

Regulação internacional e governança na medicina regenerativa: trajetórias do Reino Unido e a União Europeia e repercussões para a saúde coletiva global

Regenerative medicine international regulation and governance: United Kingdom and European Union pathways and repercussions upon global collective health

LILIANA ACERO | lilianaacero2009@gmail.com

Professora Visitante Estrangeira Sênior do Programa de Pós-graduação em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento (PPED) do Instituto de Economia (IE) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Recebimento do artigo Junho de 2019 | **Aceite** Setembro de 2019

Resumo Na medicina regenerativa, as crescentes interseções globais entre os processos científicos, tecnológicos, econômicos, institucionais e éticos ainda se dão de maneira complexa e têm sido escassamente mapeados. O objetivo deste trabalho é explorar as características e a qualidade das mudanças na articulação da governança, a regulação e a inovação na medicina regenerativa em nível histórico e atual, e analisar as formas em que participam os grupos de interesse. Focaliza nas tendências no Reino Unido e no acoplamento regulatório com o arcabouço da União Europeia, duas lideranças na área com grande influência em nível transnacional. Utiliza-se informação de arquivos institucionais relevantes em nível internacional, regional e nacional, matérias jornalísticas e literatura acadêmica relevantes para apresentar um panorama global em relação à direção dos processos chaves, no passado e no presente, para a constituição deste campo inovador de conhecimento e prática médica. Argumenta-se em relação às diferenças entre o uso de um modelo científico de inovação e de um modelo médico para o desenvolvimento das terapias e medicinas celulares e analisa-se como o predomínio de cada modelo pode vir a influir na saúde coletiva global. **Palavras-Chave** medicina regenerativa; política pública; saúde coletiva; governança; relações internacionais.

Abstract The growth in the global intersections between scientific, technological, economic, institutional and ethical processes in regenerative medicine takes place in a very complex way which has rarely been mapped. The aim of this article is to explore the characteristics and quality of changes in the articulation between governance, regulation and innovation in regenerative medicine, historically and at present, and analyze the ways in which several interest groups participate. It focuses upon the trends found in the United Kingdom as they interlink with the European Union regulatory frameworks, leaders in the field that have substantively influenced transnational practices. It draws on information from key institutional archives at the international, regional and national levels, newspaper articles and relevant academic literature to present a global panorama on the direction of past and contemporary process in the building of this innovative field of knowledge and medical practices. It argues about the differences between the use of a scientific model of innovation versus a clinical or medical one for the development of cellular-based medicines and therapies and discusses how the dominance of either of them can influence global collective health. **Keywords** regenerative medicine; public policy; collective health; governance; international relations

Introdução

A medicina regenerativa constitui uma mudança do paradigma médico convencional para um novo, que procura a regeneração do organismo em nível celular ou tecidual. Nela, se enfrentam grandes transformações nas infraestruturas e nas plataformas científicas, médicas, tecnológicas e industriais devido às especificidades dos riscos, incertezas e aspectos desconhecidos em terapias que utilizam materiais biológicos *in vivo* e difíceis de padronizar (WEBSTER; ERIKSSON, 2009). As interseções e interconexões globais e locais entre os processos científicos, tecnológicos, econômicos, éticos e institucionais na medicina regenerativa ainda aparecem como complexas e, às vezes, difíceis de mapear. São necessárias governança e regulação em múltiplos níveis e direções, que possam abranger a complexidade da interseção das diferentes práticas de regulação e inovação na área (CHOWDHURY; WESSEL, 2012).

O presente artigo tem por objetivo analisar a representação social, o papel e a evolução das experiências regulatórias e institucionais na medicina regenerativa dentro do modelo histórico e atual do Reino Unido (RU), e sujeito até certo ponto à normativa da União Europeia (UE), lideranças que têm influenciado substantivamente na área em nível transnacional. Ele baseia-se numa pesquisa em andamento, comparativa entre o Brasil e o RU, e desenvolvida como uma segunda fase das pesquisas iniciais realizadas entre 2009 e 2013. A pesquisa atual busca novas evidências relativas à influência dos contextos culturais do RU e do Brasil na direção das pesquisas com células tronco (PCT) e das terapias celulares (TC), às políticas de regulação e às tensões sociais associadas, entre 2012 e 2019, através de uma expansão dos estudos de caso já realizados.

Especificamente, esta investigação procura entender como se constrói a pesquisa na área, como os cientistas mobilizam as redes e os grupos de interesse para construir o fato científico e são também influenciados por estes. Nesses sentidos, utiliza-se o conceito de campo científico de Bourdieu (1983), espaço no qual se disputa o monopólio da autoridade científica e que se define como o campo conjunto das capacidades técnicas e do poder social. Por sua vez, as concepções de Latour (2000) ajudam a compreender a formação das redes ou articulações de indivíduos e instituições e dos ciclos de credibilidade da ciência e a tecnologia.

Para analisar as novas formas de governança, dentro da aproximação conceitual do entendimento público da ciência, informam a nossa pesquisa as interrogações teóricas da coprodução entre o conhecimento e o poder (JASANOFF, 2004). Também, o da formação do sentido coletivo dentro das “epistemologias cívicas” das biociências e das biotecnologias, segundo são definidas por Jasanoff (2006) – ou seja, as formas culturalmente específicas nas quais os públicos esperam que o Estado produza, contraste e use nos processos decisórios, seu conhecimento, raciocínio e habilidades.

O “ordenamento pelo risco”, no qual predominava o conhecimento dos especialistas e o cálculo técnico, como visão social e técnica compartilhada nos anos 70s, tem sido substituído pelo “ordenamento pela incerteza”, que apela não só ao raciocínio dos diferentes sujeitos sociais, mas também à compaixão, à empatia, às emoções e à confiança (BROWN; MICHAEL, 2002). Na regulação, se enfatizam as dificuldades e os limites do conhecimento, ao invés das suas possibilidades: um paradigma antagônico ao modelo antecessor.

