutico não difere significativamente deste. Geralmente o medicamento similar contém o mesmo núcleo químico que o medicamento de referência, ainda que seja diferente na natureza de alguns de seus radicais, por exemplo, nizatidina e famotidina; ranitidina e cimetidina. (fonte: Arias TD. *Glosario de Medicamentos: Desarrollo, Evaluación y Uso*. Washington D.C.: OPS, 1999, p.153) Normalmente são aclamados como

"medicamentos novos" embora não apresentem evidência significativa de real avanço terapêutico (diversos dos AINE podem ser considerados me-too). (Comentário do Tradutor)

2. *Medicamentos órfãos (orphan drugs):* Refere-se aos princípios ativos potenciais para os quais não há interesse por parte dos laboratórios produtores para seu desenvolvimento, como medicamento, já que não apresentam interesse comercial, ainda que possam satisfazer necessidades de saúde. (fonte: Arias TD. *Glosario de Medicamentos: Desarrollo, Evaluación y Uso. Washington D.C.: OPS, 1999, p.153*). Um medicamento órfão é usado no tratamento de uma doença rara que afeta menos de 0,1% da população (FDA-EUA). Drogas, dispositivos médicos, agentes biológicos e nutrientes médicos usados para doenças raras podem ser descritos como produtos órfãos. Para promover a disponibilidade contínua de um produto órfão, alguns governos lançam mão de incentivos aos fabricantes, através de subsídios e isenções de taxas. (Comentário do Tradutor)
3. *Laissez-faire.* Doutrina defendida principalmente por Adam Smith, e que teve origem, na França e na Grã-Bretanha, segundo a qual os produtores diziam ao governo laissez-nous faire, isto é, deixe-nos agir, o que implicava a não interferência governamental. De acordo com a doutrina, o governo deve limitar-se à manutenção da ordem e da lei, removendo todas as barreiras por ele impostas ao comércio e aos preços. Essa diretriz permite maior liberdade individual, melhor uso dos recursos e crescimento econômico. A responsabilidade do governo seria principalmente a de controlar as condições de concorrência, a oferta de moeda e certas atividades da previdência social (social security). (fonte: DTS Software Brasil. DICMAXI - Dicionário Multimídia Michaelis, versão 4.10.1998)

(Traduzido por Rogério Hoefler, farmacêutico do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos - Cebrim, do Conselho Federal de Farmácia - CFF, Brasília - Brasil).

Contatos

ISDB

Christophe KOPP (Presidente)
La revue Prescrire (França) - BP 459
75527 Paris - Cedex 11 - França
Tel. 33 1 47708606 - Fax: 33 1 47705204
E-mail: christophe.kopp@wanadoo.fr

ISDB

Maria FONT (Secretária Geral)
Dialogo sui Farmaci
Servizio Farmaceutico ULSS 20
Via Poloni, 1- 37122 Verona - Itália
Tel. 39 45 591705 - Fax: 39 45 8075607
Email: mfont@nettuno.it

Sobre a Sociedade Internacional de Boletins sobre Medicamentos (ISDB)

Antecedentes

A Sociedade Internacional de Boletins sobre Medicamentos (ISDB), é uma rede mundial de boletins e periódicos sobre medicamentos e terapêuticas, que são financeiramente e intelectualmente independentes da indústria farmacêutica. A ISDB foi fundada em 1986, com o suporte do Escritório Regional da OMS para a Europa. A razão de ser, da Sociedade, é o fato de que os boletins sobre medicamentos, independentes, do financiamento da indústria, experimentam problemas, diferentes dos editores e publicadores de outros periódicos.

Critérios para ser membro

Os principais requisitos, para ser membro, são a independência editorial e financeira, e a qualidade da informação publicada. A ISDB possui duas categorias de membros: membros plenos, que reúnem todos os requisitos de membro, como definido na Constituição; e

correspondentes reconhecidos. Correspondentes reconhecidos são instituições ou indivíduos que não reúnem todos os critérios para ser membro, mas que são simpatizantes aos objetivos da Sociedade.

