

Nova abordagem à testagem não clínica e à proteção dos animais

info@abreuadvogados.com
abreuadvogados.com



1. Introdução

A avaliação de medicamentos para demonstração da sua qualidade, segurança e eficácia assentou, durante décadas, em grande medida, na realização de estudos pré-clínicos em animais. Contudo, o Pharma Package, atualmente em vias de publicação, introduz nesta matéria uma alteração de orientação relevante: a experimentação animal deixa de constituir a abordagem de referência por defeito, passando a assumir um carácter subsidiário, apenas admissível quando não existam métodos alternativos cientificamente satisfatórios.

Esta alteração inscreve-se numa tendência mais ampla de modernização científica e tecnológica, que abrange igualmente a utilização de dados do mundo real, ferramentas de modelação computacional e inteligência artificial, tendo também como objetivo a redução da experimentação animal e o desenvolvimento de métodos alternativos que permitam diminuir a sua utilização.

As disposições sobre testagem animal constam, com linguagem substancialmente idêntica, quer da proposta de Diretiva, quer da proposta de Regulamento que compõem o Pharma Package.

2. O princípio dos 3Rs

A abordagem da União Europeia referente à utilização de animais para fins científicos assenta há vários anos no princípio dos 3Rs: substituição ("replace"), redução ("reduce") e refinamento ("refine").^[1]

Neste contexto, e assente no Considerando 31 da proposta de Diretiva e, de forma idêntica, no Considerando 46 da proposta de Regulamento, estes princípios são reforçados no sentido em que a utilização de animais deve limitar-se às situações em que seja estritamente necessária, devendo os estudos ser concebidos de modo a obter resultados cientificamente adequados com o menor número possível de animais.

Paralelamente, os procedimentos devem ser planeados de forma a minimizar a dor, o sofrimento, a angústia e os danos duradouros, em conformidade com as orientações aplicáveis da Agência Europeia de Medicamentos ("EMA") e do Conselho Internacional de Harmonização dos Requisitos Técnicos dos Medicamentos para Uso Humano ("ICH").

Para além da reafirmação dos princípios dos 3Rs, ambos os instrumentos impõem obrigações jurídicas concretas aos requerentes de autorização de introdução no mercado, reforçando a exigência de recurso a métodos alternativos sempre que estes estejam disponíveis e sejam cientificamente adequados.

Em concreto:

[1] Conforme já consagrado na Diretiva 2010/63/UE relativa à proteção dos animais utilizados para fins científicos.

Em concreto:

A. A proibição de testar em animais quando existam alternativas: É estabelecido que os requerentes de autorização de introdução no mercado não devem realizar testes em animais quando existam métodos de teste não animais cientificamente satisfatórios. Quando tais métodos não estejam disponíveis, os testes em animais devem ser realizados em conformidade com a Diretiva 2010/63/EU, como disposto pelo Artigo 6.º, n.º 7 do projeto de Diretiva. A mesma obrigação consta do Artigo 6.º, n.º 5 do projeto de Regulamento, que impõe ao requerente a demonstração de que o princípio dos 3Rs foi aplicado em conformidade com a Diretiva 2010/63/EU relativamente a qualquer estudo em animais que suporte o pedido, e que proíbe a realização de testes em animais quando existam métodos não animais cientificamente satisfatórios. Trata-se, portanto, de uma regra de dupla âncora: aplicável tanto no procedimento nacional, mútuo reconhecimento e descentralizado (via Diretiva), como no procedimento centralizado (via Regulamento).

B. A nova definição de “não clínico”: A proposta de Diretiva introduz, no Artigo 4.º, n.º 11, uma definição ampla de “não clínico”, relevante pelo facto de não partir da testagem animal como modelo central da avaliação pré-clínica. Pelo contrário, integra os testes baseados em animais apenas como uma das várias modalidades possíveis de estudos não clínicos.

Para efeitos da proposta, um estudo ou teste “não clínico” pode ser realizado in vitro, ex vivo, in silico ou in chemico, bem como através de testes in vivo não humanos relacionados com a investigação da segurança e eficácia de um medicamento. Esta categoria pode incluir, entre outros, ensaios simples e complexos baseados em células humanas, sistemas microfisiológicos, modelação computacional e outros métodos in silico, métodos de teste baseados em biologia humana ou não humana, e testes baseados em animais.

Esta formulação é significativa porque altera a forma como os diferentes métodos são posicionados. Assim, os testes em animais deixam de ser o ponto de partida implícito e passam a ser apenas uma das várias opções possíveis.

3. Partilha de dados e proibição de duplicação

O objetivo de reduzir a utilização de animais não se esgota na promoção de métodos alternativos, procura igualmente evitar a repetição desnecessária de estudos já realizados.

O Considerando 32 da proposta de Diretiva prevê a criação de procedimentos para facilitar os testes em animais conjuntos, sempre que possível, com vista a evitar a duplicação desnecessária de testes utilizando animais vivos abrangidos pela Diretiva 2010/63/UE. Os requerentes e os titulares de autorização de introdução no mercado devem envidar todos os esforços para reutilizar os resultados de estudos em animais e torná-los publicamente disponíveis, devendo os requerentes de pedidos abreviados remeter para os estudos relevantes realizados para o medicamento de referência. O Considerando 47 do Regulamento reproduz esta orientação de forma idêntica para o procedimento centralizado.

