

Você gostaria de obter mais informações, inspirações ou um convite para uma conversa?

A Healthcare DENMARK organiza mesas redondas, webinars e visitas de delegações, e representa as áreas de Ciências da Vida e Saúde da Dinamarca em conferências e reuniões no exterior.

Aguardamos ansiosamente seu contato.

Estudos clínicos descentralizados na Dinamarca



“As equipes de desenvolvimento médico que planejam os estudos globais estão empenhadas em compreender as diferenças entre os países quanto à introdução de métodos descentralizados que atendam às necessidades dos pacientes para o acesso, assim como os meios reguladores para tomada de decisão. As posições ponderadas advindas da Dinamarca enviam um sinal claro de abertura para colaboração e faz com que o país seja um **destino-chave** para a próxima geração de estudos clínicos.”

— **Craig Lipset**

Copresidente, Decentralized Trials & Research Alliance

Prefácio

Os estudos clínicos são essenciais para oferecer uma resposta às necessidades dos pacientes e garantir as melhores opções de tratamento no futuro. Portanto, os estudos clínicos são uma prioridade política central para a estratégia das ciências da vida do governo dinamarquês. Para aumentar a equidade na assistência médica, deveria haver a possibilidade de os pacientes participarem dos estudos clínicos independentemente das condições geográficas e de mobilidade. O desenvolvimento dos estudos clínicos descentralizados pode garantir uma representação mais ampla dos pacientes, além da inclusão e retenção de mais pacientes.

A descentralização dos estudos clínicos caminha de mãos dadas com a digitalização geral da



assistência médica na Dinamarca. As tecnologias digitais que potencializam o desempenho dos estudos clínicos descentralizados na Dinamarca estão amparadas por uma infraestrutura digital altamente avançada, a qual vem sendo construída ao longo dos anos. Hoje, o sistema de assistência médica dinamarquês talvez seja o mais digitalizado no mundo. Manter a continuidade do foco das políticas atuais e o desenvolvimento de estruturas e sistemas favoráveis permitirão manter o posicionamento da Dinamarca como um local atrativo para a execução de estudos clínicos descentralizados.

Magnus Heunicke
Ministro da Saúde

A Agência Dinamarquesa de Medicamentos está comprometida em conduzir a inovação regulatória que criará valor para pacientes, além de aprimorar a saúde. Os estudos clínicos estão passando por um rápido desenvolvimento em direção à digitalização e descentralização, e a Agência Dinamarquesa de Medicamentos iniciou um projeto ambicioso para resguardar uma estrutura regulatória moderna e robusta para digitalização e descentralização dos estudos clínicos.

A Dinamarca é um local excepcional para a realização de estudos clínicos descentralizados, e nós ganhamos muito com os insights precoces em escala nacional. Contudo, a inovação regulatória terá um impacto mais amplo caso haja desenvolvimento e acordo além das fronteiras nacionais. Por isso, também estamos direcionando os nossos esforços para compartilhar nossas experiências, além de conduzir a pauta na UE.

Lars Bo Nielsen

Diretor Geral,
Agência Dinamarquesa de Medicamentos



Índice

- 7 **Introdução**
- 8 A **abordagem dinamarquesa** para **estudos clínicos descentralizados**
- 16 **Definição** de estudos clínicos descentralizados
- 20 Diretriz: **da ideia para o estudo** na Dinamarca
- 24 **Exemplos** de estudos clínicos descentralizados na Dinamarca
- 32 Colaboração nacional **público-privada**
- 34 **Referências e créditos**

Um estudo clínico descentralizado utiliza ferramentas digitais e processos inovadores para levar o ensaio clínico ao paciente, por exemplo, com a entrega direta do medicamento ao paciente.



Introdução

Os estudos clínicos descentralizados (sigla em inglês, DCTs) representam uma revolução na indústria de estudos clínicos ao viabilizar mais rapidamente a execução do estudo, entregar conjuntos de dados mais representativos e diversos, e oferecer estudos clínicos mais facilmente acessíveis e convenientes para os participantes.

A Dinamarca está na vanguarda para se tornar uma liderança global em DCT. A estreita colaboração entre todas as partes envolvidas (autoridades, médicos, empresas e pacientes) representa uma grande vantagem e viabilizou a criação do Fórum de Diálogo Dinamarquês sobre DCT (consulte a página 12). Um elemento-chave para essa jornada é a função proativa da Agência Dinamarquesa de Medicamentos (sigla em inglês, DKMA), que lançou uma diretriz DCT em 2021 ¹; um documento recebido com amplo reconhecimento pelas partes interessadas e que pavimentou o caminho para a colaboração significativa entre as áreas regulatória e médica. A posição sólida da Dinamarca em relação aos DCTs também é viabilizada pelo foco direcionado à priorização política e investimento contínuo.

O desenvolvimento de DCTs na Dinamarca tem como base as estruturas e os sistemas favoráveis já existentes, os quais estão contribuindo para que a Dinamarca esteja no topo da lista de países com mais estudos clínicos per capita (229 estudos por milhão de cidadãos²). O sistema de registro pessoal dinamarquês (sistema CPR) viabiliza o registro a longo prazo das entradas de saúde de todos os cidadãos e vincula todos os dados pessoais, inclusive os registros específicos de doenças e biobancos. Esses dados estão disponíveis para a pesquisa autorizada. O sistema de assistência médica altamente digitalizado e centralizado da Dinamarca viabiliza a implantação de novos sistemas em todos os lugares do país. Além disso, a população apresenta uma predisposição muito acentuada para participar dos DCTs, graças à mentalidade digital e ao alto nível de confiança no sistema de assistência médica.