A governança das biociências no presente século acontece em forma instável, cujas fronteiras estão em permanente mudança (GOTTWEISS, 2005). Organizam-se formas de governo estruturadas pela combinação de normas legais formais, “leis brandas” como as da bioética, no-

vos experimentos deliberativos e participativos – Irwin (2006) – e uma regulação informal das instituições, por meio de hábitos culturais, códigos de ética tácitos e práticas de auto-organização (SALTER; SALTER, 2007). Os modelos locais de governança se integram dentro de estruturas transnacionais de formulação de políticas e novos atores se associam à direção e regulação das pesquisas: as empresas farmacêuticas, os *lobbies* industriais e os gabinetes internacionais de advogados comerciais (GOTTWEISS et.al., 2009).

O presente artigo trata-se de um estudo qualitativo, no qual se utiliza a análise de conteúdo como ferramenta metodológica principal, e é focado nas seguintes perguntas: Qual é o conteúdo privilegiado em cada política pública de regulamentação na medicina regenerativa? Em quais formas participam as instituições e os grupos de interesse na governança do setor? Quais são os temas considerados mais relevantes, os recorrentes e os polêmicos?

O levantamento de informações da pesquisa de contexto, no RU e na UE, realizado em quatro etapas, resulta bastante representativo, ainda que não abranja o universo das instituições envolvidas:

- Mapeamento dos principais relatórios de políticas das instituições públicas relevantes no RU desde o início das PCT – nos anos 80s – e de resenhas selecionadas nas revistas especializadas na área, para delimitar os eventos principais na dinâmica de inovação, regulatória e de governança;
- Consultas nos arquivos de centros científicos nacionais e internacionais e organizações privadas influentes e trabalhos selecionados de especialistas;
- Identificação das narrativas recorrentes, em resenhas e publicações das principais organizações da sociedade civil;
- Levantamento de informação junto a arquivos de agências de regulamentação específicas da UE e de organizações da sociedade civil europeia.

Os critérios da sistematização dos conteúdos nos textos selecionados incluem: eixos na consolidação de um campo científico; principais tendências em políticas, instituições, normas e ações, assim como, o tipo de representações e participação dos grupos de interesse. O caminho de pesquisa escolhido permite apresentar um panorama abrangente das mudanças na regulamentação, inovação e governança no setor e apontar características gerais, diferenças, semelhanças e peculiaridades dos contextos.

O REINO UNIDO: LIDERANÇA NO PROCESSO DE REGULAMENTAÇÃO

O Processo de Formação de um novo Sentido Coletivo na Regulação

O processo de regulamentação inicial dos setores associados às PCT no RU, começa com a regulação pública pioneira da reprodução e a embriologia humana e a fundação da agência pública: Human Fertilization and Embryology Authority (HFEA). Numa primeira etapa, e a partir das recomendações do Informe Warnock, desenvolve-se um intenso debate parlamentar entre 1988 e 1990, até a aprovação de um corpo de legislação permissivo – a Ata de Fertilização e Em-

biologia Humana de 1990 – para a regulação das novas tecnologias reprodutivas, as pesquisas com embriões humanos (PCTE) e a definição de seu status jurídico e moral. Essa Ata se constitui como um marco de referência da regulação internacional, tendo sido a primeira a caracterizar a entidade do “pré-embrião” – prévio à formação do sistema nervoso central e até os quatorze dias da sua gestação – o que contribuiu para a liberação dos embriões como materiais de pesquisa.

Suscitou-se nesse momento um amplo debate entre grupos religiosos – organizados na Life e na Society for the Protection of Unborn Children (SPUC) – e outros setores laicos da sociedade civil e da comunidade científica – agrupados na organização PROGRESS – predominando as controvérsias sociais correspondentes ao status e aos limites da manipulação do embrião extracorpóreo (FRANKLIN, 1999). Esse debate inicial permitiu avançar na inovação na PCTE.

Na segunda etapa, entre 1997 e 2001, o governo formulou uma política pública específica para a PCTE local, após os debates públicos relativos ao nascimento por clonagem da ovelha Dolly (PARRY, 2003). Foram ativas a favor das pesquisas as principais associações de pacientes: o British Liver Trust, a Alzheimer’s Society, a British Heart Foundation, a Parkinson’s Disease Society e a Juvenile Diabetes Society. No campo da oposição, a Pro-life Alliance – baseada em princípios morais e religiosos – teve alta visibilidade nesse debate e, em contraponto, três organizações não governamentais apresentaram posições de advocacia crítica feminista: Comment for Reproductive Ethics - CORE, Human Genetics Alert (Londres) e The Corner House. Por uma grande pressão do setor científico e das associações de pacientes, desenvolveu-se um projeto de reforma da Ata original de 1990, no qual se acrescentaram três novas categorias de pesquisa em embriões na medicina reprodutiva (HGAC/HFEA, 2008).

Na terceira etapa, entre 2001 e 2008, ante o protesto das associações civis, procurou-se um maior engajamento público em um “clima de diálogo” promovido pelo governo (IRWIN, 2006). Houve duas novas mudanças na política pública, em 2006 e em 2008, embora apenas a última tenha suscitado um novo debate parlamentar. Em 2006, se incluem na Ata de 1990 cláusulas da Diretiva Europeia de Tecidos e Células de 2004 e se dirimem problemas de jurisdição entre agências reguladoras locais: a Human Tissue Authority (HTA), encarregada dos tecidos humanos, e a HFEA, da reprodução assistida, os óvulos e os embriões humanos. Aprova-se ainda a criação de embriões especificamente para pesquisa, utilizando a técnica de clonagem terapêutica. Na quarta etapa, após um pedido de licença da Universidade Oxford para a clonagem terapêutica de embriões híbridos (animal/humanos), a Ata volta a ser revisitada em 2008. Após intensos debates, se permite a clonagem para pesquisa dos embriões entre espécies diferentes, que se legitima em uma mudança social no sentido coletivo atribuído à área.

