

Revista Latinoamericana de Psicopatologia

Fundamental

ISSN: 1415-4714

psicopatologafundamental@uol.com.br

Associação Universitária de Pesquisa em

Psicopatologia Fundamental

Brasil

Plessman de Camargo, Erney; Teixeira, Mônica

A "industria dos ensaios clínicos" e sua repercussão sobre a prática médica contemporânea
Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental, vol. IV, núm. 1, marzo, 2001, pp. 125-136
Associação Universitária de Pesquisa em Psicopatologia Fundamental
São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=233018218011>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

A “indústria dos ensaios clínicos” e sua repercussão sobre a prática médica contemporânea*

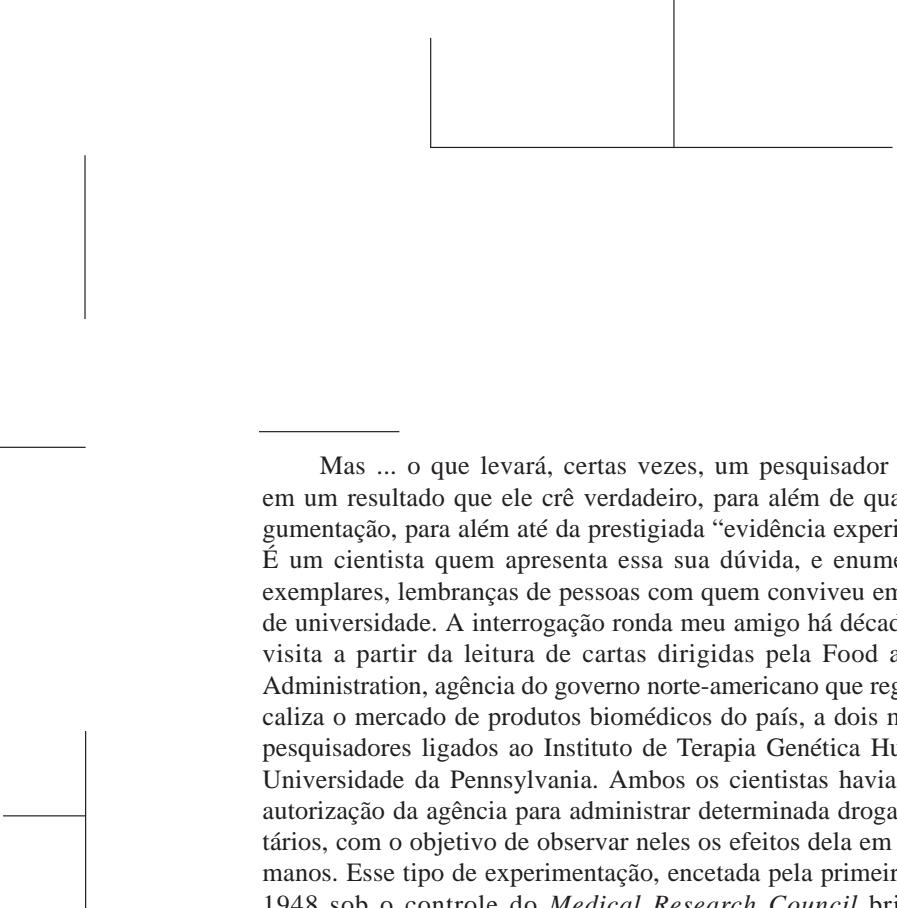
Erney Plessmann de Camargo
Mônica Teixeira

Este artigo relata a maneira pela qual a indústria farmacêutica organiza a experimentação de novas drogas em seres humanos, tal como vem ocorrendo a partir do início da última década do século 20 nos Estados Unidos. Ao fazê-lo, situa aspectos econômicos da produção de fármacos, e sua extraordinária expansão que é uma característica da contemporaneidade. Descreve também práticas tradicionais da clínica médica relacionadas aos ensaios clínicos, em especial as regras éticas aceitas internacionalmente para a investigação médica quando envolve pessoas, estabelecidas depois do horror suscitado pela divulgação dos “experiments” de médicos nos campos de concentração nazistas.