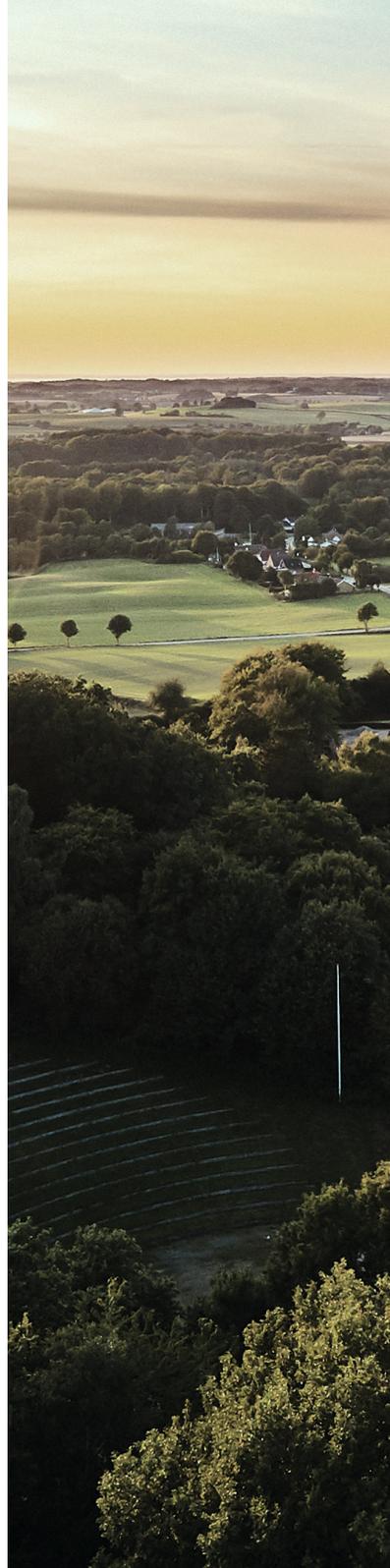
Esperamos que o alto nível de descrição dos estudos clínicos descentralizados na Dinamarca sirva como inspiração e fomento do diálogo sobre a execução de estudos clínicos no futuro.

A abordagem dinamarquesa para estudos clínicos descentralizados

Na Dinamarca, o ecossistema de estudos clínicos demonstrou estar preparado para os estudos clínicos descentralizados. De acordo com as autoridades, empresas e profissionais da saúde, os DCTs abrirão os caminhos em direção a um processo de estudo simplificado, mais ágil e mais barato. Isso significará que uma representação mais ampla da população, dentro e fora da Dinamarca, será capaz de participar dos DCTs, resultando em diversidade maior e conhecimento mais aprofundado sobre o efeito dos tratamentos.

Cenário clínico digitalizado

Um fator fundamental que faz com que a Dinamarca seja um lugar desejado para a execução dos estudos clínicos descentralizados é o cenário clínico altamente digitalizado. Em 2021, a Comissão Europeia concluiu que a Dinamarca possui a infraestrutura digitalizada mais avançada da UE³. Um cenário digital especialmente funcional é essencial para a execução de DCTs, uma vez que os processos são altamente dependentes da utilização das ferramentas digitais. Os hospitais dinamarqueses são tecnologicamente ágeis, e isso foi ilustrado por meio de suas capacidades de implementação rápida de ferramentas digitais no começo da pandemia de COVID-19.





O que faz a Dinamarca ser uma liderança nos estudos clínicos descentralizados?

- **Sistema de assistência médica altamente digitalizado:** Os dinamarqueses são #1 em digitalização da sociedade na UE.
- **Apoio das autoridades regulatórias:** Os DCTs receberam um alto nível de priorização política na Dinamarca.
- **Sólida colaboração** entre as partes interessadas centrais do ecossistema: O DCT Dialogue Forum foi consolidado para garantir uma estrutura regulatória robusta.
- **Um sistema de assistência médica público, universal e centralizado:** Decisões, prioridades e tecnologias são implantadas centralmente.

Um sistema completo de assistência médica é um sistema completo de assistência médica coordenado

O tratamento na Dinamarca atende aos mesmos padrões, de leste a oeste, de norte a sul, facilitando a execução de DCTs entre os locais de estudo em todas as regiões do país. Cinco regiões de saúde pública operam em quase todos os hospitais na Dinamarca, onde 99% dos leitos hospitalares são encontrados em hospitais públicos. Isso viabiliza que as cinco regiões operem um sistema de assistência médica uniforme e coeso, coordenado e regulado pelo governo central. A autoridade de saúde dinamarquesa é responsável pela definição e alocação de serviços hospitalares especializados para os hospitais financiados por verbas públicas, além das 36 especialidades médicas que eles oferecem.

Estrutura regulatória de acordo com a Agência Dinamarquesa de Medicamentos (DKMA)

Os estudos clínicos descentralizados na Dinamarca receberam uma considerável atenção política. Em 2021, a DKMA propôs uma estrutura regulatória a fim de estabelecer as diretrizes sobre como os elementos descentralizados devem ser implementados nos estudos clínicos¹. As diretrizes fortaleceram o ecossistema de colaboração público-privado; um fator importante para o sucesso da implementação de DCTs. Ao definir os padrões clínicos do ecossistema, as autoridades regulatórias promoveram o avanço da sólida posição da Dinamarca na pesquisa clínica, e as partes interessadas dinamarquesas estão acelerando os passos em direção à descentralização futura dos estudos clínicos.



A abordagem ética na Dinamarca

O Centro Nacional Dinamarquês de Ética (sigla em inglês, DNCE) possui um foco sólido em relação aos DCTs e reconhece os muitos aspectos éticos quanto à viabilização de atividades de estudo descentralizadas.

Os membros dos Comitês de Ética em Pesquisa Médica (sigla em inglês, MREC) são educados quanto aos aspectos gerais de DCTs e estão ativamente engajados sobre a maneira de avaliar esses estudos. Isso garante que os DCTs atendam aos altos padrões éticos dos estudos tradicionais, dessa forma, salienta-se que a inclusão de atividades descentralizadas não deve ser considerada como um decréscimo para a segurança e conforto dos participantes.

O DNCE publicou diretrizes especializadas de DCT⁵ para patrocinadores, pesquisadores e participantes, cujos objetivos são aprimorar as considerações e as tomadas de decisão durante a concepção de protocolos de DCT ou a escolha da participação em um DCT. Ademais, o DNCE opera um programa experimental com tempo limitado⁶, o qual procura obter conhecimento a partir de processos de consentimento completamente informados e descentralizados ao remover as regulações desnecessárias que normalmente restringiriam os DCTs.

Ao focar a atenção nos aspectos éticos dos DCTs, a confiança geral do público é mantida na transformação dos estudos tradicionais para os estudos clínicos híbridos e completamente descentralizados.