Estratégias Públicas para a Criação de um Novo Mercado em Saúde

Em 2005, o Governo apresenta a primeira estratégia de política pública na medicina regenerativa no relatório UK Stem Cell Initiative (DEPARTMENT OF HEALTH, 2005). Aprovam-se investimentos importantes em pesquisa, por dez anos, com o objetivo de contribuir à liderança do país em nível global. A iniciativa se desenvolve como resultante da pressão, em especial, dos cientistas, dos empresários da área farmacêutica – que começam a se interessar na área – e das associações de pacientes, no contexto de um momento apropriado para a translação

dos resultados de pesquisa para a clínica (LUO et.al., 2011).

A política foca na construção de um consórcio público/privado especializado em instrumentos toxicológicos preditivos para medicamentos; na criação de centros públicos de excelência em TC; na articulação entre os quatro Conselhos de Pesquisa e as associações de beneficência para a translação clínica; no apoio permanente ao Banco Nacional de Células Tronco do RU (UKSCRB); e, também, na complementação de aportes financeiros para novos ensaios clínicos no sistema público de saúde (NHS). Esclarece-se o papel normativo e as formas de articulação das agências regulatórias do governo com a indústria e entre as redes interdisciplinares profissionais.

Motivadas pela alta preocupação social com a expansão das TC em experimentação e do turismo médico internacional crescente (ISSRC, 2008), se propõe três novas medidas: se desenha um programa de diálogo público sustentável e abrangente, para atender às múltiplas demandas das organizações da sociedade civil; se desenvolve uma melhor vigilância das pesquisas e aplicações clínicas existentes e se promove o desenvolvimento de padrões técnicos standardizados em nível nacional e transnacional. O Internacional Stem Cell Research Forum (ISCRF) desde o ano de 2010, coordena, com a participação de 18 laboratórios localizados em 10 países, um registro de células e três iniciativas diferentes para a padronização internacional das CT, chamadas de International Stem Cell Initiative (ICSI 1, 2 e 3), que contribuem para ampliar o controle dos patamares científicos e tecnológicos e dos ensaios clínicos multicêntricos em nível internacional, estabelecer níveis de excelência consensuais e demarcar as fronteiras da comunidade científica internacional “com autoridade” na área.

Em uma segunda etapa, se desenha uma estratégia abrangente em política pública sustentada por algumas novas descobertas científicas em nível global, após o ano de 2005, que influenciaram significativamente a expansão da medicina regenerativa do RU. Por exemplo, acontecem a inovação em células de pluripotência induzida (iPS) no ano 2007 – combinações de genes que são capazes de transformar células somáticas em iPS (TAKAHASHI et.al., 2007) e estudos na síntese de proteínas para substituir as injeções de CT nos tecidos dos pacientes. Integram-se também relevantes conhecimentos da engenharia e das ciências físicas para desenvolver, dispositivos médicos, diagnósticos por imagens e protótipos para o transporte de células (MATA et.al., 2017).

A inovação condiciona a necessidade de atualizar as formas de regulação existentes e determina um ponto de inflexão na “epistemologia cívica” prévia, em um campo que visa a translação dos resultados de pesquisa a clínica. Ao final do ano de 2011, o Escritório das Ciências da Vida (BIS), no Departamento da Saúde do RU publicou uma nova estratégia governamental, sintetizada no relatório: Taking Stock of Regenerative Medicine in the United Kingdom (DEPARTMENT OF HEALTH, 2011). Seu objetivo principal aponta à melhoria do posicionamento do país na competição global pela demarcação de nichos de oportunidades vis-à-vis os outros países europeus, o Japão e países asiáticos emergentes como: China, Índia, Cingapura e Coréia do Sul (SLEEBOOM- FAULKNER; HWANG, 2012). A estratégia tenta fortalecer a coordenação financeira do Governo, além de integrar melhor a participação da indústria local e do sistema público de saúde (NHS). Destaca-se a criação do Cell Therapy Technology and Innovation Centre (CTTIC): uma nova plataforma tecnológica para a comercialização das TC.

As estratégias de 2005 e a de 2011 desenham assim, um arcabouço de regulamentação e governança em múltiplos níveis, com espaços normativos e institucionais que se intersectam e, por vezes, se sobrepõem, e suscitam conflitos interinstitucionais e revisões periódicas. Por

exemplo, desde aproximadamente a metade da década dos 2000, discute-se no RU o problema do fracionamento das normatividades entre as agências de regulamentação encarregadas de vários materiais de pesquisa e produtos finais (MEDICAL RESEARCH COUNCIL, 2012). Em especial, a superposição acontece entre as funções da HFEA (óvulos e embriões), da HTA (tecidos), o NHS (ensaios clínicos e adoção de medicinas e TC) e, mais tarde, com a Agência Regulatória de Medicina e Produtos da Saúde (MHRA) que regula as terapias medicinais avançadas (ATMP).

As políticas de austeridade e descentralização administrativa propostas pelo Governo da Coalizão Liberal-Democrata, a partir de 2010, focaram na abolição ou na fusão de numerosas agências públicas e outras; política popularmente conhecida como: *the bonfire of the quangos* ou a fogueira na fusão das organizações não governamentais semiautônomas. A redução orçamental e as fusões propostas geraram uma grande oposição social que impactou também a área em estudo (GASH et.al., 2010; SPARROW, 22 de agosto de 2012).