O artigo retrata parte do debate que o surgimento e a consolidação da “indústria dos ensaios clínicos” – clinical trials industry – suscita entre profissionais ligados à prática da medicina, revelado nas revistas The Lancet e New England Journal of Medicine e em relatórios de órgãos de supervisão do governo norte-americano. Conflito de interesses, má conduta científica, o desrespeito ao princípio ético primum non nocere e à regra do consentimento informado dos voluntários que participam de ensaios ocupam o centro das preocupações levantadas por esses profissionais.

Palavras-chave: Ensaios clínicos, ética médica, medicina baseada em evidências

* Versão modificada de matéria publicada na *Folha de S. Paulo*, de 18/2/2001.



Mas ... o que levará, certas vezes, um pesquisador a insistir em um resultado que ele crê verdadeiro, para além de qualquer argumentação, para além até da prestigiada “evidência experimental”? É um cientista quem apresenta essa sua dúvida, e enumera casos exemplares, lembranças de pessoas com quem conviveu em 40 anos de universidade. A interrogação ronda meu amigo há décadas; e nos visita a partir da leitura de cartas dirigidas pela Food and Drug Administration, agência do governo norte-americano que regula e fiscaliza o mercado de produtos biomédicos do país, a dois médicos e pesquisadores ligados ao Instituto de Terapia Genética Humana da Universidade da Pennsylvania. Ambos os cientistas haviam obtido autorização da agência para administrar determinada droga a voluntários, com o objetivo de observar neles os efeitos dela em seres humanos. Esse tipo de experimentação, encetada pela primeira vez em 1948 sob o controle do *Medical Research Council* britânico – “*Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis: a Medical Research Council Investigation*” era o título do artigo publicado no *British Medical Journal* –, só pode se realizar dentro de regras estritas, destinadas a proteger a segurança dos envolvidos. O que se experimentava na Penn University consistia em injetar nos voluntários quantidades crescentes de vírus especificamente engenheirados – no caso, modificados em seu material genético de tal forma a serem capazes de “carregar” determinado gene até o interior das células do fígado de um voluntário. Na deficiência muito rara que os pesquisadores queriam tratar, as células do fígado de alguém, devido a uma característica genética herdada, deixam de produzir uma proteína envolvida no processamento de nitrogênio dos alimentos; isso causa a morte de recém-nascidos homens. A idéia da terapia gênica – um tema que se repete com variações – é que, oferecido o gene à célula, ela passará a produzir a proteína, restabelecendo – neste caso – o processamento do nitrogênio.

O procedimento estava sendo aplicado a pacientes, na chamada fase I da experimentação, desde 1997; foram dois anos de trabalho para essa forma de terapia chegar a ser administrada ao décimo oitavo voluntário, que se chamava Jesse Gelsinger. Seu nome só veio a público porque ele morreu quatro dias depois de receber a aplicação dos vírus modificados; não fosse a gravidade do que aconteceu, as regras da experimentação com humanos garantiriam o anonimato do voluntário. Gelsinger era um “portador assintomático” da deficiência, um rapaz sadio de 18 anos. Depois de sua morte, o FDA enviou dois inspetores ao Instituto de Terapia Genética. O relato contido nas *warning letters*, dirigidas aos responsáveis pelo ensaio clínico, fez surgir a interrogação: mas por que será que um pesquisador, algumas vezes, resiste tanto a desistir de insistir.

As cartas retratam os experimentadores cometendo violação sobre violação do protocolo que regulava o experimento, durante os meses de trabalho que precederam a morte do adolescente. O acordo para a administração experimental do novo tratamento previa a interrupção do ensaio clínico se ocorressem, em um único voluntário, efeitos adversos definidos com clareza pelas partes – FDA e pesquisadores. No entanto, depois da morte de Gelsinger, a consulta do FDA às anotações do experimento mostrou que esses efeitos indicadores de toxicidade já haviam sido registrados em cinco voluntários, e os pesquisadores não suspenderam o experimento. Também aconteceu de os pesquisadores permitirem a participação de sujeitos de pesquisa que não preenchiam condições predeterminadas, condições essas impostas com o objetivo claro de evitar riscos para sua saúde; de mudarem detalhes do protocolo; de não informarem aos participantes que 2 macacos submetidos a tratamento similar ao experimentado adoeceram e sofreram eutanásia; de reescreverem o protocolo sem informar o FDA... enfim, uma lista de irregularidades que desembocaram na violação de uma das mais tradicionais regras da prática da medicina, desde Hipócrates: *primum non nocere*.