Objetivos

O principal objetivo da ISDB, é encorajar e auxiliar o desenvolvimento de boletins independentes, sobre medicamentos, em todos os países e facilitar a cooperação entre eles. As prioridades da ISDB são:

- ajudar todos os boletins independentes sobre medicamentos a atingir os mais elevados padrões profissionais,
- apoiar o desenvolvimento de novos boletins sobre medicamentos,
- identificar boletins independentes, sobre medicamentos, que não sejam membros da rede da ISDB e desenvolver um relacionamento com eles,
- Encorajar membros a ajudar os profissionais da saúde, na comunicação, mais efetiva, com pacientes e a população,
- Trabalhar com elaboradores de formulários e pessoas em centros de informação sobre medicamentos,
- Realizar esforços junto a autoridades regulatórias de medicamentos,
- Servir, antes de tudo, à saúde pública.

O trabalho da sociedade

A ISDB preside uma Assembléia Geral, a cada três anos, que oferece um excelente fórum para os membros, para se reunirem e trocar informação. Além disso, estes membros da ISDB se reúnem, em outras ocasiões, com outros propósitos, tais como, com elaboradores de formulários, pessoas em centros de informação sobre medicamentos e outros publicadores de informação independente sobre medicamentos e terapêutica, que não fazem parte da rede da ISDB. Para ajudar aos boletins independentes, sobre medicamentos, a atingir elevados padrões profissionais, a ISDB organiza oficinas regionais, onde pessoas, que trabalham há longo tempo, com boletins estabelecidos, possam dividir suas experiências com aqueles que estão iniciando os seus. Tais reuniões foram realizadas na Algéria, Hungria, Itália, Japão, Filipinas, Itália, Holanda e Espanha.

Para apoiar o desenvolvimento de novos boletins, sobre medicamentos, os membros da ISDB também recebem visitas de editores, que estejam iniciando novos boletins, para ajudá-los a ganhar experiência. A ISDB publica boletins, que são distribuídos gratuitamente, a todos os membros e correspondentes reconhecidos. Este boletim serve para:

- manter os membros e correspondentes reconhecidos informados dos atuais padrões editoriais para o desenvolvimento de artigos e informações,
- manter os membros e correspondentes reconhecidos, informados dos temas atuais e atividades, e
- facilitar a comunicação entre os membros.

Através de seus encontros, oficinas e boletins, a ISDB também encoraja e facilita a discussão, sobre fontes de informação, estrutura organizacional, como os boletins podem ajudar aos profissionais da saúde na comunicação mais efetiva com os pacientes e a população, suporte financeiro para boletins membros e qualquer outro suporte, para boletins que apresentam dificuldades particulares.

Para discutir saúde pública e temas em informação sobre medicamentos, a ISDB estabeleceu vínculos, com várias organizações importantes, com o envolvimento de membros, em diversas atividades e campanhas. Os tópicos de interesse particular são: acesso a informação sobre medicamentos, incluindo acesso a dados, não-publicados, recebidos pelas agências regulatórias; identificação de medicamentos verdadeiramente inovadores; o impacto da

promoção imprópria, pela indústria farmacêutica; resistência a promoção, de medicamentos prescritos, diretamente ao consumidor.
Outras atividades da ISDB, incluem, o intercâmbio de informação sobre medicamentos novos, efeitos adversos, promoção de medicamentos e regulação.

Contatos

ISDB

Christophe KOPP (Presidente)
La revue Prescrire (França) - BP 459
75527 Paris - Cedex 11 - France
Tel. 33 1 47708606 - Fax: 33 1 47705204
E-mail: christophe.kopp@wanadoo.fr

ISDB

Maria FONT (Secretária Geral)
Dialogo sui Farmaci
Servizio Farmaceutico ULSS 20
Via Poloni, 1- 37122 Verona - Itália
Tel. 39 45 591705 - Fax: 39 45 8075607
E-mail: mfont@nettuno.it