Estas disposições constam dos considerandos e não de artigos vinculativos. A linguagem utilizada, tal como "procedures should be in place" e "make all efforts", é deliberadamente de pendor mais programático, refletindo que a sua operacionalização concreta dependerá de atos de execução e de orientações técnicas a desenvolver pela EMA durante o período de transição previsto para 2026 – 2028.

Esta lógica de não duplicação é reforçada pelo Artigo 14.º da proposta, através do mecanismo de letter of access, definido no Artigo 4.º, n.º 15 como o documento original assinado pelo titular dos dados que autoriza a utilização destes por terceiros. Após a concessão de uma autorização de introdução no mercado, este mecanismo permite que a documentação do pedido sirva de base a pedidos subsequentes relativos a outros medicamentos, promovendo simultaneamente maior eficiência para os operadores e uma redução da utilização de animais em estudos não clínicos.

4. Condições de autorização e validação de métodos alternativos

A integração de métodos de testagem não animais não se limita ao momento inicial do pedido de autorização de introdução no mercado ("AIM"). A proposta admite que a substituição de métodos baseados em animais possa ser promovida também ao longo do ciclo de vida do medicamento.

Nesse sentido, o Artigo 44.º, n.º 1, alínea j) da proposta de Diretiva permite que a AIM seja concedida sob condição de o titular realizar, quando adequado, estudos de validação específicos do medicamento destinados a substituir métodos de controlo baseados em animais por métodos de controlo não baseados em animais.

O mesmo mecanismo é previsto para o procedimento centralizado pelo Artigo 12.º, n.º 4, alínea m) da proposta de Regulamento, que determina que a opinião favorável do Comité de Medicamentos para Uso Humano ("CHMP") pode incluir detalhes de quaisquer obrigações recomendadas ao requerente para realizar esses estudos de validação. Nestas situações, a obrigação não decorre diretamente da autorização, mas da opinião do CHMP que a fundamenta, sendo depois incorporada na decisão da Comissão Europeia.

Esta disposição é relevante porque permite que a substituição da testagem animal acompanhe o medicamento após a sua autorização, evitando a cristalização de determinados métodos de controlo e reforçando a transição progressiva para métodos não animais. A leitura conjunta do Artigo n.º 44, n.º 1, alínea j) da Diretiva e Artigo 12.º, n.º 4, alínea m) do Regulamento confirma que este mecanismo opera de forma paralela em ambas as vias de autorização, ainda que com instrumentos formais distintos.

5. O papel institucional da EMA na transição para métodos não animais

Para além de impor obrigações aos requerentes, o Pharma Package atribui à EMA um mandato explícito na aceleração da aceitação regulatória de novas metodologias não animais ("NAMs"). Esta é uma das novidades institucionais mais relevantes do pacote

nesta matéria, na medida em que transforma o que até agora era sobretudo uma prática de boa governação em obrigação legal da EMA.

Em particular, o Artigo 138.º, n.º 1 do Regulamento prevê um conjunto de tarefas específicas neste domínio. A EMA deve cooperar com outras autoridades e organismos científicos estabelecidos ao abrigo do direito da União no que respeita ao desenvolvimento de metodologias científicas coerentes, incluindo a substituição, redução e refinamento da testagem animal e, quando possível, a priorização de estratégias de substituição baseadas em abordagens in vitro e in silico. Deve igualmente prestar apoio regulatório e facilitar o desenvolvimento, a validação e a adoção regulatória de novas metodologias de abordagem, reportando regularmente boas práticas e observações-chave sobre os 3Rs. Acresce ainda o mandato para facilitar a realização conjunta de estudos não clínicos entre requerentes e titulares de AIM, bem como a partilha de dados resultantes de estudos não clínicos em animais vivos.

6. Implicações práticas para os operadores

Para os operadores de mercado, estas alterações têm implicações concretas desde a fase inicial do desenvolvimento do medicamento até à sua gestão pós-autorização, uma vez que a seleção de métodos não clínicos passará a exigir uma justificação mais robusta, com identificação e avaliação das alternativas disponíveis antes de se optar pela testagem em animais.

Esta exigência repercute-se diretamente na preparação do dossier regulatório, onde o requerente terá de demonstrar ativamente o cumprimento do princípio dos 3Rs, o que implicará documentar as alternativas consideradas e as razões pelas quais não foram adotadas, quando aplicável.

Além disso, a possibilidade de a AIM ser concedida sob condição significa que a substituição da testagem animal poderá continuar a ser promovida após a autorização do medicamento.

7. Próximos passos

Pese embora se aguarde ainda a conclusão do processo legislativo, a orientação de que o quadro farmacêutico europeu caminha para uma integração progressiva de métodos não animais na avaliação regulatória, acompanhando a evolução científica e uma exigência ética e social crescente, é clara e evidente.

A eficácia prática destas disposições dependerá, sobretudo, das orientações científicas que a EMA venha a desenvolver e do ritmo de aceitação regulatória dos novos métodos, num contexto em que a ciência avança, muitas vezes, mais depressa do que os quadros de validação.

Thinking about tomorrow? Let's talk today.



Manuel Durães Rocha

manuel.rocha@abreuadvogados.com



Ana Simões Ferreira

ana.s.ferreira@abreuadvogados.com



Ricardo Rocha

ricardo.rocha@abreuadvogados.com



info@abreuadvogados.com
abreuadvogados.com

Abreu:
advogados