Um dos pesquisadores destinatários da *warning letter* do FDA chama-se James Wilson, descrito pela mídia norte-americana como uma jovem revelação da terapia genética; era ele o investigador principal, como se diz no jargão dos ensaios clínicos, do experimento em questão. Wilson também inventou o procedimento – basicamente, a modificação por técnicas de biotecnologia de um adenovírus, engenheirado de maneira que carregasse para dentro do núcleo das células do fígado o gene da enzima ornitina transcarbamilase –, era dono de 30 por cento das ações da companhia que investiu para levar o invento da bancada de laboratório até a etapa de aplicá-lo experimentalmente em pessoas. Essa mesma companhia patrocinava o estudo conduzido pelo doutor Wilson; e financiava o próprio Instituto de Terapia Genética Humana. Nas justificativas de defesa apresentadas preliminarmente pela Penn University, ressaltou-se que nada indicara aos pesquisadores o risco de a morte acontecer.

O esclarecimento do caso ainda não terminou; e quando terminar, não oferecerá solução ao enigma a respeito dos motivos que tornaram esses pesquisadores cegos para as evidências, ou para o que aparece, relatado *a posteriori*, tão evidente. No entanto, a suspeita de que a segurança de Jesse Gelsinger e dos outros voluntários foi negligenciada não surpreendeu os que acompanham certos aspectos da prática médica contemporânea. Ao contrário: deu razão àqueles que, nas respeitadas revistas especializadas, no governo norte-americano, nas instituições médicas de prestígio, vinham manifestando seu crescente mal-estar com as estratégias mais recentes de recrutamento de voluntários para esses ensaios clínicos.

“Ninguém tem mais esperança do que eu nos inimagináveis triunfos médicos e científicos do século 21. No entanto, ir à frente por meio da pesquisa de ponta não deve implicar deixar para trás bem estabelecidos padrões internacionais para a proteção de pessoas envolvidas em testes clínicos”. As palavras de Donna Shalala, secretária da saúde do governo Clinton, abrem o artigo que assinou na edição do dia 14 de setembro de 2000 do *New England Journal of Medicine*. O orçamento que esta doutora em administração pública de 60 anos de idade executou no ano 2000 equivale a meio PIB do Brasil: 387 bilhões de dólares; e sob a autoridade do cargo que ocupou por 8 anos há 61 mil funcionários, e agências como o FDA ou o National Institute of Health, que abriga e financia linhas de pesquisa em todas as áreas biomédicas, inclusive – por exemplo – o projeto Genoma Humano. “Eu não esperava nem queria chegar a terminar minha gestão como secretária levantando questões sobre a segurança de pacientes envolvidos em pesquisa clínica”, lamenta ela em sua manifestação. “No entanto, fatos recentes deixam-me pouca escolha”.

As questões e os fatos aos quais se refere a secretária já povoam as edições de periódicos especializados há mais de uma década – quando a expressão *clinical trials industry*, indústria de ensaios (ou testes) clínicos, foi cunhada. Essa nova indústria gravita em torno das companhias farmacêuticas, e nasceu para atender seus interesses. Os fabricantes de medicamentos declararam levar, em média, oito anos e gastar entre 300 e 600 milhões de dólares para tornar disponível um novo produto. O processo começa na bancada dos pesquisadores, passa por testes com animais, e está perto da prateleira das farmácias quando chega a hora da experimentação com seres humanos. Quanto menos demorar esta fase, tanto mais depressa o capital investido será remunerado. O novo ramo de negócios nasceu para agilizar esta última fase, quando, quem investiu numa nova droga está ansioso por cumprir as exigências do FDA e poder, finalmente, ver o dinheiro refluir de volta para o caixa, e fazer subir os preços de suas ações nas bolsas. A *clinical trials industry* é formada, então, por empresas privadas, desenhadas para gerenciar, organizar e realizar os testes dos novos produtos com seres humanos, etapa crucial para a obtenção do *nihil obstat* do governo; é este o serviço que prestam à indústria farmacêutica e

pelo qual são remuneradas. A maior dessas companhias tem escritório em 38 países, inclusive no Brasil, e faturou, ano passado, seu primeiro bilhão de dólares.

