

Boletim Fármacos: *Ensaaios Clínicos*

*Boletim eletrônico para fomentar
o acesso e o uso adequado de medicamentos*

<http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/>



**SALUD
Y FÁRMACOS**

Volume 4, número 3, agosto 2026



Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos é um boletim eletrônico da organização **Salud y Fármacos** que é publicado em português, em parceria com a **Cátedra UNESCO de Bioética e Saúde Coletiva da UFSC**, quatro vezes por ano: no último dia de cada um dos meses de: fevereiro, maio, agosto, novembro.

Editores

Núria Homedes Beguer, EUA
Antonio Ugalde, EUA
Natalia Castrillón, Colômbia

Asesores de Ética

Volnei Garrafa, Brasil

Asesores en Ensaios Clínicos

José Humberto Duque, Colômbia
Juan Erviti, Espanha
Sergio Gonorazky, Argentina
Tom Jefferson, Itália

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipe de Tradutores

Fernando Hellmann
Adiza Rörig

Editores Asociados

Albín Chaves, Costa Rica
José Humberto Duque, Colômbia
Carlos Durán, Ecuador
Juan Erviti, Espanha
Eduardo Espinoza, El Salvador
Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Duilio Fuentes, Peru
Adriane Fugh-Berman, EUA
Volnei Garrafa, Brasil
Sergio Gonorazky, Argentina
Ricardo Martínez, Argentina
Peter Maybarduk, EUA
Luis Carlos Saíz, Espanha
Juan Carlos Tealdi, Argentina
Federico Tobar, Quênia

Boletim Fármacos solicita comunicações, notícias e artigos de pesquisa sobre qualquer tema relacionado ao acesso e uso de medicamentos; incluindo farmacovigilância; política de medicamentos; ensaios clínicos; ética em pesquisa; dispensação e farmácia; comportamento da indústria; boas práticas e práticas questionáveis no uso e promoção de medicamentos. Também publica notícias sobre congressos e workshops que serão ou já foram realizados sobre o uso adequado de medicamentos. **Boletim Fármacos** inclui uma seção que apresenta resumos de artigos publicados sobre estes tópicos e uma seção bibliográfica de livros.

Os materiais enviados para publicação em um dos números em português devem ser recebidos trinta dias antes da publicação. As submissões devem ser enviadas de preferência por e-mail, de preferência em formato Word ou RTF, para Fernando Hellmann (fernando.hellmann@ufsc.br).

Para resenhas de livros envie uma cópia para Fernando Hellmann, Rua Heitor Luz, 97 Ap 1004. CEP 88015-500 Florianópolis, SC, Brasil. ISSN 2996-7309 DOI: **10.5281/zenodo.21571723**

Novidades sobre a covid-19

- Adaptação da ética em pesquisa para crises globais de saúde: uma análise sistemática das diretrizes de pesquisa durante a pandemia de covid-19 e reflexões sobre suas implicações no período pós-pandêmico**
V. Lukaševičienė y E. Gefenas 1

Globalização dos Ensaios Clínicos

- China avança na corrida global para consolidar-se como potência em experimentação biomédica com seres humanos**
Salud y Fármacos 2
- Realizar ensaios clínicos na Índia é "barato" para a indústria farmacêutica, mas pode ser arriscado para os participantes**
Salud y Fármacos 3

Ensaios Clínicos e Ética

- Edward Jenner e a vacinação. Uma proposta de análise da ética em pesquisa sob a perspectiva do século XXI**
V. Juárez Alcalá y R. Cervantes Hernández 4
- Acesso pós-ensaio na interseção entre a ética em pesquisa e a alocação de recursos**
D. Wei y L. Wang 5
- Tendências Futuras na Ética em Pesquisa: Navegando por Novas Fronteiras Éticas**
D. Karmakar, A. Das, T. Bhutia, K. Govindasamy y A. Mandal 5
- Consequências humanas e financeiras do comportamento de manada no desenvolvimento de medicamentos oncológicos: ensaios clínicos com inibidores de TIGIT**
E.H. Zhang, L. Osipenko y J.A. Hickman 5

