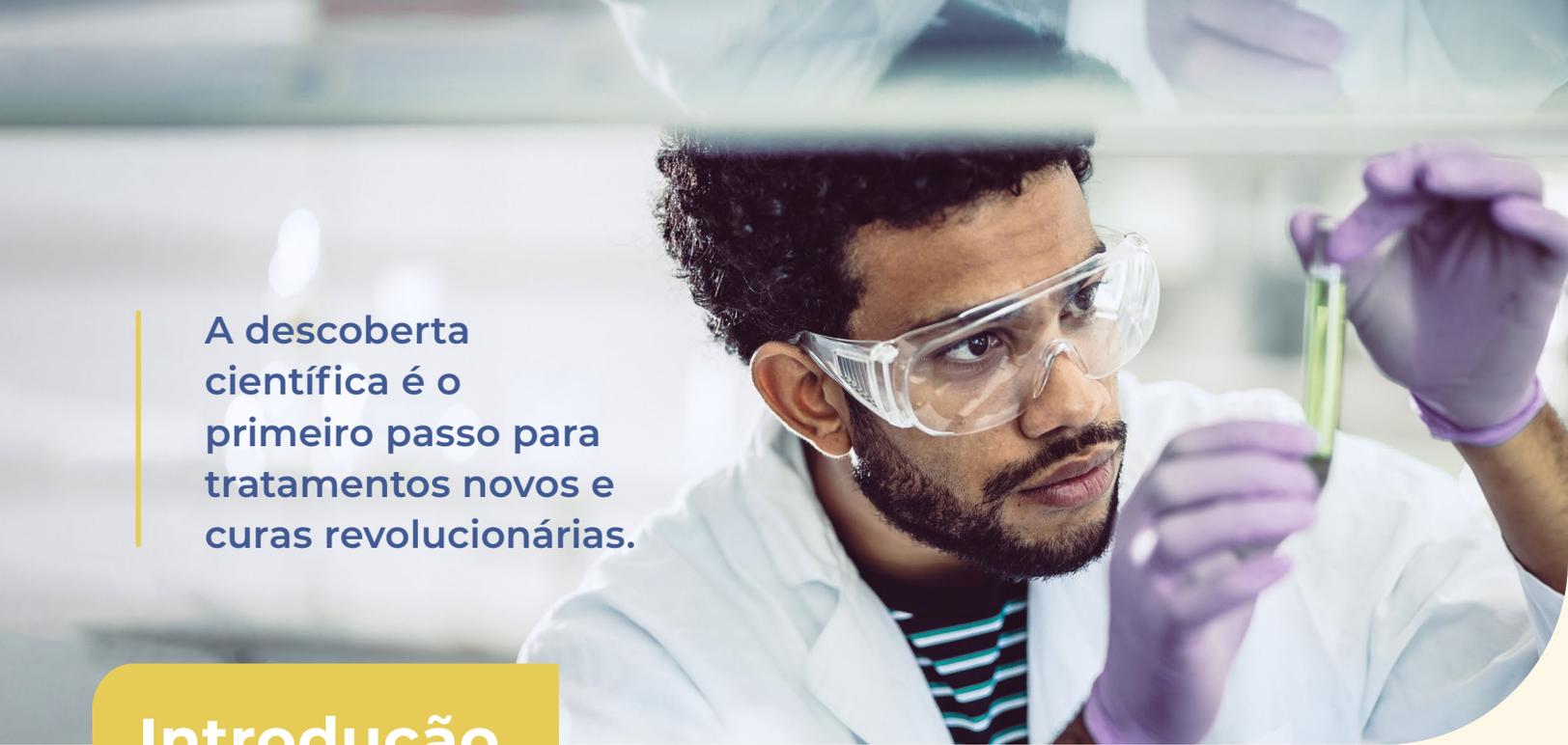


ACESSO A ENSAIOS CLÍNICOS

Superar a primeira
barreira ao tratamento



SETEMBRO DE 2022



A descoberta científica é o primeiro passo para tratamentos novos e curas revolucionárias.