Os ensaios clínicos, e suas regras

Mas, afinal, de que se trata, um teste clínico? O teste começa com a elaboração de um programa, ou protocolo, que descreve como o pesquisador pretende conduzi-lo – para atender à conduta ética e aos critérios específicos do caso. Na fase I do teste, administra-se a droga a dezenas de voluntários sadios para verificar, por meio de acompanhamento clínico e laboratorial, se a droga tem ou não efeitos nocivos óbvios. O FDA recomenda um número entre 20 e 80 participantes. Na fase II, um conjunto de indivíduos (de 100 a 300) portadores da doença-alvo usa a droga para uma primeira verificação de sua ação terapêutica e da ausência de efeitos nocivos óbvios sobre esses pacientes. Na fase III, a população de estudo, embora qualitativamente a mesma, é quantitativamente maior, acima de 3 mil pacientes. Parte dos sujeitos recebem placebo, ou – se existirem – drogas já em uso para a mesma doença, enquanto outros recebem a droga-teste. Preferencialmente, os testes clínicos devem ser duplamente cegos – isto é, nem os pacientes nem a equipe médica devem saber quem recebe o quê. Completadas as 3 fases do teste, um órgão de supervisão avalia os resultados. Se aprovada, a droga pode ser comercializada, embora permaneça sempre sob vigilância quanto à ocorrência de efeitos indesejáveis. Esta é a chamada fase IV. Os efeitos indesejáveis de algumas drogas – o caso mais tristemente famoso é o da talidomida, que não fôra administrada a grávidas durante as primeiras fases do ensaio – só foram descobertos na fase IV.

Princípios éticos rígidos para a experimentação de drogas potenciais em pessoas expressam-se na Declaração de Helsinque, feita depois da Segunda Guerra Mundial e dos “experimentos” feitos por médicos nazistas. O primeiro princípio visa preservar a liberdade de escolha do cidadão e proteger aqueles indivíduos com limitações de decisão, como crianças e doentes mentais. Em outras palavras, não se pode submeter um indivíduo a um teste clínico sem o seu total consentimento, assegurando-se também de que ela tenha pleno conhecimento do objeto de seu consentimento. É o “consentimento com conhecimento” – *informed consent*. Esse princípio foi o fruto imediato do horror causado pelas experiências com prisioneiros de campos de concentração.

O segundo princípio é o de que, antes de tudo, não se pode causar dano ao indivíduo, conforme prescreve o conceito hipocrático milenar do ofício médico *primum non nocere*. O terceiro princípio é o da equidade sócio-racial, que enfatiza que o ônus de um teste clínico não pode cair sobre um segmento social em benefício de outro segmento social. Todos os segmentos sociais devem arcar igualmente

com o fardo da experimentação e de seus benefícios. Esse princípio resultou de uma reação à prática difundida no século XIX de conduzir experimentos médicos em certos segmentos da população (escravos, trabalhadores rurais e urbanos empobrecidos) com preservação das camadas ricas que se beneficiariam mais diretamente de quaisquer resultados favoráveis. O próprio Pasteur escreveu a D. Pedro II perguntando se poderia testar a vacina (contra raiva) em escravos. D. Pedro recusou.