Na estratégia de 2011, o Governo consegue fazer prosperar em curto prazo a criação de uma única Autoridade de Pesquisa em Saúde – Health Research Authority (HRA) – com a fusão da HFEA e a HTA e que trabalha junto à MHRA, para unificar os processos de aprovação científico-técnica e ética das pesquisas, medicinas e ensaios clínicos. Mas essa medida tem gerado posições desencontradas entre reguladores e, ainda, diversas controvérsias na comunidade científica e nos hospitais – antes responsáveis autônomos dos ensaios clínicos – e que se baseiam: no escasso controle cidadão dos processos dentro do NHS e nas assimetrias na aprovação e acesso aos resultados dos ensaios clínicos (BOSELEY, 4 de abril de 2011; ACADEMY OF SCIENCES, 2011).

O relato da Associação de Bioindústrias e da Wellcome Trust, que representam pesquisadores e empresários médios, favorecia a centralização das autorizações na HRA (WELLCOME TRUST et.al., 2016). Enquanto um grupo formado pelos médicos dos hospitais participantes dos ensaios, eram críticos à proposta, e consideravam que essa situação levaria a um eventual risco de que, “os pesquisadores regulem aos pesquisadores” (O’DOWD, 1 de julho de 2013, p.4248). Mas a avaliação da agência única está ainda em andamento e suscita importantes polêmicas.

Na etapa mais recente, se procura a expansão do mercado das TC e a sua adoção integral no sistema público de saúde. No ano de 2017, a Plataforma do Reino Unido para Medicina Regenerativa (UKRMP) – criada em 2013, e integrada por vinte universidades e centros de pesquisa – aprovou um pacote multimilionário de financiamento para a área até o ano 2018, com a finalidade de expandir o desenvolvimento de TC para a anemia e a regeneração de tecidos de queimaduras e úlceras diabéticas, entre outros (MEDICAL RESEARCH COUNCIL, 2019). Nesta iniciativa conjunta de três dos Conselhos de Pesquisa se aponta como objetivo, nos próximos cinco anos, o apoio financeiro aos ensaios clínicos definitivos das TC para a sua comercialização em várias outras doenças, como são: o Parkinson, as doenças do fígado e das articulações e degeneração macular por idade (BARFOOT, et.al., 2017).

Apesar do suporte financeiro crescente, o status da HRA está sendo fortemente questionado pela sua falta de controle sobre a transparência dos resultados dos ensaios clínicos. Um informe do ano de 2018, do Comité de Ciência e Tecnologia do Parlamento e intitulado: *Research integrity: clinical trials transparency* (UK PARLIAMENT, 2018), reporta que quase metade dos ensaios clínicos não publica seus resultados e que os ensaios com resultados positivos teriam duas vezes mais possibilidade de serem publicados que outros.

Uma outra característica desta etapa recente têm sido as várias tentativas de flexibilização regulatória das formas de entrada das TC ao mercado, que apontam para a diminuição dos tempos de entrega dos serviços; algumas dessas normas são compartilhadas com a UE e outras são pioneiras do RU. As flexibilidades se enquadram dentro do Esquema de Acesso Rápido à Medicina, na estratégia do governo de 2011, e se refere às medicinas sem autorização prévia de mercado para as doenças que comprometem a vida e quando existe uma necessidade clínica não satisfeita (DEPARTMENT OF HEALTH, 2011) e elas caracterizam, uma vez mais, a forma difusa em que mudam as fronteiras de delimitação deste campo, dificultando a sua governança.

O medicamento e as terapias avançadas são considerados nas normas flexíveis como uma inovação médica ou clínica – diferentemente de uma inovação científica tradicional – e que consiste na aprovação “não rotineira” de um tratamento por um clínico responsável no hospital para um paciente individual ou um grupo menor de pacientes na ausência de outras alternativas válidas. No RU, as principais alternativas são: a isenção hospitalar – a mais frequente – sob responsabilidade de um clínico, o dispositivo médico, a avaliação baseada no valor – que avalia o impacto social amplo do produto, considerando a perda da capacidade do indivíduo de se engajar na sociedade devido a sua doença – e o “pedido de investimento do paciente individual”, nos casos de necessidade excepcional (FAULKNER, 2016). Elas contribuem para redefinir as relações de poder dentro do campo em estudo, na direção da hegemonia dos profissionais individuais nas decisões referentes aos ensaios clínicos iniciais.

Os planos de adoção pelo sistema público de saúde (NHS) e o sistema de reembolsos de custos e gastos constituem os dois temas atuais mais polêmicos na área, e que se refletem em três informes recentes sobre a medicina regenerativa no RU: o da Casa dos Lordes de 2013, o do Grupo de Especialistas em Medicina Regenerativa do ano 2014 e o da Casa dos Comuns do ano 2017 (HOUSE OF LORDS, 2013; REGENERATIVE MEDICINE EXPERT GROUP, 2014; HOUSE OF COMMONS, 2017). Em geral, nesses informes se desenvolvem medidas concretas para uma formalização e consolidação da medicina regenerativa como “medicina personalizada” no sistema público de saúde. No último relatório, por exemplo, argumenta-se em relação ao desenho de modelos de reembolso de gastos através da cadeia total de valor: academia-manufatura-clínica. Os eixos de poder na medicina regenerativa se redefinem, pela inclusão gradual dos médicos e empresários, possivelmente futuros nós nas redes dominantes da adoção das TC.

ACOPLAMENTO REGULATÓRIO: A LEGISLAÇÃO EUROPEIA

No caso do RU, se introduz até o momento – e prévio ao Brexit – uma dimensão regulatória regional que demanda uma harmonização entre as políticas nacionais e as diretrizes da UE. Essa tarefa requer uma série de compromissos mútuos, em negociação permanente, entre os países europeus e a UE – devido, inclusive, à diversidade de visões culturais e posições legislativas nas diferentes nações (GEESINK, 2006).