Introdução

O acesso do doente começa com a investigação médica. Os ensaios clínicos são uma parte essencial do desenvolvimento de novos medicamentos, dispositivos e diagnósticos que melhoram a saúde e a qualidade de vida em todo o mundo.

Os ensaios clínicos determinam se os tratamentos novos são seguros e eficazes. É necessária uma inscrição de participantes robusta para que essa investigação tenha sucesso, mas há vários obstáculos, incluindo:

- Falta de conhecimento do público sobre os custos dos ensaios clínicos para os doentes participantes
- Falta de envolvimento dos prestadores de cuidados de saúde
- Disparidades sanitárias persistentes

Estes impedimentos são a primeira e mais fundamental barreira no acesso dos doentes à geração seguinte de curas e tratamentos inovadores.

Embora as barreiras sejam multifacetadas, também o são as oportunidades para os responsáveis políticos, prestadores de cuidados de saúde e defensores dos doentes no sentido de melhorar o acesso e promover a inovação médica.¹

Os ensaios clínicos num relance

Em muitos aspetos, os ensaios clínicos são uma história de sucesso mundial.

Estão em curso neste momento cerca de 419 000 estudos em todos os 50 estados dos EUA e 221 países de todo o mundo.² A Europa Ocidental tem a maior taxa de lançamento de novos ensaios, seguida pela Europa do Leste e pela região Ásia Pacífico.³ Todos os anos, são gastos mais de 160 mil milhões de USD em investigação e desenvolvimento para ensaios clínicos, o que, só em 2021, resultou em 50 novas terapias aprovadas pela Food and Drug Administration dos Estados Unidos da América.

Estes números impressionantes refletem o tempo e o compromisso necessários para realizar investigação clínica. Um ensaio para um novo medicamento pode implicar dezenas a centenas de milhões de dólares em investimento, centenas ou milhares de participantes elegíveis para o estudo e anos ou mesmo décadas de investigação para provar a segurança e a eficácia.

Há também custos indiretos. Estes incluem as despesas com investigação e linhas de estudo científico que não tenham sucesso, bem como as despesas sem reembolso incorridas pelos participantes no estudo, bem como pelos seus familiares e cuidadores.

Tais investimentos, bem como a persistência dos investigadores, proporcionaram novas promessas para os doentes. Só na última década, os exemplos de curas e tratamentos revolucionários incluem imunoterapias para a cura de cancro infantil, tratamentos contra a fibrose cística que prolongam drasticamente a esperança de vida e medicamentos transformadores para condições muitas vezes debilitantes, como a enxaqueca. Foram salvos milhões de vidas quando décadas de investigação coletiva no desenvolvimento da tecnologia de mRNA deram origem a uma vacina contra a covid 19 em tempo recorde.

Estão em curso ensaios clínicos em 221 países de todo o mundo.

A investigação de doenças raras constitui uma história de sucesso particularmente cativante. Embora a probabilidade de aprovação de novos medicamentos em geral tenha sido de cerca de 8% de 2011 a 2020, os tratamentos contra doenças raras demonstraram um sucesso notável, com uma probabilidade de aprovação de 17%.⁴

De acordo com os números: **Ensaio Clínicos Globais**⁵



Desafios da inscrição de participantes

Porém, para cada história de sucesso, há numerosos ensaios clínicos que são interrompidos devido ao baixo número de inscrições.

Estudos realizados concluíram que 12% dos estudos registados são encerrados, o que significa que a inscrição é interrompida prematuramente. O motivo mais comum é o recrutamento reduzido.⁶ Entretanto, quase 80% dos ensaios clínicos não cumprem os prazos de inscrição de participantes, atrasando o desenvolvimento de tratamentos potencialmente salvadores de vidas.⁷

É verdade que o desenvolvimento de medicamentos é um processo longo. Podem ser necessários 10 anos ou mais para levar um tratamento potencial do laboratório até à cama do doente. As estimativas do custo total variam, mas podem chegar a atingir os 2 mil milhões de USD se considerados os custos de estudos pós aprovação e de oportunidade.