Uma atividade cada vez mais intensa

Em 1990, o investimento mundial na pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos foi de 8,4 bilhões de dólares; neste ano 2000, só nos Estados Unidos, atingirá 26 bilhões – dados da Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (associação cujos membros “devotam-se a inventar remédios que permitam a pacientes viverem vidas mais longas, mais saudáveis, e mais produtivas”, segundo se lê na página <http://www.pharma.org>). O salto no volume de investimentos faz chegar cada vez mais medicamentos à fase de testes com humanos: só para tratar o câncer, há 354 drogas em experimentação humana nos Estados Unidos. Entre 1995 e 1998, o numero total de drogas em testes clínicos cresceu 25 por cento, de 2.585 para 3.278. Hoje, há cerca de 7 mil drogas em fase de testes com humanos no mundo. O custo médio do desenvolvimento de cada droga também cresceu; na década de 1970, levar um remédio até a farmácia era negócio de 50 milhões de dólares. Assim, não só há mais compostos à espera da validação em seres humanos; cresceu também a complexidade das drogas potenciais, e a sofisticação dos testes. Como esse segmento do mercado de biomedicina é cada vez mais competitivo, produtos concorrentes disputam clientes com doenças semelhantes. Mostrar a vantagem de uma droga sobre a similar envolve testes clínicos mais sensíveis e com maior número de participantes.

Ambas as mudanças concorreram para transformar o acesso a gente, a pacientes de diversas características – em inglês, os *human subjects* dos testes clínicos – no gargalo que separa o tempo do investimento do tempo do lucro. Em 1981, informa o Departamento da Saúde, em média, um teste engajava 1.321 pessoas; em 94 e 95, a média já subira para 4.237. Essa corrida por quem se disponha a participar de testes constitui o umbigo das preocupações expressas pela secretaria da saúde em seu artigo no *New England Journal of Medicine*. Experimentação com seres humanos é assunto sério, e cheio de sutilezas éticas. Tradicionalmente, médicos ligados a universidades e centros de pesquisa encarregavam-se de conduzir a fase de testes clínicos de remédios; e também de observar, usando as palavras da doutora Shalala, os “padrões internacionais bem estabelecidos” que protegem a segurança e a dignidade dos participantes. Mas o ritmo da academia passou a atender

mal à nova pressa dos produtores de fármacos. Em 1991, segundo o mesmo *New England Journal*, 80% do dinheiro que a indústria aplicava nesses testes iam para centros médicos acadêmicos; no quadro de hoje, dos 6 bilhões destinados à validação de drogas em gente, 70% desemboca no setor privado. Dois tipos principais de prestadoras de serviços recebem este dinheiro: há empresas que organizam e gerenciam os testes – são as “contract research organizations”, CROs – enquanto outras têm como especialidade recrutar participantes, pelo que são remuneradas diretamente pela “dona” da droga em teste ou, então, pelas CROs que atuam em seu lugar.

A indústria para testes clínicos mudou o “ambiente” da pesquisa com seres humanos. Sua razão de existir é atender à exigência número 1 das produtoras de novas drogas: rapidez na execução da fase de testes. Dessa “eficiência” depende a obtenção ou renovação de contratos de realização de testes. A pressa incide, antes de mais nada, no engajamento das pessoas na experimentação. Com o objetivo de aperfeiçoar a supervisão de seu Departamento sobre a fase do recrutamento para testes, Shalala encomendou a um de seus órgãos de assessoramento – o Gabinete do Inspetor Geral – um relatório. *Recrutando Pacientes – Pressões sobre a Pesquisa Clínica patrocinada pela Indústria* ficou pronto em fevereiro passado; resultou de entrevistas com membros de 200 comitês de ética, com pesquisadores de CROs e de firmas de recrutamento, da avaliação dos órgãos de supervisão de testes, de visitas a centros realizando testes. Em seu artigo do *New England Journal*, Shalala chama de “perturbadora” a maneira pela qual o recrutamento vem sendo feito.

A secretaria deve estar se referindo ao que se lê no relatório sob o título de “resultados”. “Patrocinadores oferecem incentivos, financeiros e não financeiros, para encorajar o rápido alistamento e/ou para recompensar aqueles que recrutam certo número de participantes”. Remunera-se por cabeça – o que, em si, estimula a fraude, segundo o documento. Quando o numero desejado de participantes está perto de ser atingido, a “dona” da droga em teste oferece um bônus para estimular o cumprimento da meta. Num caso citado no relatório, estipulou-se um valor de seis mil dólares de bônus por indivíduo recrutado para uma fase I. Mas os incentivos podem ser não financeiros. É relativamente comum que o contrato assegure ao pesquisador que consegue recrutar mais pacientes uma posição de visibilidade na lista de autores do artigo científico resultante do teste; isso, no mundo também muito competitivo da pesquisa contemporânea, conta pontos para a progressão na carreira. Material de pesquisa e bolsas são também moeda de estímulo para o recrutamento. Esses incentivos conspiram contra o direito fundamental de quem participa de um teste clínico, isto é, o direito do indivíduo ser minuciosa e corretamente informado sobre objetivos, métodos e riscos envolvidos, pelo chamado “consentimento com conhecimento”. Convencer pessoas a participarem significa manter-se no negócio.