“É fantástico o fato de a Dinamarca estar **liderando** o desenvolvimento e a implementação de estudos clínicos descentralizados, e não há dúvidas de que um alto nível de digitalização é essencial para promover esta pauta. A LEO Pharma está conduzindo estudos clínicos em uma escala global, então, para promover a pauta DCT, também é importante possuir uma **perspectiva global** sobre a maneira de promovê-la no EMA e FDA.”

— **Stephen Lutsch**

Diretor – Revolutionize Clinical Trials,
LEO Pharma



O Fórum de Diálogo Dinamarquês sobre DCT

Com o objetivo de garantir uma estrutura regulatória robusta e atualizada para a descentralização dos estudos clínicos, o DKMA criou o Fórum de Diálogo Dinamarquês sobre DCT em colaboração com a Trial Nation.

O fórum acolhe as partes interessadas das unidades de pesquisa acadêmica, unidades de Boas Práticas Clínicas, Comitê Nacional Dinamarquês para Ética na Pesquisa em Saúde, pacientes dinamarqueses, as cinco regiões de saúde, organizações contratadas de pesquisa (sigla em inglês, CRO), setores de ciências da vida e organizações interessadas.

O fórum reúne-se duas vezes a cada trimestre e oferece as melhores condições para enfrentar proativamente os desafios imprevistos e as oportunidades neste campo em rápido desenvolvimento. Viabiliza-se, assim, a ampla interação entre as autoridades, pacientes, pesquisadores e a indústria, além do intercâmbio de pontos de vista sobre os pontos fortes e as barreiras a partir das perspectivas compartilhadas por todo o ecossistema de estudo clínico.

“O Fórum de Diálogo DCT oferece espaço para as empresas **compartilharem experiências** a partir de uma perspectiva do setor, algo altamente valioso.

O fórum de diálogo viabiliza o debate sobre DCTs entre o setor, com os tomadores de decisão, outras empresas, com outros médicos e pacientes representantes, em um formato informal, para alavancar o aprendizado. Nesse sentido, o Fórum de Diálogo DCT é **único.**”

— **Maria Bengtson**

Conselheira médica em pesquisa clínica,
Novartis Dinamarca



Trial Nation

Trial Nation
Clinical Trials Denmark

A Trial Nation é uma organização sem fins lucrativos, com parceria público-privada, que oferece um ponto de entrada nacional para empresas de ciências da vida, organizações de pacientes e pesquisadores clínicos que

desejam patrocinar, participar e conduzir estudos clínicos na Dinamarca.

Saiba mais em trialnation.dk

A Agência Dinamarquesa de Medicamentos


LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

A Agência Dinamarquesa de Medicamentos (DKMA) desenvolve continuamente estruturas regulatórias inovadoras e robustas para os estudos clínicos. Tudo é isso é colocado em prática em diálogo com os pacientes e as outras partes interessadas importantes dentro de um ecossistema de estudo clínico.

Um elemento fundamental para esses esforços foi o projeto ambicioso iniciado pela DKMA em 2020, com o objetivo de implementar com segurança os estudos clínicos descentralizados, os quais incluíam diversas metodologias

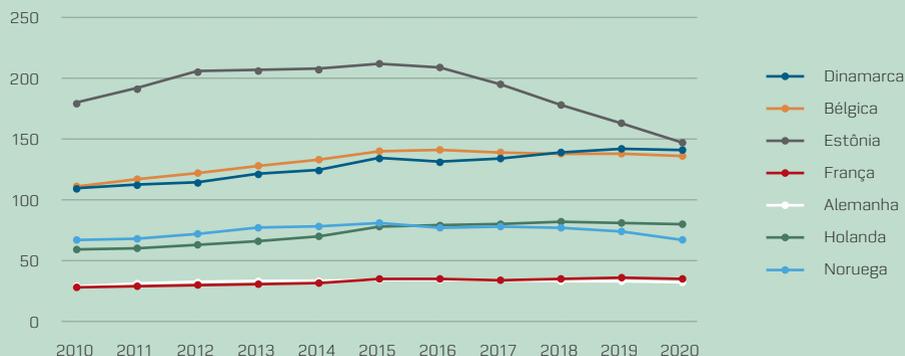
inovadoras. Em 2021, isso culminou no lançamento da primeira diretriz oficial para descentralização. Conforme as metodologias de abordagem descentralizada amadurecem, a diretriz será atualizada de acordo.

A experiência e os processos robustos desenvolvidos nacionalmente estão ativamente integrados nas iniciativas da UE. O DKMA trabalha para fortalecer a harmonia e as soluções pragmáticas para a descentralização entre os Estados-membros da UE.

Saiba mais em dkma.dk

Dinamarca no topo do ranking dos estudos clínicos per capita

Número de estudos comerciais per capita



Número de estudos não comerciais per capita

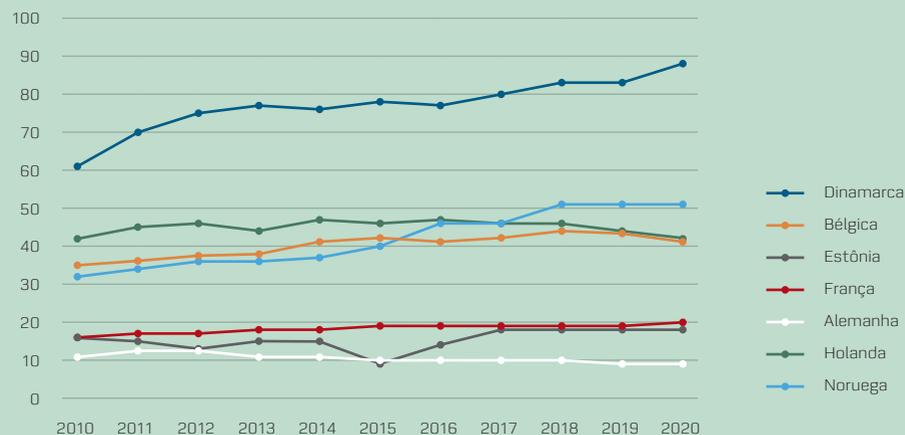


Figura 1- Número de estudos clínicos comerciais e não comerciais per capita nos países europeus selecionados.