O recrutamento lento prejudica os prazos, aumenta os custos e consome mais tempo e recursos do que qualquer outro aspeto dos ensaios clínicos. O recrutamento de participantes ocupa até 30% dos calendários de desenvolvimento, com cerca de 1,2 mil milhões de USD em investimento. As dificuldades de recrutamento originam atrasos de um a seis meses.⁸

Por cada dia que um ensaio é atrasado, as perdas acumulam-se. Com 11% dos locais de investigação clínica a não conseguirem inscrever um único participante e 37% com inscrições insuficientes, as estratégias de recrutamento são uma componente crucial dos ensaios com sucesso.⁹



Um em cada 10 ensaios é interrompido, na maioria dos casos devido a inscrições insuficientes.

Compreender as barreiras ao acesso

Os desafios do acesso, incluindo as dificuldades de inscrição, resultam de vários fatores.

Falta de conhecimento

Muitos doentes não têm conhecimento geral sobre os ensaios clínicos. Os dados mostram que os níveis de escolaridade mais elevados, os rendimentos anuais mais altos e o uso da internet estão associados a um maior conhecimento.¹⁰ Porém, essas vantagens não estão disponíveis para todos. Talvez seja por isso que 40% dos adultos inquiridos admitem não compreender plenamente os ensaios clínicos.¹¹ Essa lacuna de conhecimento pode prejudicar a oportunidade de participação dos doentes e agravar as disparidades económicas e sanitárias.

Envolvimento insuficiente dos prestadores de cuidados de saúde

O envolvimento dos prestadores de cuidados de saúde é outra preocupação. Estudos realizados demonstram que, na sua maioria, os médicos se sentem à vontade para discutir ensaios

clínicos com os seus doentes; porém, menos de 1% encaminham ativamente doentes para os estudos. Manter atualizadas as informações sobre as oportunidades de ensaio existentes é um fator crucial. Os médicos relatam carecer de acesso a informações atualizadas sobre ensaios e cerca de um terço dizem que simplesmente não têm tempo para tomar conhecimento dos estudos em curso.¹²

Falta de diversidade

Recrutar um grupo diversificado de doentes para os ensaios também é difícil, mas é essencial. Os doentes podem sofrer da mesma doença de maneiras muito diferentes. Uma amostra diversificada dá aos investigadores uma oportunidade melhor de medir a eficácia e identificar efeitos secundários específicos para subpopulações de doentes.

De acordo com os números: **Conhecimento de ensaios clínicos**



11%

dos sítios não conseguem inscrever **um único doente**



40%

dos adultos inquiridos **não compreendem os ensaios clínicos**



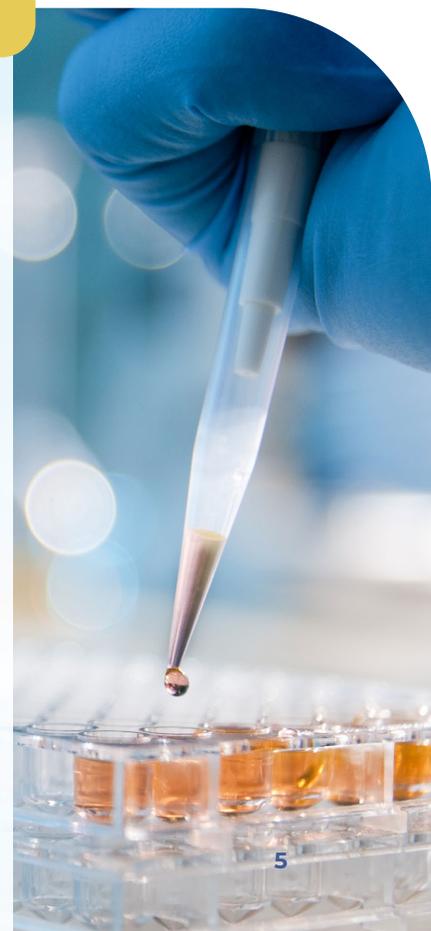
37%

dos sítios **não atingem** os seus objetivos de inscrição



32%

dos adultos inquiridos dizem que **admitiriam participar** – depois de compreenderem o que é um ensaio clínico^{13,14}





As pessoas de cor são sub representadas em mais de metade dos ensaios de fase III na União Europeia.