Neste caso, se inclui outro ator social fundamental nas decisões: um grupo de especialistas em bioética – o European Group on Ethics and New Technologies (EGE) – que atua des-

de 1997 como “guardião” dos direitos da sociedade civil e como “broker” político junto à UE (GOTTWEISS et.al., 2009). O grupo tem autoridade para incluir os valores morais da sociedade europeia no desenho das políticas de ciência e tecnologia, em especial, através dos pareceres – Opiniões – que publica de forma periódica. Uma mais recente: a Opinião Nº 29 de 2015, sobre as implicações éticas das novas tecnologias em saúde e a participação cidadã, avalia e promove as iniciativas independentes dos cidadãos em saúde, chamadas de “ciência cidadã”: ou seja, o envolvimento de voluntários nos projetos de pesquisa científica e médica em níveis comunitário ou global (GURA, 2013). Constitui-se em um engajamento público *upstream* no processo de geração do conhecimento para influenciar a direção das políticas, das mudanças legislativas e do financiamento das pesquisas (EGE, 2015, p.23). Nesse parecer, pode se apreciar a evolução das “epistemologias cívicas” nos países europeus para uma inclusão dos “públicos”, desta vez, não apenas integrando as suas representações culturais na normatividade do setor, mas também como agentes ativos nos processos decisórios da produção e adoção da medicina regenerativa.

Observa-se uma evolução importante nas posições da UE, nas últimas três décadas, a respeito da regulamentação associada à medicina regenerativa – a qual se estrutura como campo de prática profissional nos finais dos anos 90. Inicialmente, aprova-se uma resolução do Parlamento Europeu do ano de 1989, proibindo a transferência de genes às células germinativas humanas; três resoluções posteriores se opõem à clonagem de embriões humanos para fins reprodutivos e de pesquisa, em concordância com o instrumento de vinculação legal da Convenção sobre Direitos Humanos e Biomedicina do ano de 1997 (EUROPEAN PARLIAMENT, 1997). Muitos dos países ratificaram essa Convenção com reservas, como é o caso do RU, que já utilizava a técnica de clonagem terapêutica, e se negociou uma integração flexível entre a aproximação normativa nacional e a regional. Essa “solução” responde as características difusas das fronteiras nesta área e a complexidade da governança em múltiplas direções.

A Diretiva n.º 2001/20/CE, em relação à aplicação de boas práticas clínicas na condução de ensaios clínicos de medicamentos de uso humano, tinha como objetivo simplificar e harmonizar as disposições na UE (EUROPEAN COMMISSION, 2001), mas ela foi questionada pelo seu caráter burocrático, a falta de consideração da crescente dimensão global dos ensaios clínicos e pela sua aplicação diferencial entre os Estados Membros (LIDDEL et.al., 2016). A dinâmica da inovação influi nas redes científicas e nos grupos sociais de um modo em que eles assumem posições mais de acordo com a evolução inovadora da área, do que as mais distantes que informam a legislação.

A Diretiva foi finalmente revogada em 2014 e propõe-se, para atender as controvérsias surgidas, a formulação de um único pedido de autorização por inovação (EUROPEAN PARLIAMENT, 2015); uma iniciativa apoiada pelas PME e os pesquisadores universitários, já que questionaram como o processo anterior favorecia apenas as grandes empresas farmacêuticas (MANSNÉRUS, 2016). A nova legislação também procura um aumento do controle dos ensaios clínicos realizados em países fora da UE, uma tendência crescente.

Ainda assim, uma comunicação crítica da EGE do ano de 2013, considera que a nova legislação marginaliza a participação dos comitês de ética convencionais e transfere grande parte da autoridade da avaliação ética a um único Estado Membro participante no ensaio clínico (EGE, 2013). Os representantes argumentaram também, que tinham o intuito de que um processo desse tipo pudesse vir a facilitar a “busca comercial de aprovação ética” (*ethics shopping*), entre os outros

Estados Membros pelo promotor do ensaio clínico. Nesses sentidos, a EGE expressa também as inquietudes das organizações civis em relação a um maior controle social dos processos legislativos.

O uso de uma “materialidade mutável”, a própria vida, instala uma dimensão de muitos “desconhecidos” no processo de elaboração das medicações avançadas, em especial, nos ensaios alógenos que precisam da manufatura de um produto padronizado, mas baseado no uso de tecido doado por diferentes pessoas. As linhagens celulares são manipuladas várias vezes, e em cada etapa da manufatura, elas podem mudar as suas características. Por isso, se requer um seguimento regulatório mais estrito de cada TC que no caso dos ensaios clínicos autólogos, que utilizam as células do próprio paciente (WEBSTER et.al., 2011). Apesar disso, a nova Diretiva da UE não especifica as consideráveis diferenças técnicas e sociais entre estes ensaios clínicos e os convencionais e, desse modo, parece legislar priorizando o “paradigma da incerteza”.

Apesar das cláusulas de autonomia relativa dos Estados Membros, na regulamentação europeia se estabeleceu um sistema de controle da TC que é supranacional e centralizado na Agência Europeia de Medicina (EMA). No ano de 2013, eles foram definidos como “produtos terapêuticos medicinais avançados” – Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP) (EMA, 2015a) – o que abriu caminho para sua inclusão no sistema de proteção da propriedade intelectual e estabeleceu uma distinção entre a forma de regulamentar a TC industrial nas empresas (os produtos) e a não industrial nos hospitais (os serviços). Mas, na prática, os ensaios se desenvolvem segundo as normas das autoridades nacionais, a exemplo da MHRA no RU. Assim, se promove um sistema normativo híbrido e diversificado (FAULKNER, 2016), e que apresenta vários tipos de tensões institucionais e sociais de modo recorrente. Os compromissos assumidos pela UE para chegar a um consenso mínimo entre os grupos de interesse refletem-se na regulamentação e instalam uma credibilidade científica relativa. Desenvolvem-se medidas “paliativas” para manter um controle institucional centralizado, mas diverso.