Ensaios Clínicos Questionados

- Suspensão regulatória do ensaio Pathways, que investigava o uso de supressores da puberdade em menores de idade**
Salud y Fármacos 5
- Mortes de participantes do ensaio LINNET que utilizaram *lorigerlimabe***
Salud y Fármacos 6
- Ensaio clínico SYMPHONY-1 e o maior risco de neoplasias hematológicas secundárias associado ao uso de *tazemetostate***
Salud y Fármacos 7
- Toxicidade hepática em participantes do experimento com terapia gênica para o tratamento da doença de Fabry**
Salud y Fármacos 8

Comitês de Ética em Pesquisa

- Revisão ética centralizada de ensaios clínicos durante uma emergência de saúde pública na União Europeia**
W. Berdel, J. Davy, M. Al et al. 9
- A Índia propõe simplificar o sistema de aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa**
Salud y Fármacos 10
- Os Comitês de Ética em Pesquisa e os desafios da Inteligência Artificial**
B. Aguilera 10
- Rumo a uma necessária transformação dos Comitês de Ética em Pesquisa no contexto da revolução da Inteligência Artificial**
A. J. Roitman, C. T. Vukotich y M. L. Garau 10

Políticas, Regulamentação, Registro e Divulgação de Resultados

Europa responde com inovação tecnológica aos desafios das doenças raras Salud y Fármacos	11
Europa. Documento de reflexão sobre a pesquisa e a avaliação da segurança cardiovascular dos medicamentos oncológicos <i>European Medicines Agency (EMA)</i> , 22 de janeiro de 2026	12
Europa. Nova orientação sobre a condução de ensaios clínicos durante emergências de saúde pública na União Europeia <i>European Medicines Agency (EMA)</i> , 5 de março de 2026	16
EUA. A FDA flexibiliza e acelera o processo de revisão para aprovar novos medicamentos Salud y Fármacos	16

Recrutamento, Consentimento Informado e Perspectivas de Pacientes

Uso do Consentimento Diferido em Ensaios Clínicos Randomizados J Van Leeve y M Colacci	17
Representatividade e desfechos de indivíduos com Transtorno Depressivo Maior em cuidados de rotina que são inelegíveis para ensaios clínicos randomizados: um estudo nacional baseado em registros A Hamina, J Pinzón-Espinosa, H Taipale, J Schneider-Thoma, J Radua, O Efthimiou, N Cardoner, CU Correll, P et al.	17
Dificuldades para recrutar participantes com doença de Alzheimer no ensaio ReTAIN? Salud y Fármacos	18

Gestão de Ensaios Clínicos, Metodologia, Custos e Conflitos de Interesse

Integração e análise sistematizada de dados dos participantes em Ensaios Clínicos. Salud y Fármacos	19
Os supostos benefícios da Inteligência Artificial em oncologia Salud y Fármacos	19

Novidades sobre a covid-19

Adaptação da ética em pesquisa para crises globais de saúde: uma análise sistemática das diretrizes de pesquisa durante a pandemia de COVID-19 e reflexões sobre suas implicações no período pós-pandêmico (*Adapting research ethics for global health crises: a systematic analysis of covid-19 pandemic research guidelines and reflections on their postpandemic implications*)

V. Lukaševičienė y E. Gefenas
BMC Med Ethics, 2026; 27(18)

<https://link.springer.com/article/10.1186/s12910-025-01371-6> (de livre acesso em inglês)

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4(3)

Tags: ética em pesquisa, comitês de ética em pesquisa, CEP, covid-19 e diretrizes éticas, governança ética na pandemia.