Porém, a inscrição de participantes de comunidades diversificadas e carenciadas tem constituído historicamente um desafio ou nem sequer é considerada uma prioridade pelos investigadores. As pessoas de cor são sub representadas em mais de metade dos ensaios de fase III na União Europeia.¹⁵

A diversidade é também reduzida no pessoal dos locais. Na Europa, menos de 10% do pessoal dos ensaios clínicos é de populações minoritárias. Os estudos demonstram que os dois fatores estão interligados. Os ensaios que dispõem de pessoal diversificado são mais propensos a ver a diversidade dos participantes como um fator de sucesso e a privilegiar o recrutamento de participantes diversificados.¹⁶

Custos e compromisso de tempo dos participantes

O compromisso de tempo, os custos financeiros e a carga emocional assumidos pelos doentes que procuram inscrever-se num ensaio constituem muitas vezes outra barreira ao acesso a ensaios clínicos. Esses encargos incluem o desafio de localizar um ensaio, a viagem e a distância necessárias para chegar ao local de um estudo, o compromisso de tempo inerente ao extenso processo burocrático e de seleção e os custos não reembolsados em que o doente possa incorrer.

Com demasiada frequência, os doentes são simplesmente sobrecarregados pelo processo burocrático de identificação e inscrição num ensaio. O consentimento informado, por exemplo, é um processo moroso durante o qual os ensaios podem perder participantes disponíveis porque precisam de tratamento urgente.

Embora os patrocinadores dos ensaios cubram geralmente todos os custos relativos à investigação e aos testes especiais, os participantes ainda podem enfrentar custos indiretos. Tal pode incluir a perda de rendimento devido à ausência do trabalho, cuidados infantis, despesas de viagem não reembolsáveis e despesas médicas diretas.

Preocupações e incertezas dos doentes

O medo e a ansiedade também podem afetar a participação. Muitos doentes já estão abatidos devido à angústia, aos sintomas e às implicações da sua doença. Ponderar a participação num estudo clínico gera preocupações adicionais, como o receio de tomar um medicamento não testado ou de receber um placebo, perdendo a oportunidade potencial de tomar medicação comprovada numa altura crucial.

Melhorar o acesso a ensaios clínicos

A melhoria do acesso a ensaios clínicos requer um esforço conjunto de todas as partes interessadas.

- **Investidores.** Cerca de 90% do investimento provem de empresas de ciências da vida, mas a investigação médica exige um compromisso maior do sector público.
- **Doentes.** A conceção dos ensaios é cada vez mais centrada no doente, mas o estudo mais bem concebido não pode ter sucesso sem doentes inscritos.
- **Prestadores de cuidados de saúde.** Dezenas de milhares de prestadores de cuidados envolvem-se em investigação médica, mas a grande maioria pode fazer mais para melhorar o acesso dos doentes aos ensaios clínicos.
- **Responsáveis políticos.** Os responsáveis políticos regulam os ensaios clínicos, mas devem tratar o acesso aos mesmos como uma prioridade de saúde pública.

Os responsáveis políticos, em particular, podem aumentar o conhecimento público e melhorar o acesso dos doentes aos ensaios de várias maneiras.



Apoio à inscrição de doentes

Os responsáveis políticos podem facilitar a navegação dos doentes pelos ensaios clínicos. São essenciais bases de dados de fácil utilização pelos doentes. As bases de dados online de ensaios abertos devem ser tão fáceis de navegar como um sítio web de comércio eletrónico.

Os responsáveis políticos também podem providenciar financiamento para navegadores de ensaios clínicos, cujos serviços podem facilitar a inscrição e dar resposta às perguntas dos doentes conforme surjam. As taxas gerais de inscrição de doentes que beneficiam da navegação para doentes chegam aos 95%. Em estudos sobre como a navegação dos doentes afeta a inscrição das minorias nos ensaios clínicos, estratégias como a simplificação da inscrição e o reembolso das despesas dos doentes demonstraram atingir até 86% de inscrições de afro-americanos que estavam a ponderar participar.¹⁷



Educar e capacitar os prestadores de cuidados

Os responsáveis políticos também devem capacitar os prestadores de cuidados de saúde para apoiar a inscrição de doentes.