A estratégia dinamarquesa para as ciências da vida

Em 2021, o governo dinamarquês apresentou uma estratégia ambiciosa para as ciências da vida⁴. A primeira seção, “Uma melhor estrutura para pesquisa e desenvolvimento”, oferece orientações e diretrizes para o desenvolvimento do setor de ciências da vida dinamarquês. Os estudos clínicos figuram em uma posição central nesta seção, e os estudos descentralizados são especificamente enfatizados.

A viabilização recente de um Conselho Nacional de Ciências da Vida foi um passo em direção à execução da estratégia. Com o envolvimento e

a liderança de ministérios importantes, além da participação de alto nível de empresas de ciências da vida, fundações, associações de pacientes, universidades e representantes do serviço de saúde, o conselho garantirá a colaboração e a transparência e continuará a posicionar a Dinamarca na vanguarda da ciência da vida global.



Escaneie e saiba mais detalhes sobre a estratégia dinamarquesa para as ciências da vida

Definição de estudos clínicos descentralizados

Um estudo clínico descentralizado utiliza ferramentas digitais e processos inovadores para levar o ensaio clínico ao paciente. Desse modo, o paciente não precisa ir até o hospital de forma tão frequente quanto em um estudo clínico tradicional. As ferramentas digitais compreendem, por exemplo, recrutamento digital, consultas eletrônicas, sistemas eletrônicos para a coleta de dados, objetos de uso pessoal e transporte direto para o paciente.

O conceito de estudos clínicos descentralizados

O conceito de DCTs envolve a construção do estudo em torno dos pacientes em suas residências e na comunidade, a qual oferece novas possibilidades para fazer com que a pesquisa clínica seja mais centralizada no paciente. Construir o estudo em torno das necessidades do paciente não é apenas benéfico para os pacientes, mas também para a saúde da sociedade, uma vez que os custos relativos ao estudo são reduzidos, ao mesmo tempo em que a equidade e inclusão nos estudos são aprimoradas.

O início da pandemia global de COVID-19, as severas restrições subsequentes e o risco de infecção demonstraram que os elementos descentralizados podem ser rapidamente implementados no sistema de assistência médica. O encontro digital entre os pacientes e o sistema de assistência médica, como ocorreu ao longo da pandemia de COVID-19, não apenas revolucionou a pesquisa clínica na Dinamarca, mas também em todo o mundo. A participação em um estudo torna-se mais conveniente quando o paciente e a equipe de estudo não precisam necessariamente estar na mesma sala ou quando o paciente não precisa viajar para instalações de pesquisa para participar dos estudos clínicos.





“Os estudos clínicos descentralizados são interessantes para os pacientes oncológicos pelas mesmas razões que são interessantes em geral. O aumento de acesso aos estudos significa um **recrutamento mais rápido** e um **recrutamento de um grupo mais representativo**. A carga prática reduzida do ensaio descentralizado

é particularmente interessante para os meus pacientes, uma vez que os ensaios clínicos em oncologia dependem cada vez mais da seleção de pacientes com alterações genômicas específicas, muitas vezes raras, e os pacientes frequentemente vivem longe de um local com um ensaio relevante (até mesmo no exterior).”

— **Kristoffer Rohrberg, médico, PhD**

Chefe da unidade da fase 1, Departamento de Oncologia, Rigshospitalet, Hospital Universitário de Copenhagen

Os estudos clínicos descentralizados atendem aos pacientes independentemente de onde estiverem

Concepções de estudos clínicos

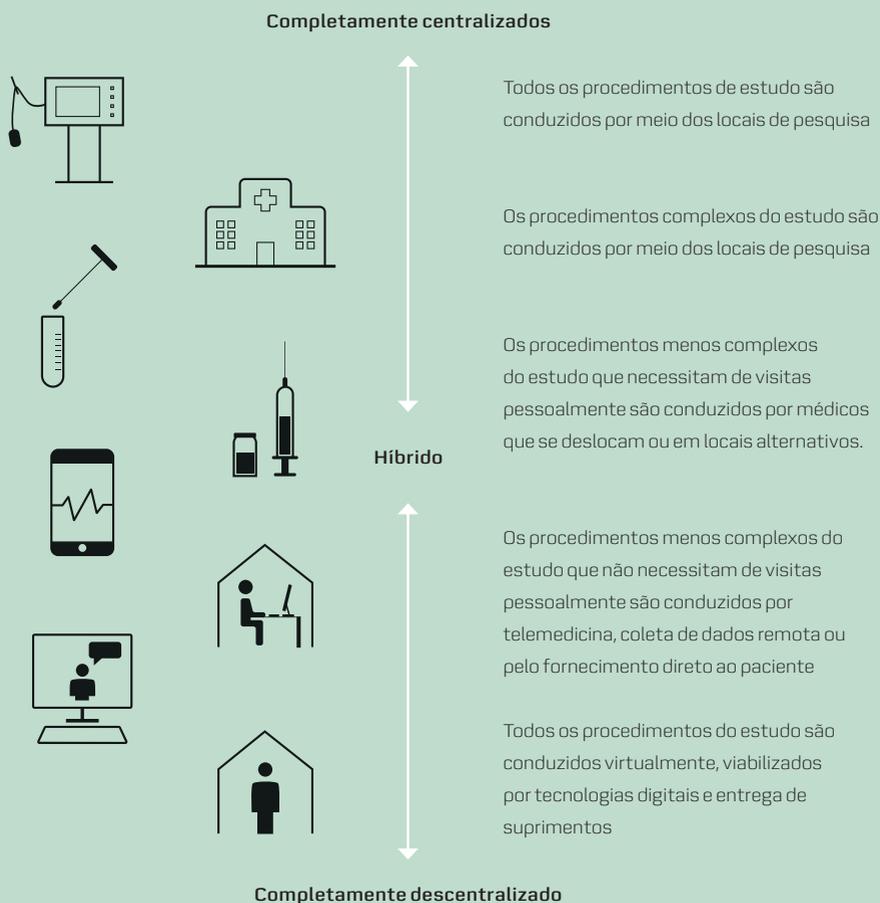


Figura 2 – Espectro de descentralização nos estudos clínicos⁸

O grau de descentralização

Os DCTs existem como um espectro onde o grau no qual um estudo é descentralizado depende da quantidade de elementos no estudo que são remotos ou dependentes da localidade. A figura 2 ilustra a magnitude da descentralização e como os diversos elementos criam um espectro de concepções de estudo descentralizado.