Aprofunda-se na sociedade europeia o predomínio de um novo sentido coletivo, que apresenta o seguinte paradoxo: apesar de ainda haver grandes incertezas na proteção dos pacientes nos ensaios clínicos, revela-se um considerável apoio à medicina regenerativa (68% para a PCT e 63% para a PCTE), segundo aponta o Euro Barômetro da Comissão Europeia, resultado que é, entretanto, condicional à percepção de uma adequada vigilância e controle social (HASKELL et. al., 2010).

O modelo clínico e a saúde coletiva global

Tanto as estratégias de política pública como as iniciativas transnacionais de governança do RU e da UE, até agora, tem se fundamentado em um modelo de inovação de base científica – ao contrário do modelo de inovação médica ou clínica. Este funciona em uma trajetória ortodoxa e linear, ou seja, cumprindo cinco etapas: a pesquisa básica, a experimentação clínica com animais, o desenvolvimento do produto, os ensaios clínicos, a aprovação do produto e a aplicação clínica em humanos. Estima-se que esse processo leve mais o menos de 12 a 15 anos, e tem um custo aproximado de um bilhão de libras esterlinas por produto (ALLIANCE FOR ADVANCED THERAPIES, 2013).

A aplicação de um modelo semelhante ao das drogas farmacêuticas têm gerado um mercado baseado na oferta de produtos aprovados por um sistema centralizado. Mas esse mercado tem

se demonstrado pequeno – com um total de apenas sete produtos aprovados em nível regional – em relação à oferta de produtos celulares e da quantidade de pacientes tratados em nível global, estimada, por exemplo, em mais de 70.000 pessoas em apenas quatro países: China, Índia, Rússia e Japão (SALTER et.al., 2017).

Em oposição a esse caminho, têm se formado várias alianças internacionais que validam um modelo de inovação médica ou clínica, e procuram o desenho de novas regras para o credenciamento de TC não comprovadas de forma ortodoxa, mas cientificamente validadas, com uma ênfase nos direitos dos pacientes e dos consumidores potenciais à saúde (ex. INTERNATIONAL SOCIETY FOR CELLULAR THERAPY, 2015). Por sua vez, essas iniciativas podem vir a influir positivamente no controle, não apenas da qualidade dos tratamentos oferecidos sem aprovação, mas também, a diminuir as consequências negativas à saúde coletiva no uso frequente de terapias experimentais (ACERO, 2015).

O modelo médico ou clínico incorpora de forma substantiva o “paradigma da incerteza” em nível de sua gestão e da abertura que propõe no campo da governança do setor. Ele simplifica a sequência tradicional, já que a pesquisa básica e o desenvolvimento do produto são seguidos pela experimentação clínica de curta duração e a aplicação clínica imediata, e nesse sentido, é mais permissivo na inclusão das decisões relevantes de novos atores sociais qualificados, como são os representantes das organizações de pacientes e da sociedade civil.

Ainda assim, ele pode vir a trazer vários tipos de consequências – potencialmente positivas e negativas – sobre a saúde coletiva global, por estar ainda mais baseado no paradigma da incerteza do que o modelo científico. Sem dúvida, atende com maior rapidez às demandas dos cidadãos e pacientes e legitima seus direitos em saúde e pode contribuir para uma maior participação do público na definição *upstream* das diretrizes regulatórias, ou seja, desde o início nas decisões em relação às formas da sua manufatura, gestão e adoção.

Mas para continuar a se manter padrões aceitáveis de qualidade, segurança e eficácia nas TC quando se utiliza o modelo clínico, é imprescindível um considerável nível de organização coletiva em relação às várias etapas do processo de geração e uso da TC, assim como, de um alto controle coletivo sobre as suas formas de adoção nos sistemas de saúde. Num momento social onde se promovem as escolhas individuais em detrimento das coletivas – o que alguns acadêmicos descrevem como, “a saúde do Eu versus a Saúde do Nós” (DICKENSON, 2018) – e incentiva-se “a saúde personalizada”, a organização coletiva constitui-se em mais um desafio nesta área de grandes incertezas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Constatou-se que o RU desenvolveu através de décadas, um arcabouço legislativo centralizado, mas diversificado, de promoção sistemática e ética da medicina regenerativa, e foi pioneiro no processo de construção institucional e regulatório nacional e global. Utilizaram-se uma política explícita de governança social inclusiva, junto à integração limitada da normativa regional da UE.

Segundo a aproximação conceitual do entendimento público da ciência, foi necessária a construção social de um sentido coletivo novo em relação à PCT e a TC, em nível da coprodução

do simbólico cultural, e como base das mudanças requeridas na regulamentação e institucionalidade. Esse sentido foi evoluindo de forma gradual no curso de quatro décadas, nas quais figura com centralidade a crescente aceitação social da qualidade do “ordenamento pela incerteza” dos procedimentos a serem acreditados, assim como, do estilo dinâmico, mas difuso das fronteiras do setor. A melhora na visibilidade do diálogo cidadã em torno da ciência e a tecnologia, e o apoio crescente ao envolvimento dos públicos na sua produção, a “ciência cidadã”, contribuíram para aumentar a credibilidade do campo, em um sentido relativo, e na consolidação de uma diversidade de redes de atores sociais relevantes. Uma epistemologia cívica nova, com um estilo comunitário, e baseada de modo crescente nas experiências dos cidadãos começa a se legitimar.