Tal pode significar o incentivo aos prestadores de cuidados de saúde para que apoiem os doentes na procura de estudos e na inscrição nos mesmos e para que se mantenham envolvidos como parte da equipa de cuidados da investigação. A melhoria dos registos médicos eletrónicos também é crucial. Os sistemas de registo devem ser aperfeiçoados para que, quando registem um diagnóstico, os prestadores de cuidados sejam diretamente ligados a uma base de dados de ensaios clínicos nos quais o doente se possa inscrever.



Privilegiar a diversidade

Com frequência, os ensaios clínicos dependem desproporcionalmente de participantes brancos do sexo masculino. Essa falha tem dado origem a lacunas na compreensão dos investigadores sobre doenças e condições, fatores preventivos e eficácia do tratamento em todas as populações.¹⁸

Os responsáveis políticos devem providenciar apoio financeiro, por meio de subvenções e créditos fiscais, para ensaios em que a conceção do estudo e as metas de inscrição promovam uma participação racial e étnica diversificada e envolvam investigadores de cor. Os governos devem também canalizar recursos para o contacto com as comunidades negras e a abordagem das disparidades económicas que impedem ou desencorajam as pessoas de cor de participar nos ensaios.



Tornar a participação uma prioridade de saúde pública

A investigação médica é um aspeto essencial da saúde pública. Para fazer face a qualquer desafio de saúde pública, os responsáveis políticos devem começar por aumentar a consciencialização pública. Tal envolve o investimento em campanhas para aumentar a consciencialização geral sobre o valor da investigação médica e as oportunidades para os doentes se inscreverem nos estudos. Desde o combate ao tabagismo à doação de órgãos, há muito que as campanhas de consciencialização desempenham um papel nos esforços dos responsáveis políticos para mudar atitudes e comportamentos do público.



Fomentar o aumento do investimento em investigação

No sentido de criar mais oportunidades para inovações e avanços médicos, a investigação clínica tem de continuar a atrair financiamento do sector privado.

Tal requer parcerias público-privadas que incentivem o investimento, bem como soluções políticas que recompensem a inovação, fortaleçam a proteção da propriedade intelectual dos investigadores e promovam a inscrição nos estudos e o acesso a terapias novas.





Conclusão

A melhoria do acesso a ensaios clínicos estimulará o investimento e reduzirá os custos da investigação, o que, em última análise, melhora e prolonga a vida dos doentes em todo o mundo.

Tal como as barreiras ao acesso a ensaios clínicos, também as soluções políticas que ajudarão os doentes a superar essas barreiras assumem várias formas. Tornar a inscrição em ensaios clínicos mais eficiente, incentivar a diversidade dos participantes, aumentar o envolvimento dos prestadores de cuidados de saúde e elevar a consciencialização dos doentes melhorará o acesso.

Ao trabalharem em conjunto para reduzir barreiras, os doentes, prestadores de cuidados, investigadores e responsáveis políticos podem abrir caminho para ensaios clínicos robustos que deem origem à próxima geração de novos medicamentos e tratamentos que salvam vidas.