Um estudo clínico completamente descentralizado é operado em uma localidade remota onde a comunicação é executada

unicamente com as ferramentas digitais, e os suprimentos relativos ao estudo são entregues diretamente ao paciente. Contudo, a forma mais comum é a abordagem híbrida na qual o estudo é parcialmente descentralizado. Isso significa que as partes interessadas e os participantes decidem onde a implementação das ferramentas digitais é apropriada na concepção do estudo⁷. A solução híbrida possui uma abordagem personalizada que oferece aos pacientes uma escolha, diferentemente do estudo clínico tradicional, que não oferece o mesmo nível.

“Um aspecto importante dos estudos clínicos descentralizados é a capacidade de **oferecer uma escolha aos pacientes**. Oferecer a eles mais participação na criação do protocolo do estudo permite que os estudos sejam mais amigáveis aos pacientes, e os pacientes perceberão um aumento na qualidade de vida. Além disso, não exigir muito dos pacientes, como o deslocamento para os locais de pesquisa, possibilita a inclusão de pacientes que tenham recursos ou energia limitados, o que significa que os resultados dos estudos são mais representativos.”

— **Morten Freil**
Presidente, Danish Patients

Diretriz: da ideia para o estudo na Dinamarca

Ao alocar o estudo clínico descentralizado na Dinamarca, a primeira etapa é consultar a diretriz de DCT da Agência Dinamarquesa de Medicamentos (DKMA)¹, assim como a diretriz sobre estudos clínicos descentralizados⁵ do Centro Nacional Dinamarquês de Ética (DNCE) e fazer as alterações relevantes no seu protocolo preliminar. Após concluir essa etapa, a DKMA e o DNCE estimulam a abertura de um diálogo com ambas as instituições, respectivamente. A DKMA incentiva especificamente os candidatos a DCT a buscarem aconselhamento científico com eles. Ademais, as unidades das Boas Práticas Clínicas regionais (sigla em inglês, GCP) oferecem diretriz em DCT para pesquisadores não comerciais⁹. Paralelamente, o

candidato será incentivado a entrar em contato com médicos dinamarqueses importantes e experientes para um processo de viabilidade clínica. A Trial Nation oferece um processo de viabilidade nacional altamente coordenado sem custo. A Figura 3 oferece uma visão geral do processo para alocar o seu DCT na Dinamarca.

Com a conformidade da diretriz, os diálogos médico e ético prévios e um processo de viabilidade clínica orientado, o candidato deve estar em uma melhor posição para protocolar a aprovação do estudo com a DKMA e a MREC por meio do Sistema de Informação sobre Estudo Clínico Pan-europeu (sigla em inglês, CTIS)¹⁰.

“Os estudos clínicos descentralizados são **o próximo salto evolutivo**, e os médicos dinamarqueses estão se tornando pesquisadores de DCT cada vez mais experientes. Podemos gerar dados muito melhores, uma vez que são contínuos e não díspares. Podemos combinar melhor os pacientes com os estudos, pois os DCTs são mais interessantes e mais acessíveis. Além disso, podemos oferecer uma **experiência muito melhor e mais segura** para os pacientes, uma vez que os DCTs exigem, por um lado, menos transporte e logística e, por outro, acesso individual aos resultados.”

— **Simon Francis Thomsen, Professor, médico, PhD**
Chefe do Departamento de Dermatologia, Hospital Bispebjerg

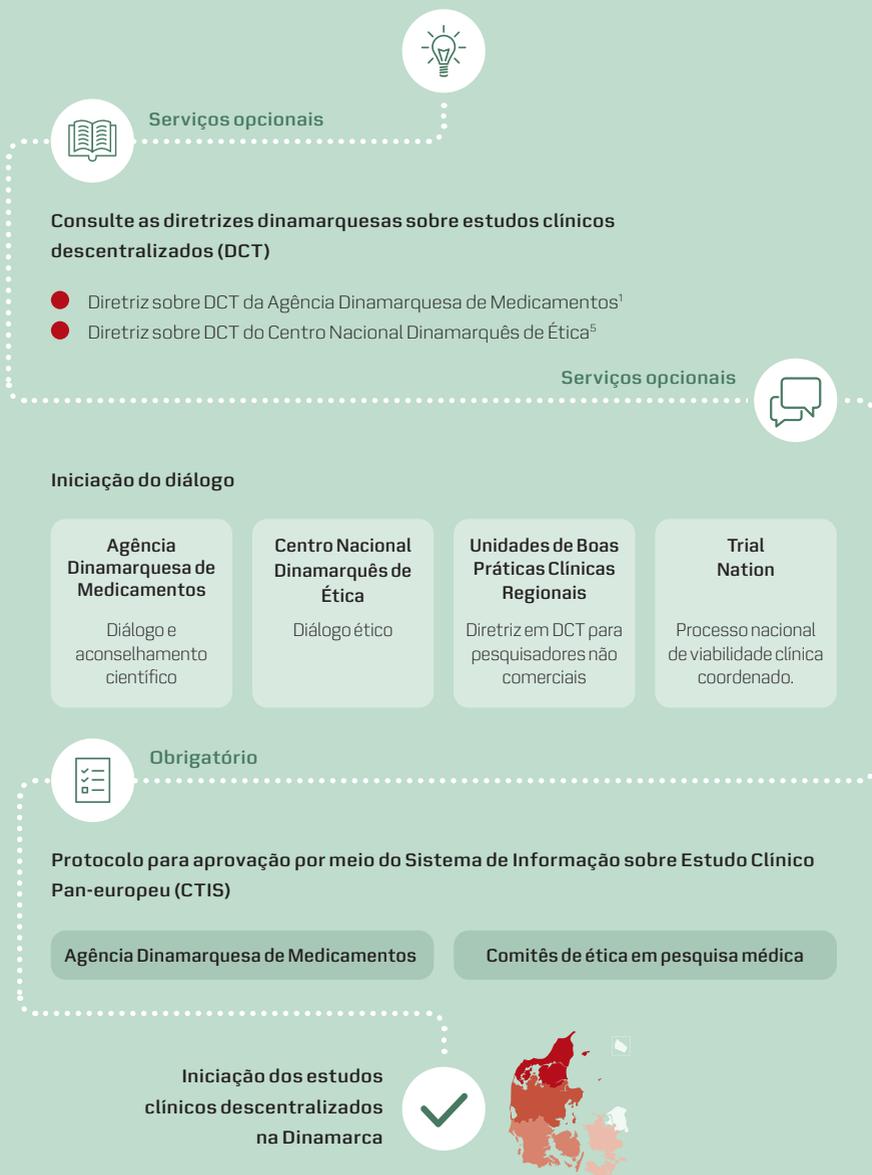


Figura 3 – O fluxograma ilustra uma visão geral sobre os pontos de contato e as atividades disponíveis para iniciar um estudo clínico descentralizado na Dinamarca.