Em agosto de 2000, o Departamento de Saúde promoveu um encontro em Bethesda, Maryland, para discutir os conflitos de interesse criados por esse ambiente contemporâneo dos testes clínicos. Entre os debatedores, estava Thomas Bodenheimer, professor de medicina comunitária e de família da Universidade da Califórnia. Sua fala, transcrita em <http://aspe.hhs.gov/sp/coi/8-15.htm#Temple>, revela a preocupação de médico atendendo em consultório privado, que nunca conduziu um teste clínico, mas que toma “muitas decisões baseadas em resultados de testes clínicos”. Preocupa Bodenheimer, justamente, o efeito desta nova sistemática sobre resultados. Tratar testes clínicos como uma atividade comercial abre espaço para o que ele chama de “má conduta científica”. Em maio passado, o médico de São Francisco publicou um artigo no *New England Journal of Medicine*, no mesmo espaço usado pela ministra Shalala. Para escrever *Uneasy Alliance: Clinical Investigators and the Pharmaceutical Industry*, Tom entrevistou 39 participantes de todas as fases do processo: executivos da indústria farmacêutica, médicos pesquisadores na coordenação de testes, pessoas dos comitês de ética das universidades, médicos donos de CROs, e dois médicos especialistas em escrever o artigo que deve necessariamente resultar do teste.

“A infusão dos dólares da indústria na parceria indústria-pesquisador claramente fez melhorar a prática clínica”, admite ele. “Mas a literatura médica contém muitos artigos expressando preocupação sobre o financiamento da pesquisa clínica pela indústria”, continua. Um dos artigos mencionados descobriu que 5% dos estudos sobre drogas para o câncer, patrocinados por fabricantes de drogas em teste, mostraram conclusão desfavorável a elas; no entanto, em estudos não financiados pela indústria, os resultados desfavoráveis atingiram 38 por cento (Freidberg et al., 1999). Bem, pergunta Bodenheimer, diante de diferenças como esta, onde anda então a chamada objetividade científica? O eixo principal de seu *Uneasy Alliance* – fortemente apoiado por um editorial na própria edição e por cartas de leitores, e cuja repercussão levou-o até Bethesda como autoridade – busca entender como essa prática científica de má qualidade nasce da transformação de testes em atividade comercial. Nem todo conflito de interesse resultará em má conduta científica, pondera. Mas o risco de que ela ocorra, como mostra, parece mesmo ter aumentado – o que afeta a confiança que cada médico deposita sobre uma nova droga à sua disposição.

Bodenheimer afirma que há casos em que o desenho da experimentação favorece, de saída, a droga em estudo (“se uma nova droga é comprada com uma dose insuficiente de um produto concorrente, parecerá mais eficaz”, exemplifica. “Rochon et al. concluíram que testes com antiinflamatórios não esteróides sempre mostraram ser o produto da companhia patrocinadora superior ou igual ao produto comparado; em 48% dos testes, a dose da droga em teste era maior do que a dose

da droga comparada”). Há também casos em que a companhia patrocinadora do teste não dá acesso a todos os dados obtidos e só publica os que a interessam. Exemplo: em 1996, a pesquisadora canadense Nancy Olivieri e seus colegas (1998) descobriram que a deferiprone, usada para tratar talassemia, podia agravar a fibrose hepática dos pacientes. Apotex, a companhia patrocinadora, ameaçou processar Olivieri se ela publicasse os resultados. O contrato entre ambos proibia por três anos a divulgação dos dados sem o consentimento da companhia. Mais: que é prática usual o artigo com a análise dos resultados ser escrito dentro da companhia interessada; entre pesquisadores que conduziram os testes, circula um rascunho para avaliação; a autoria é tratada como mais uma do sistema de recompensas. Diante das perspectivas de novos contratos para testes de novas drogas, com que armas os investigadores da “clinical trials industry” enfrentam essas pressões?