Referências

1. Gibson M. 4 Common Challenges in Clinical Trials. Right Patient. 21 April 2021. <https://www.rightpatient.com/professional-patients/4-common-challenges-clinical-trials/>
2. U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Accessed 28 June 2022. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends>
3. Tufts Center for the Study of Drug Development. New Research From Tufts Center for the Study of Drug Development Characterizes Effectiveness and Variability of Patient Recruitment and Retention Practices. 15-Jan-13. <https://www.biospace.com/article/releases/new-research-from-tufts-center-for-the-study-of-drug-development-characterizes-effectiveness-and-variability-of-patient-recruitment-and-retention-prac/>
4. Pharma Intelligence. 2021 Clinical Development Success Rates. Accessed 1 July 2022. <https://pharmaintelligence.informa.com/resources/product-content/2021-clinical-development-success-rates>
5. U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Accessed 28 June 2022. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends>
6. Morgan C. Journal of Nuclear Cardiology; Statistical Issues Associated with Terminating a Clinical Trial Due to Slow Enrollment, 2017. J. Nucl. Cardiol. 24, 525—526 (2017). DOI: 10.1007/s12350-016-0702-1. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12350-016-0702-1>
7. Clinical Trials Arena. Clinical Trial Delays: America's Patient Recruitment Dilemma. 13 July 2022. <https://www.clinicaltrialsarena.com/marketdata/featureclinical-trial-patient-recruitment/>
8. Chaudhari N, Ravi R, Gogtay NJ, Thatte UM. Recruitment and Retention of the Participants in Clinical Trials: Challenges and Solutions. Perspect Clin Res. 2020 Apr-Jun;11(2):64-69. DOI: 10.4103/picr.PICR_206_19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7342338/>
9. Tufts Center for the Study of Drug Development. New Research From Tufts Center for the Study of Drug Development Characterizes Effectiveness and Variability of Patient Recruitment and Retention Practices. 15-Jan-13. <https://www.biospace.com/article/releases/new-research-from-tufts-center-for-the-study-of-drug-development-characterizes-effectiveness-and-variability-of-patient-recruitment-and-retention-prac/>
10. Leiter A, Diefenbach MA, Doucette J, Oh WK, Galsky MD. Clinical Trial Awareness: Changes Over Time and Sociodemographic Disparities. Clin Trials. 2015 Jun;12(3):215-23. DOI: 10.1177/1740774515571917. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4667750/>
11. Comis R, Miller J, Aldigé C, Krebs L, Stoval E. Public Attitudes Toward Participation in Cancer Clinical Trials. Journal of Clinical Oncology. Volume 21, Issue 5. Accessed 22 July 2022. <https://ascopubs.org/doi/figure/10.1200/JCO.2003.02.105>
12. PatientCentra. Why Aren't Doctors Telling Their Patients About Clinical Trials? 2 May 2018. <https://www.patientcentra.com/patient-recruitment-insights/doctors-patients-clinical-trials>
13. Lamberti MJ, Mathias A, Myles JE, et al. Evaluating the impact of patient recruitment and retention practices. Therap Innov Regul Sci. 2012;46(5):573–80.
14. Comis, R. L., Miller, J. D., Aldigé, C. R., Krebs, L., & Stoval, E. (2003). Public Attitudes Toward Participation in Cancer Clinical Trials. Journal of Clinical Oncology (Vol. 21, Issue 5, pp. 830–835). American Society of Clinical Oncology. <https://doi.org/10.1200/jco.2003.02.105>
15. Tufts Center for the Study of Drug Development. Impact Report: Analysis & Insight into Critical Drug Development Issues. Volume 24, Number 3. May/June 2022. https://9468915.fs1.hubspotusercontent-na1.net/hubfs/9468915/May_Jun_22.jpeg
16. Tufts Center for the Study of Drug Development. Impact Report: Analysis & Insight into Critical Drug Development Issues. Volume 23, Number 6. November/December 2021. <https://f.hubspotusercontent10.net/hubfs/9468915/Impact%20Report%20Preview.png>
17. Uveges MK, Lansey DG, Mbah O, Gray T, Sherden L, Wenzel J. Patient Navigation and Clinical Trial Participation: A Randomized Controlled Trial Design. Contemp Clin Trials Commun. 2018 Sep 22;12:98-102. DOI: 10.1016/j.conctc.2018.09.003. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6197623/>
18. National Institute on Minority Health and Health Disparities (NIH). Diversity & Inclusion in Clinical Trials. 7 de fevereiro de 2022. <https://www.nimhd.nih.gov/resources/understanding-health-disparities/diversity-and-inclusion-in-clinical-trials.html>



Acerca da Global Alliance for Patient Access

A Global Alliance for Patient Access é uma plataforma internacional para prestadores de cuidados de saúde e defensores dos doentes que visa contribuir para o diálogo político em matéria de cuidados centrados no doente.

[GAfPA.org](https://www.gafpa.org)