Investir na Dinamarca

Investir na Dinamarca é parte do Ministério Dinamarquês das Relações Exteriores e oferece soluções confidenciais e sob medida para as empresas estrangeiras que procuram acelerar o crescimento dos negócios ao estabelecer ou expandir as suas atividades de ciências da vida na Dinamarca. Investir na Dinamarca pode ajudar a estabelecer o contato entre os negócios e os investidores locais, organizar missões de prospecção de dados e fornecer informações abrangentes sobre como fazer negócios na Dinamarca.

Saiba mais em
investindk.com

Uma perspectiva internacional

A abordagem dinamarquesa para estudos clínicos descentralizados é inspirada em aprendizagens e experiências internacionais.

Em 2022, o Centro de Inovação Dinamarquês publicou um relatório sobre a perspectiva para DCT com destaques dos EUA⁷.



“Estamos trabalhando com a entrega direta para/do paciente por mais de 20 anos, entregando medicamentos aos pacientes e amostras de sangue para um CRO/CMO. Neste momento, vislumbramos uma tendência global de **rápida expansão** para essa área (notadamente, devido à pandemia de COVID-19). De acordo com o feedback fornecido pelos patrocinadores, antecipamos os estudos descentralizados no sentido de torná-los um recurso para a concepção de estudos clínicos no futuro. Em virtude do tamanho geográfico reduzido, a **Dinamarca é o país ideal** para execução de entrega direta para/do paciente, e é relativamente fácil de incorporar esse elemento descentralizado nos estudos clínicos.”

— **Andrea Zobel**

Diretor sênior,

Cadeia de suprimentos personalizada, World Courier

Exemplos de estudos clínicos descentralizados na Dinamarca

CASO: DCT em psoríase

Propósito

A LEO Pharma está planejando o primeiro estudo clínico completamente descentralizado sobre psoríase em 2022, no qual os participantes farão as suas avaliações e coletarão os dados para estudo a partir do conforto de suas próprias casas.

Definição do estudo

O estudo incluirá os seguintes elementos de DCT:

- Recrutamento por meio de campanhas divulgadas nas mídias sociais
- Telemedicina (conversas com o pesquisador por meio de chamada de vídeo, quando necessário)
- Análise e assinatura eletrônica do formulário de consentimento por meio de assinatura

eletrônica qualificada

- Entrega do medicamento do estudo diretamente na residência
- Realização de avaliações de gravidade mediante imagens feitas com os telefones dos participantes
- Captura dos resultados relatados pelo paciente (sigla em inglês, ePRO)
- Geração de relatório sobre os potenciais eventos adversos

O protocolo do estudo é aprovado pela autoridade sanitária e pelos comitês de ética na Dinamarca, e pelas autoridades sanitárias da Alemanha. Inscrição e condução planejadas ao longo de 2022 com meta de inscrições de 105 participantes.





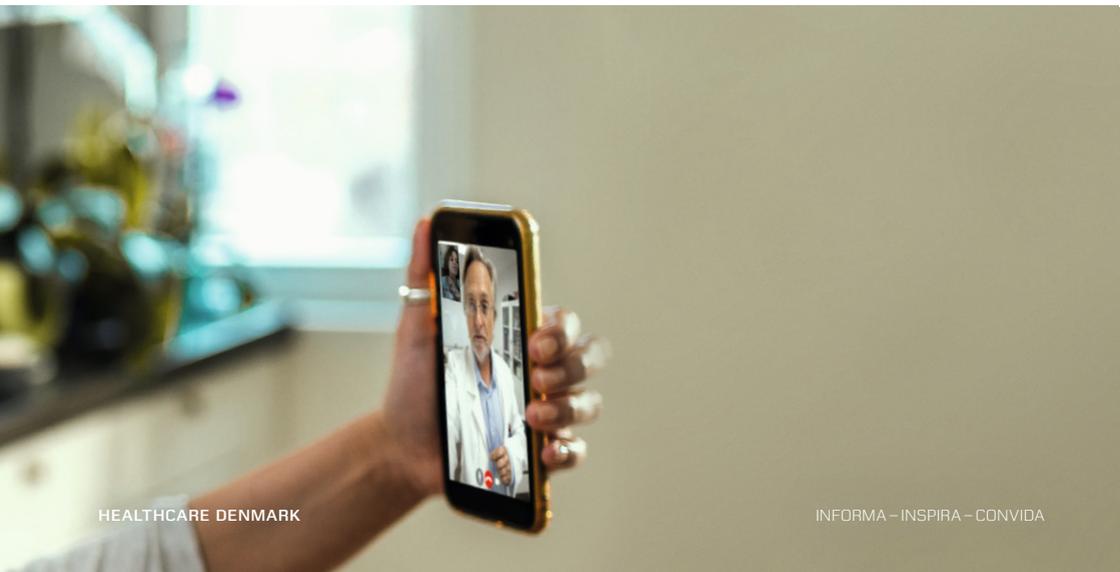
Aprendizados

A LEO Pharma implementou novos processos para os aspectos-chave no estudo clínico, como o consentimento informado, monitoramento e limpeza de dados, geração de relatórios sobre segurança, verificação de elegibilidade, histórico médico e desfecho de dados críticos. Esses novos métodos foram bastante discutidos com os órgãos reguladores previamente para garantir a aceitação.

Para resguardar a centralidade no paciente, a LEO Pharma trabalhou com um CRO e com fornecedores para melhor entender as necessidades dos pacientes. Todos os estágios da implementação do estudo clínico estiveram

focados na otimização da experiência do paciente, além do aprimoramento da utilização da tecnologia.