REFERÊNCIAS

- ACERO, Liliana. Internacionalização, ciência e saúde: a medicina regenerativa global e os mercados paralelos. *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 20, n.2, p.433-440, 2015.
- ALLIANCE FOR ADVANCED THERAPIES. Focus Hospital Exemption on Developing Innovative and Safe Treatments for Patients. *Journal of Regenerative Medicine and Tissue Engineering*, v. 8, n 2, p. 121-3, 2013.
- BARFOOT, Jan. et.al. (Eds.). *Stem Cells, Science and Ethics*. 2017, London: BBSRC. Disponível em: < <https://bbsrc.ukri.org/documents/1007-stem-cell-resource-edition3-pdf/> >. Acesso em: 15/03/2019.
- BOSELEY, Samuel. New medical research body urged to speed up drug trial approvals. *The Guardian*; Abril 4, p.5, 2011. Disponível em: < <http://www.guardian.co.uk/> >. Acesso em: 24/04/2019.
- BOURDIEU, Pierre. O campo científico. In: Bourdieu, Pierre. *Pierre Bourdieu: sociologia*. Renato Ortiz (Org.). São Paulo: Ática. p.122-155. 1983.
- BROWN, Nik; MICHAEL, Michael. From authority to authenticity: the changing governance of biotechnology. *Health, Risk and Society*, v. 4, n.3, p. 313-327, 2002.
- CHOWDHURY, Nupur.; WESSEL, Ramses. Conceptualizing Multilevel Regulation in the EU: A Legal Translation of Multilevel Governance? *European Law Journal*, v. 18, n.3, p.335-357, 2012.
- DEPARTMENT OF HEALTH. *Taking Stock of Regenerative Medicine in the United Kingdom*. London: Department of Health, Department for Business, Innovation & Skills (BIS), Office for Life Sciences, 2011.
- _____. *UK Stem Cell Initiative, Report and Recommendations*. London: Department of Health, 2005.
- DICKENSON, Deborah. *Me health versus We health: Reclaiming Biotechnology for the Common Good*. New York: Columbia University Press, 2018.
- EUROPEAN COMMISSION. Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of The Council, On the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct

- of clinical trials on medicinal products for human use. *Official Journal*. 2001. L 121/34; 1.5.2001. Brussels: European Commission. Disponível em: <https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_en.pdf>. Acesso em: 03/01/2019.
- EUROPEAN GROUP ON ETHICS IN SCIENCE AND NEW TECHNOLOGIES (EGE). *Opinion N° 29. The ethical implications of new health technologies and citizen participation*. Brussels: European Commission, 2015. Disponível em: <<https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/e86c21fa-ef2f-11e5-8529-01aa75ed71a1/language-en/format-PDF/source-77404221>>. Acesso em: 12/01/2019.
- _____. Statement on the Proposal for a Regulation of the European Parliament and the Council on Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use and repealing Directive 2001/20/EC (COM2012) 369 final. Brussels: European Commission, 2013. Disponível em: <https://ec.europa.eu/research/ege/pdf/statement_of_the_ege_on_the_clinical_trials_directive_revision.pdf>. Acesso em: 14/01/2019.
- EUROPEAN PARLIAMENT. Regulamento (EU) n. 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de abril de 2014 relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano e que revoga a Diretiva 2001/20/EC, *Official Journal I*; 27/5/2014, p.158, 2015. Disponível em: <https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2014_536/reg_2014_536_en.pdf>. Acesso em: 22/03/2019.
- _____. Resolution on the Cloning of Human Beings, *Official Journal*. C115; 14/4/97, p. 92-113, 1997. Disponível em: <<http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P5-TA-2000-0376+0+DOC+XML+V0//EN>>. Acesso em: 10/01/2019.
- FAULKNER, Andrew. Opening the gateways to market and adoption of regenerative medicine? The UK case in context. *Journal of Regenerative Medicine and Tissue Engineering*, v. 11, n. 3, p. 321-330, 2016.
- FRANKLIN, Sarah. Making representations: the parliamentary debate on the Human Fertilization and Embryology Act. In: Jeannette Edwards et.al. (Eds.) *Technologies of Procreation: Kinship in the Age of Assisted Conception*. London: Routledge. p.150-176, 1999.
- GASH, Tom. et.al. *Read before Burning*, Institute of Government, 2010. Disponível em: <<https://www.instituteforgovernment.org.uk/sites/default/files/publications/Read%20before%20burning.pdf>> Acesso em: março 30, 2019.
- GEESINK, Ingrid. *Risk regulation of tissue engineering in the EU: a political economy of medicine*, Thesis (Ph.D.). Cardiff: University of Cardiff; 2006.
- GOTTWEISS, Herbert. et.al., Catherine. *The Global Politics of Human Embryonic Stem Cell Science: Regenerative Medicine in Transition*. London: Palgrave/MacMillan, 2009.
- GOTTWEISS, Herbert. Governing genomics in the 21st century: between risk and uncertainty. *New Genetics and Society*, v. 24, n. 2, p. 175-194, 2005.
- GURA, Theodore. Citizen Science: Amateur experts. *Nature*, v. 496, p.259-261, 2013.
- HASKELL, Garrett et. al. *Europeans and Biotechnology in 2010: Winds of Change?*, Report to the EC Directorate-General for Research on the project ‘Sensitive Technologies and European Public Ethics (STEPE)’. Brussels: European Commission. 2010. Disponível