Resumo

Antecedentes. A pandemia de COVID-19 impôs desafios sem precedentes à governança global da ética em pesquisa. Em resposta à necessidade urgente de obtenção rápida de dados científicos, os processos de revisão ética foram acelerados, os procedimentos de consentimento informado foram adaptados e novos métodos de pesquisa foram introduzidos.

Essas mudanças foram orientadas pela proliferação de diretrizes de ética em pesquisa emitidas por organismos nacionais, regionais e internacionais. No entanto, houve análise sistemática limitada sobre como essas diretrizes abordaram os principais desafios éticos durante a pandemia e moldaram futuros referenciais éticos.

Este estudo tem como objetivo mapear a rede global de diretrizes de pesquisa relacionadas à pandemia e analisar como elas abordaram os principais desafios éticos específicos desse contexto.

Métodos. Realizamos uma busca sistemática por diretrizes publicadas de ética em pesquisa e regulamentação desenvolvidas em resposta à pandemia de COVID-19 entre 2020 e 2022. Aplicamos uma abordagem de métodos mistos: a análise de rede de citações foi utilizada para visualizar as interconexões entre as diretrizes e identificar as fontes mais influentes, enquanto a análise temática foi empregada para examinar como as diretrizes abordaram questões éticas específicas.

Resultados. A análise da rede de citações revelou um referencial ético globalmente interconectado, tendo as diretrizes da OMS para surtos (2016) e as diretrizes do CIOMS (2016) como Referências centrais.

A análise temática identificou oito temas éticos recorrentes:

1. A priorização da pesquisa,
2. A supervisão ética da pesquisa,
3. A inclusão de populações vulneráveis,
4. O equilíbrio entre riscos e benefícios,

5. As modificações no consentimento informado,

6. O compartilhamento de dados e transparência,

7. A Colaboração e preparação e,

8. O engajamento público.

As diretrizes incentivaram flexibilizações procedimentais (por exemplo, revisões aceleradas e consentimento eletrônico), mas também enfatizaram a necessidade de manter o rigor ético e a integridade científica.

Tensões entre rapidez e rigor na avaliação, centralização e contexto local, objetivos de saúde pública e proteção individual foram preocupações recorrentes.

A integração entre ética em saúde pública, integridade em pesquisa e referenciais de direitos humanos emergiu como uma característica definidora da maioria das diretrizes.

Conclusões

A COVID-19 catalisou uma mudança em direção a referenciais de ética em pesquisa mais integrados e adaptativos, que combinam a proteção individual com os objetivos coletivos de saúde pública.

Essas mudanças estão sendo refletidas em atualizações recentes de importantes instrumentos éticos, como a Declaração de Helsinque, e em novas iniciativas de políticas, como o Regulamento do Espaço Europeu de Dados de Saúde. No entanto, permanecem lacunas na harmonização, implementação e planejamento para preparação diante de futuras crises.

São necessários esforços contínuos para harmonizar as orientações éticas, apoiar os comitês de ética em pesquisa em contextos de crise e integrar o planejamento de preparação à governança global da ética em pesquisa.

Nota de Salud y Fármacos: Acesse aqui mais informações sobre a experiência de um comitê de ética italiano durante a pesquisa sobre a COVID-19 no contexto da pandemia.

https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202506/02_la/

Globalização dos Ensaios Clínicos

China avança na corrida global para consolidar-se como potência em experimentação biomédica com seres humanos

Salud y Fármacos

Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4(3)

Tags: organizações de pesquisa por contrato, CRO, globalização dos ensaios clínicos, fármacos *me too*, sintilimabe, ivonescimabe

A seguir, resumimos uma nota publicada na BioSpace [1], que afirma que, segundo um relatório da McKinsey [2], a China conseguiu reduzir em 50% a 70% o tempo entre a descoberta de um medicamento e a solicitação de autorização para realizar ensaios clínicos em seres humanos. O país também aumentou sua participação na pesquisa clínica para 39% em 2023, superando os Estados Unidos e a União Europeia em termos de recrutamento de pacientes e prazos de desenvolvimento.