Durante a preparação e elaboração do protocolo para o estudo, foram realizadas diversas interações com as autoridades dinamarquesas e alemãs com o propósito de discutir os desafios, preocupações e as mitigações sugeridas. Em paralelo, a DKMA desenvolveu a diretriz para os patrocinadores sobre estudos clínicos descentralizados, e a LEO Pharma contribuiu expressivamente com tais considerações durante as interações específicas do estudo e durante a participação do Fórum de Diálogo DCT.



CASO: DCT em esclerose múltipla

Propósito

Em fevereiro de 2021, a Merck Denmark iniciou o primeiro estudo clínico descentralizado fase IV para esclerose múltipla (sigla em inglês, MS) com o propósito de facilitar o recrutamento do paciente e reduzir as taxas de desistência.

- Os participantes respondem aos questionários em suas residências
- Dispositivos tipo tablets para que os pacientes possam inserir as respostas nos questionários
- Geração remota de relatório sobre os potenciais eventos adversos

Definição do estudo:

O estudo inclui os seguintes elementos de DCT:

- Monitoramento e comunicação remotos com os participantes
- Uso de ePROs para questionários de função física e qualidade de vida relacionada com a saúde
- Os ePROs serão migrados para uma solução baseada em aplicativo

O protocolo de estudo está aprovado pela Agência Dinamarquesa de Medicamentos e por comitês de ética na Dinamarca. Até 320 pacientes em todo o mundo serão inscritos entre o 1º trimestre de 2021 e o 1º trimestre de 2024. A publicação do estudo deve acontecer no 3º trimestre de 2025.



Aprendizados

Na Dinamarca, os aprendizados do grupo Merck até o momento indicam que se os DCTs forem bem-sucedidos, será fundamental que os setores público e privado cooperem estreitamente. Com o tempo, espera-se que os novos aprendizados demonstrem que os DCTs podem facilitar o recrutamento dos pacientes, aumentar a retenção e reduzir os custos de deslocamento para locais específicos.

Isso tem o potencial de reduzir as taxas de desistência, diminuir a burocracia e talvez até garantir que os pacientes recebam os medicamentos inovadores mais rapidamente. Portanto, a Merck incentiva que outras empresas direcionadas a pacientes tenham uma abordagem descentralizada na concepção de seus estudos clínicos.





CASO: DCT em oncologia

Propósito

Em 2022, a Roche Denmark implementará uma concepção de estudo descentralizado para um estudo complexo de oncologia na Dinamarca, o qual tem o término previsto para 2026. O estudo tem o objetivo de confirmar que este tipo de estudo oncológico pode ser realizado de maneira descentralizada, na qual pacientes de todo o país têm a possibilidade de serem incluídos em um estudo, apesar de residirem longe da localidade principal.

Definição do estudo:

O estudo incluirá os seguintes elementos de DCT:

- Médicos e enfermeiros em deslocamento para realizar todas as avaliações relativas à eficácia e segurança
- Vídeo conferência entre médico em deslocamento, paciente ou pesquisador principal
- Análise e assinatura eletrônica do formulário de consentimento por meio de assinatura eletrônica qualificada
- Entrega do medicamento do estudo diretamente na residência do paciente
- Coleta de amostra de sangue na residência do paciente feita por enfermeira domiciliar
- Captura dos resultados relatados pelo paciente (ePRO)
- Verificação realizada no hospital mais próximo do paciente para evitar o deslocamento até a localidade principal
- Geração de relatório sobre os potenciais eventos adversos



Aprendizados

Durante a preparação do estudo, houve diversas interações proveitosas com a DKMA para discutir os desafios, as preocupações e as mitigações sugeridas. O estudo de DCT em oncologia na Roche está na fase de planejamento e por isso os aprendizados são limitados até o momento.

A Roche tem muitas razões para incorporar uma concepção de estudo descentralizado em seus estudos. Em primeiro lugar, para ter mais diversidade no recrutamento, uma vez que os pacientes que vivem longe de hospitais universitários podem ser incluídos sem muita perda de tempo de deslocamento entre os locais de pesquisa.

Além disso, os DCTs acomodarão as necessidades de estudos clínicos futuros pois eles reduzem a hospitalização de pacientes e, assim, os custos com profissionais de saúde. O aumento da utilização da tecnologia nos estudos clínicos faz parte da iniciativa de repensar o tratamento do paciente e uma maneira de atender às necessidades deles.

CASO: Diabetes tipo 2 – um estudo observacional descentralizado

Propósito

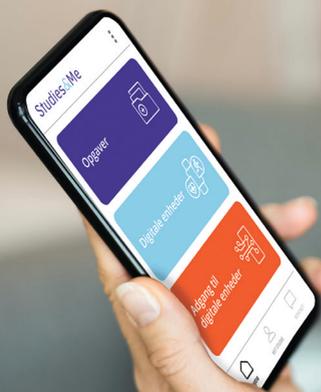
A Studies&Me realizou um estudo clínico observacional descentralizado em colaboração com a Novo Nordisk em 2021. O estudo foi completamente descentralizado, ou seja, todas as visitas do estudo e a amostragem de dados foram realizadas remotamente.

O objetivo desse estudo piloto era investigar a viabilidade operacional da utilização de elementos de concepção de DCT para recrutar, inscrever e

engajar pacientes com diabetes tipo 2. O piloto foi uma preparação para um DCT mais extenso sobre diabetes tipo 2, o qual será conduzido pela Novo Nordisk e pela Studies&Me em 2022.

Definição do estudo

O período de tempo do estudo foi de três semanas e incluiu 26 participantes que foram monitorados remotamente por meio de dispositivos digitais. Por isso, o estudo foi conduzido completamente sem uma localidade fixa, ou seja, os participantes não



tiveram que comparecer fisicamente na clínica em nenhum momento.

O estudo incluiu os seguintes elementos de DCT:

- Recrutamento on-line mediante anúncios direcionados nas mídias sociais
- Consentimento eletrônico para participar do estudo (sigla em inglês, eConsent)
- Aplicativo do estudo baixado pelos participantes nos telefones celulares deles e utilizado ao longo do estudo

- Resultados relatados eletronicamente pelos pacientes e coletados por meio de questionários (ePROs)
- Dispositivo de monitoramento contínuo da glicose
- Smartwatch híbrido para monitorar a frequência cardíaca, acompanhar atividades, GPS e padrão de sono



Aprendizados

O processo de recrutamento on-line, a coleta de dados a partir de muitos dispositivos eletrônicos e o engajamento dos participantes no estudo de diabetes tipo 2 foram muito bem-sucedidos, uma prova de que é possível integrar os elementos de DCT em um estudo de diabetes tipo 2.