Mas talvez o mais preocupante dos efeitos adversos da chegada da lógica comercial aos testes de drogas com seres humanos seja sobre a delicada relação entre um médico e seu paciente. O “estoque” de pacientes de cada clínico norte-americano é, agora, uma potencial fonte de ganhos. Em 1995, segundo o *Recruiting Human Subjects*, eram 3.513 os médicos envolvidos em testes clínicos; em 95, o número já subira para 11.588.

Um tanto espantados, os investigadores do Departamento de Saúde reproduzem no relatório o texto de um anúncio circulando na rede de computadores. “Procura-se testes” é seu título.

“Somos um grande consultório familiar com 4 médicos e 3 assistentes. Disponemos (...) de uma base de dados computadorizada com 40 mil pacientes. Estamos procurando testes em fase 3 e fase 4 (...) Podemos recrutar pacientes para qualquer estudo conduzido em consultório”. O documento, cuidadoso, esconde qualquer identificação desses médicos que parecem estar oferecendo ao mercado o que deveria estar coberto pelo sigilo. Em maio do ano passado, os repórteres Kurt Eichenwald e Gina Kolata, do *New York Times* publicaram trechos de uma carta de um laboratório farmacêutico dirigida a um centro que testava um medicamento para hipertensão. A carta reconhecia a dificuldade de recrutar pacientes para o teste em questão, e oferecia um “encorajamento” extra, nas palavras do jornal: até ali, a empresa estava pagando 2.955 dólares por paciente engajado no teste (o valor estipulado depende de quantos e quais são os cuidados que a aplicação do teste exige: número e qualidade dos exames clínicos de acompanhamento, por exemplo); quem conseguisse completar o quadro de participantes até o dia estabelecido receberia um prêmio de 2 mil dólares. Pacientes, observam todos os documentos sobre o assunto, confiam em seus médicos, e não se sentem confortáveis desagradando-os. Instado a participar de um teste clínico, talvez sem jamais imaginar que seu médico esteja ganhando para isso, o paciente tenderá a dizer sim – o que é classificado como um abuso.

O documento aborda assim esse abuso, na sua forma mais branda: “Estudiosos de ética vêm a relação médico-paciente como fundamentalmente diferente daquela estabelecida entre pesquisador-participante de teste. No primeiro caso, o cuidado médico é unicamente para o benefício do paciente. O modelo de pesquisa difere deste porque o participante pode ou não se beneficiar da participação no teste; e o interesse primeiro do pesquisador é o avanço do conhecimento científico”. Quando o médico também conduz um teste clínico – situação usual no ensaio clínico – o conflito de interesses parece inescapável. Não será sempre simples lidar com ele. Há outra forma de engajamento de médicos na indústria dos testes clínicos: a simples indicação de voluntários. Um valor típico do mercado, citado no relatório, é de 75 dólares por paciente adequado a um teste apontado por médicos ou enfermeiros. O que vai de roldão, aqui, é o sigilo: a ficha médica é oferecida a um terceiro sem conhecimento do segundo, o paciente.

É forte o impacto e são extensas as consequências do modo industrial de conduzir testes com novas drogas. O interesse do governo norte-americano, no entanto, também é uma espécie de *mea culpa*. Moldado para fiscalizar e supervisionar testes clínicos conduzidos dentro da academia, o sistema de acompanhamento de experimentação com seres humanos – que inclui o FDA, o National Institutes of Health, os comitês de ética espalhados pelo país, só para citar os principais – mostrou falha na vigilância no caso Jesse Gelsinger, e em outro episódio rumoroso, nesses últimos dois anos: o caso de um médico recrutador da Califórnia que durante anos fraudou o sistema sem ser descoberto. Bill Clinton anunciou pessoalmente, em seu último ano de governo, a dura medida de pedir leis que permitam aumentar as multas para instituições e pesquisadores que firam o consentimento com conhecimento e outras regras da experimentação com humanos. O governo quer multas de até um milhão de dólares para instituições envolvidas em irregularidades, e de até um quarto de milhão para pesquisadores.