A China alcançou esses resultados estabelecendo fluxos de trabalho paralelos, com sistemas robustos de organizações de pesquisa por contrato (Contract Research Organizations – CROs) e criando uma cultura de execução intensiva.

Cada vez mais empresas farmacêuticas desejam atuar na China. Por exemplo, a AstraZeneca anunciou um investimento de US\$ 15 bilhões, direcionado especialmente para iniciativas em terapia celular e radioligantes. O novo investimento abrangerá todas as etapas do processo de desenvolvimento, desde o desenho de fármacos e o desenvolvimento clínico até a fabricação [1].

A China avança rapidamente na disputa para atrair investidores e consolidar-se como uma potência mundial em pesquisa clínica. As empresas farmacêuticas multinacionais que estabeleceram acordos de licenciamento com empresas chinesas de biotecnologia identificaram importantes vantagens operacionais. Robert Plenge, diretor científico da Bristol Myers Squibb (BMS), afirmou que a China permite avaliar programas em estágios iniciais e realizar estudos de prova de conceito com maior eficiência para identificar o que funciona e o que não funciona [1].

O poder científico da China não surgiu da noite para o dia. Segundo o diretor de estratégia e crescimento da Novartis, décadas atrás, a China ingressou no campo do desenvolvimento de medicamentos oferecendo serviços à indústria farmacêutica por meio da pesquisa por contrato, dos ensaios clínicos e de outros serviços de pesquisa. Posteriormente, as empresas passaram a desenvolver fármacos *me too*, ou seja, medicamentos semelhantes (da mesma classe) aos já disponíveis (ou em desenvolvimento), mas com pequenas modificações. Atualmente, as empresas chinesas de biotecnologia estão produzindo compostos inovadores em ritmo acelerado, e vários deles já foram objeto de acordos comerciais de grande porte.

Esse interesse pela descoberta de novos medicamentos explica o grande número de ensaios clínicos, especialmente na Fase I. Além disso, segundo a consultoria McKinsey, a pesquisa está se tornando cada vez mais inovadora. A empresa destacou o caso do ivonescimabe, um anticorpo biespecífico PD-1/VEGF desenvolvido pela Akeso, cujos primeiros ensaios foram realizados na China antes do estabelecimento de uma parceria

com a Summit Therapeutics para conduzir os estudos nos Estados Unidos.

À medida que mais acordos de licenciamento são firmados, as empresas biofarmacêuticas vêm ampliando seus quadros de pesquisa e desenvolvimento (P&D) na China, afirmou John Wu, diretor executivo e sócio do grupo de saúde da consultoria BCG. Isso ocorre apesar dos esforços do Congresso dos Estados Unidos para restringir o uso de fornecedores chineses por meio de iniciativas legislativas, como a Lei BIOSECURE.

Realizar ensaios clínicos na China é mais barato, mas o país também oferece vantagens regulatórias. Por exemplo, a China facilita a realização de ensaios clínicos iniciados por pesquisadores, em vez de companhias farmacêuticas. Se um pesquisador independente deseja conduzir um ensaio clínico utilizando terapia celular, terapia gênica, terapias com radioligantes ou tratamentos com células-tronco, ele não precisa apresentar um pedido de Novo Medicamento em Investigação (Investigational New Drug – IND). Em contrapartida, nos Estados Unidos, a FDA exige essa solicitação.

No entanto, há outros países que também vêm promovendo a pesquisa e o desenvolvimento (P&D).