- em: <https://ec.europa.eu/research/scienc society/document_library/pdf_06/europeans-biotechnology-in-2010_en.pdf>. Acesso em: 24 de abril 2019.
- HOUSE OF COMMONS. SCIENCE AND TECHNOLOGY COMMITTEE. *Regenerative medicine. Fifteenth Report of Session 2016–17*. London: House of Commons, 2017. Disponível em: <https://publications.parliament.uk/pa/cm201617/cmselect/cmsctech/275/275.pdf>>. Acesso em: 05/12/2018.
- HOUSE OF LORDS. SCIENCE AND TECHNOLOGY COMMITTEE. *Regenerative Medicine*. London: House of Lords, Stationery Office, 2013. Disponível em: <<http://www.publications.parliament.uk/pa/ld201314/ldselect/ldsctech/23/23.pdf>>. Acesso em: 02/01/2019.
- HUMAN GENETICS ADVISORY COMMISSION AND HUMAN FERTILIZATION AND EMBRIOLOGY AUTHORITY (HGAC/HFEA). *Cloning Issues in Reproduction, Science and Medicine*, 2008. Disponível em: <<http://www.dti.gov.uk/hgac/papers/paperc1.htm>>. Acesso em: 02/12/2018.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR CELLULAR (ISCT). *Presidential Task Force on the Use of Unproven Cellular Therapies: Reference Guide*. 2015. Disponível em: <<http://www.celltherapysociety.org/?page=PTF2015>>. Acesso em: 22/01/2019.
- INTERNATIONAL SOCIETY FOR STEM CELL RESEARCH (ISSRC). *Patient Handbook on Stem Cell Therapies. A Report from the International Society for Stem Cell Research*. London; ISSRC 2008. Disponível em: <<https://www.closerlookatstemcells.org/patient-resources/>>. Acesso em: 22/12/2018.
- IRWIN, Alan. The politics of talk: coming to terms with the “new” scientific governance. *Social Studies of Science*, v. 36, n. 2, p. 299-320, 2006.
- JASANOFF, Sheila. (Ed.) *States of Knowledge: the coproduction of science and the social order*. London: Routledge. 2004.
- _____. *Design of Nature: Science and Democracy in Europe and the United States*. Princeton, NJ: Princeton University Press. 2006.
- LATOUR, Bruno. *Ciência em ação: como seguir cientistas e engenheiros sociedade afora*. São Paulo: Ed. UNESP. 2000.
- LIDDELL, Kathleen et. al. The European Clinical Trials Directive revisited: The VISEAR recommendations. *Resuscitation*, v.69, p.9-14, 2006.
- LUO, Jingyan et.al. International Stem Cell Collaboration: How Disparate Policies between the United States and the United Kingdom Impact Research. Research Article. *PLOS ONE* (online), março, 2011. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0017684>>. Acesso em: 6 de maio de 2019.
- MANSRÉRUS, Juli. *Commercialization of Advanced Therapies: A Study of the EU Regulation on Advanced Therapy Medical Products*. (Academic dissertation). Faculty of Law, University of Helsinki, 2016.
- MATA, Alvaro et.al. New Bioengineering Breakthroughs and Enabling Tools in Regenerative Medicine. *Current Stem Cell Reports*, v. 3, n.2, p. 83–97, 2017.
- MEDICAL RESEARCH COUNCIL (MRC). *Future of regenerative medicine looks bright with new funding boost*. 2019 Disponível em: <<https://mrc.ukri.org/news/browse/future-of-regenerative-medicine-looks-bright-with-new-funding-boost/>>. Acesso em: 18/12/2018.

- _____ (MRC). *A strategy for UK regenerative medicine*. 2012 Disponível em: <<https://mrc.ukri.org/publications/browse/regenerative-medicine-strategy.pdf/>>. Acesso em: 25/02/2019.
- O'DOWD, Andrew. Health Research Authority outlines plans to improve transparency of UK clinical research. *British Medical Journal*, v.347, jul. 1, p. 4248, 2013. Disponível em: <<https://www.bmj.com/content/347/bmj.f6555>>. Acesso em: 10/12/2019.
- PARRY, Sarah. The politics of cloning: Mapping the rhetorical convergence of embryos and stem cells in Parliamentary debates. *New Genetics and Society*, v. 22, n.2, p. 177 – 200, 2003.
- REGENERATIVE MEDICINE EXPERT GROUP. *Building on our own potential: a UK pathway for regenerative medicine. A report from the Regenerative Medicine Expert Group*. London: House of Lords, 2014. Disponível em: <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/415919/build-on-potential.pdf>. Acesso em: 24/11/2018.
- SALTER, Brian et. al. Governing new global health-care markets: the case of stem cell treatments, *Journal of New Political Economy*, v. 22, n.1, p. 76-91, 2017.
- SALTER, Brian; SALTER, Charlotte. Bioethics and the global moral economy. *Science, Technology, & Human Values*, v.32, n.5, p.554-581, 2007.
- SLEEBOOM-FAULKNER, Margaret; HWANG, Seyoung. Governance of stem cell research: public participation and decision-making in China, Japan, South-Korea, Taiwan and the U.K., *Social Studies of Science*, v.5, p. 684-708, 2012.
- SPARROW, Andrew 100 quangos abolished in cost-cutting bonfire. *The Guardian*, 22 de agosto de 2012. Disponível em: <<https://www.theguardian.com/politics/2012/aug/22/100-quangos-abolished-bonfire>>. Acesso em: 15/04/2019.
- TAKAHASHI, Kiyoshi et. al. Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors. *Cell*, v.131, n. 5, p.861-872, 2007.
- UK PARLIAMENT, SCIENCE AND TECHNOLOGY COMMITTEE. *Research integrity*, Sixth Report of Session 2017–19, 2018. London: Parliament. Disponível em: <<https://publications.parliament.uk/pa/cm201719/cmselect/cmsctech/1480/148004.htm>>. Acesso em: 28/04/2019.
- WEBSTER, Andrew et.al. Experimental heterogeneity and standardization: Stem Cell products and the clinical process. *Biosocieties*, V. 6, n. 4, p.401-419, 2011.
- WEBSTER, A.; ERIKSSON, L. Governance-by-standards in field of stem cell research: managing uncertainty in the world of “basic innovation”. *New Genetics and Society*, v. 27, n.2, p.99-11, 2009.
- WELLCOME TRUST et.al. *Regulation and governance of health research: five years on*, 2016. London: Wellcome Trust et.al. Disponível em: <<https://wellcome.ac.uk/sites/default/files/regulation-and-governance-of-health-research.pdf>>. Acesso em: 15/04/2019.