No estudo, 26 participantes foram recrutados on-line em apenas 17 horas de localidades de todas as partes da Dinamarca. De acordo com as entrevistas feitas após o estudo, os participantes sentiram-se confiantes em participar de suas casas e consideraram fácil integrar as tarefas do estudo em suas rotinas diárias.

A taxa de retenção do estudo foi de 87%, o que indica uma vontade significativo dos participantes de contribuir e se engajar¹¹.

Uma colaboração nacional público-privada comprometida revolucionará os estudos clínicos descentralizados na Dinamarca

Uma decisão de financiamento substancial recém-aprovada pelo Innovation Fund Denmark viabiliza um consórcio poderoso entre as partes dinamarquesas interessadas em ciências da vida para inovar e desenvolver a Dinamarca como a nação líder em DCT.

O projeto de 5 milhões de euros criará uma estrutura público-privada que oferecerá apoio para a implementação dos estudos clínicos descentralizados e focados no paciente na Dinamarca. O projeto reduzirá as barreiras vivenciadas e percebidas pelos pacientes, pelos profissionais de cuidados médicos e pelas empresas para a participação em estudos clínicos da Dinamarca, e criará e implementará a logística para utilização geral dos elementos descentralizados nos estudos clínicos. Ademais, o projeto facilitará o desenvolvimento

e a implementação de ferramentas digitais públicas de estudos clínicos que possibilitam aos pacientes participar nos estudos clínicos e impulsionam o sistema de assistência médica em direção às iniciativas que promovem geração de valor e cuidados centralizados no paciente. Uma visão geral atualizada sobre todos os estudos clínicos na Dinamarca será implementada e disponibilizada para médicos e pacientes. A capacidade de registrar o interesse de participação nos estudos clínicos futuros e, em seguida, ser escolhido para um estudo clínico, também será disponibilizada para todos os pacientes por meio da implementação de uma plataforma de recrutamento digital pública.

Para saber mais detalhes sobre a colaboração público-privada, entre em contato com a Trial Nation.



Referências e créditos

Editora-chefe:

Healthcare DENMARK; Gerda Marie Rist, gmr@hcd.dk, Thea Smedby, ths@hcd.dk.

Trial Nation; Michelle Birknow, mrb@trialnation.dk.

Estudos clínicos descentralizados na Dinamarca, maio de 2022

Uma publicação na série Triple-I Paper: Dinamarca Informa – Inspira – Convida

Referências

1. Agência Dinamarquesa de Medicamentos (setembro de 2021). Diretriz da Agência Dinamarquesa de Medicamentos sobre a implementação de elementos descentralizados em estudos clínicos com medicamentos. Acessado em outubro de 2021, fonte: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/news/2021/updated-guidance-on-the-implementation-of-decentralised-elements-in-clinical-trials-with-medicinal-products/>
2. Fonte de dados: GlobalData, janeiro de 2022
3. Comissão europeia (2021). Índice de economia e sociedade digital (sigla em inglês, DESI). Acessado em novembro de 2021, fonte: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/policies/desi>
4. Ministério da Indústria, Comércio e Assuntos Financeiros (maio de 2021). Acordo sobre a estratégia para ciências da vida.
5. Centro Nacional Dinamarquês de Ética – seção para comitês de ética em pesquisa médica. Diretriz sobre estudos clínicos descentralizados (DCT): <https://www.dvmk.dk/~media/vmk/ansoger/dct/Guidance-on-decentralised-clinical-trials-Version-1-Danish-National-Center-for-Ethics.pdf>
6. Centro Nacional Dinamarquês de Ética Programa experimental sobre novos processos de consentimento informados em estudos clínicos descentralizados (DCT): [dvmk.dk/~media/vmk/ansoger/dct/Experimental-programme-on-new-informed-consent-processes-in-decentralised-clinical-trials-Danish-National-Center-for-Ethics.pdf](https://www.dvmk.dk/~media/vmk/ansoger/dct/Experimental-programme-on-new-informed-consent-processes-in-decentralised-clinical-trials-Danish-National-Center-for-Ethics.pdf)
7. Centro de Inovação Dinamarquês, Silicon Vally & Boston (2022). Estudos clínicos descentralizados nos EUA. Relatório em perspectiva. Disponível www.ufm.dk
8. Inspirado em McKinsey (junho de 2021), Não há lugar como o lar? Um passo adiante com os estudos clínicos descentralizados. Acessado em 2021, fonte: <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/no-place-like-home-stepping-up-the-decentralization-of-clinical-trials>
9. GCP Enhederne. Unidades Dinamarquesas da GCP. Acessado em 2022, fonte: gcp-enhed.dk/english/
10. Estudos clínicos. Estudos clínicos na União Europeia Acessado em fevereiro de 2022, fonte: euclinicaltrials.eu/home
11. Ali Z., Valk J. T., Bjerre-Christensen T., et. Al. Explorando o monitoramento descentralizado de glicose e comportamental de pessoas com diabetes tipo 2 na definição de um estudo clínico. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 23 de setembro, 2021. Acessado em janeiro de 2022, fonte: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/19322968211045656>

Créditos das fotos

- Capa: Getty Images / Fredex8
- Página 3: Ministério da Saúde, fotógrafo externo Claus Bech
- Página 4: Agência Dinamarquesa de Medicamentos, fotógrafo externo Troels Heien
- Página 6: Falck Danmark A/S
- Página 9: Getty Images / Westersoe
- Página 10: Getty Images / Morsa Images
- Página 12-13: Getty Images / fizkes
- Página 15: Getty Images / visualsplace
- Página 17: Getty Images / damircudic
- Página 22-23: Getty Images / mattjeacock
- Página 24-25: Getty Images / Geber86
- Página 27: Getty Images / Kemal Yildirim
- Página 28: Getty Images / Halfpoint
- Página 30-31: Studies&Me
- Página 32-33: Getty Images / ClarkandCompany