Referências bibliográficas

- FRIEDBERG, M.; SAFFRAN, B.; STINSON, T.J.; NELSON, W.; BENNETT, C.L. Evaluation of conflict of interest in economic analyses of new drugs used in oncology. *JAMA* 1999; n. 282, p. 1453-7.
- OLIVIERI, N.F.; BRITTENHAM, G.M.; McLAREN, C.E. et al. Long-term safety and effectiveness of iron-chelation therapy with deferasirox for thalassemia major. *N Engl J Med.* 1998, n. 339, p. 417-23.

Resumos

Este articulo relata la manera por la cual la industria farmacéutica organiza la experimentación de nuevas drogas en seres humanos, así como ocurre desde el inicio de la última decada del siglo 20 en los Estados Unidos. Así, situa aspectos económicos de la producción de fármacos, y su extraordinaria expansión que es una característica de la contemporaneidad. Describe también prácticas tradicionales de la clínica médica relacionadas a los ensayos clínicos, en especial las reglas éticas aceptas internacionalmente para la investigación médica cuando envuelve personas, establecidas después del horror suscitado por la divulgación de los “experimentos” de médicos en los campos de concentración nazistas.

El artículo retrata parte del debate que el aparecimiento y la consolidación de la “industria de los ensayos clínicos” – clinical trials industry – suscita entre profesionales vinculados a la práctica de la medicina, revelado en las revistas The Lancet y New England Journal of Medicine y en informes de órganos de supervisión del gobierno norteamericano. Conflicto de interés, mala conducta científica, el desacato a lo ético principio primum non nocere y a la regla del consentimiento informado de los voluntarios que participan de ensayos ocupan el centro de las preocupaciones levantadas por estos profesionales.

Palabras llave: Ensayos clínicos, ética médica, medicina basada en evidencias

135

Ce article relate le façon pour laquelle l'industrie pharmaceutique organise l'expérimentation de nouvelles drogues dans des êtres humains, comme a lieu depuis le début de la dernière décennie du siècle 20 dans les Etats Unis. Ainsi, situe aspects économiques de la production de médicaments, et sa extraordinaire expansion qui est une caractéristique de la contemporanéité. Décrit aussi pratiques traditionnelles de la clinique médicale liées à les essais cliniques, especially les règles éthiques acceptées internationalement pour l'enquête médicale quand enveloppe personnes, fondés après l'horreur de la divulgation d'expériences de médecins dans les camps de concentration nazis.

L'article présent part du débat que le émergence et la consolidation de l'industrie des essais cliniques – clinical trials industry – allume entre professionnels liés a la pratique de la médecine, révélée dans les revues The Lancet e New England Journal of Medicine et dans des rapports des organes de supervision du gouvernement américain. Conflit d'intérêsses, mauvais procédé scientifique, le non-respect au principe éthique primum non nocere et a la règle du agrément des volontaires qui participent des essais occupent le centre des soucis levées par ces professionnels.

Mots clés: Essais cliniques, éthique médical, médecine appuyé en evidence

This article describes the manner in which the pharmaceutical industry organizes its experimentation of new drugs in human beings, as has been occurring since the early 1990s in the United States. This practice is related to economic aspects of the production of medications and their extraordinary expansion, a characteristic of modern life. Traditional practices of clinical medicine related to clinical testing are also described, especially the internationally accepted ethical rules on medical investigation when human beings are involved. These rules were set down after the international reaction of horror which came in the wake of the disclosure of "experiments" carried out by physicians in the Nazi concentration camps.

*The article presents part of the debate that the appearance and consolidation of the clinical trial industry has encouraged among professionals working in the medical area, as described in two magazines, *The Lancet* and the *New England Journal of Medicine*, as well as in reports published by supervisory organs of the United States Government. Conflict of interests, scientific mal practice, disrespect for the ethical principle of *primum non nocere*, and the rule of informed consent by volunteers who take part in tests are at the center of the concerns brought up by these professionals.*

Key words: Clinical tests, medical ethics, medicine based on evidence