- A Austrália não exige pedidos de IND para estudos de Fase I. O governo incentiva a pesquisa oferecendo apoio às organizações de pesquisa por contrato (Contract Research Organizations – CROs), ao recrutamento de voluntários e disponibilizando incentivos fiscais favoráveis.
- A Coreia do Sul aumentou sua atividade em pesquisa clínica na área de oncologia, especialmente no desenvolvimento de conjugados anticorpo-fármaco e de terapias celulares e gênicas. No país, a indústria de biotecnologia, os centros hospitalares de P&D e as organizações de pesquisa por contrato (CROs) vêm sendo fortalecidos.
- A Índia pode tornar-se um polo de biotecnologia. O país já lidera a produção de ingredientes farmacêuticos ativos (IFAs) e de medicamentos genéricos. Empresas multinacionais avaliam instalar operações no país, especialmente nas áreas de assuntos regulatórios, ensaios clínicos e estatística. A Índia também fortaleceu sua experiência em biossimilares e conjugados anticorpo-fármaco. Profissionais com experiência internacional estão retornando ao país para fundar novas empresas, enquanto o governo promove políticas nacionais voltadas ao incentivo da pesquisa farmacêutica e da tecnologia médica.
- Singapura também busca consolidar-se como um centro regional de inovação farmacêutica. Em particular, o país posicionou-se como uma plataforma de lançamento para empresas que desejam acessar os mercados asiáticos, oferecendo processos eficientes para a realização de ensaios clínicos.

- A Europa tenta recuperar sua competitividade no campo dos ensaios clínicos. A participação europeia nesses estudos diminuiu de 22% em 2013 para 12% em 2023. A Comissão Europeia atribuiu essa redução às dificuldades de acesso a capital e à complexidade das regulamentações. Muitos cientistas e startups buscaram oportunidades fora da Europa, o que acelerou as reformas regulatórias nesse setor. A União Europeia lançou o Biotech Act para facilitar o financiamento e simplificar os processos regulatórios. Essa iniciativa reduzirá o tempo de autorização de ensaios multinacionais de 75 para 47 dias, quando as solicitações não exigirem informações adicionais, e de 106 para 76 dias, quando os processos envolverem exigências complementares.

Persistência de limitações regulatórias globais

É importante lembrar que, para que a FDA aprove a comercialização de um produto nos Estados Unidos, pelo menos 20% dos participantes dos ensaios clínicos devem ser norte-americanos.

Esse requisito levou a FDA a rejeitar o pedido de comercialização do sintilimabe, desenvolvido pela Eli Lilly e pela Innovent. O mesmo ocorreu com a Roche, quando solicitou a aprovação do Columvi para o tratamento do linfoma difuso de grandes células B.

A qualidade dos dados continua sendo um fator determinante. Alguns especialistas questionaram a reprodutibilidade dos dados

iniciais gerados na China. Robert Plenge acredita que qualquer região pode produzir informações úteis, desde que os estudos adotem controles rigorosos e padrões sólidos de qualidade no gerenciamento dos dados.

Os Estados Unidos continuam sendo um mercado importante; no entanto, não dispõem de pacientes suficientes para atender à crescente demanda global por pesquisa clínica. Por esse motivo, a indústria precisa continuar expandindo a experimentação biomédica com seres humanos para outros países. O modelo norte-americano é excessivamente caro, menos ágil e mais competitivo.

Nota de Salud y Fármacos: para mais informações sobre o avanço da China na área de ensaios clínicos acesse:

https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202506/08_un/

Fonte Original:

1. Armstrong A. Clinical Trials are increasingly going global, with China as a main beneficiary. *BioSpace*, 2 de Febrero de 2026.

<https://www.biospace.com/drug-development/clinical-trials-are-increasingly-going-global-with-china-a-main-beneficiary>

Referências:

2. Popli, Anirudh Roy; Zhang, Fangning; Park, Jay. The emerging epicenter: Asia's role in biopharma's future. *McKinsey*, 7 de enero de 2026 <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/the-emerging-epicenter-asias-role-in-biopharmas-future>

Realizar ensaios clínicos na Índia é "barato" para a indústria farmacêutica, mas pode ser arriscado para os participantes

Salud y Fármacos

Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4(3)

Tags: globalização dos ensaios clínicos, violação dos direitos humanos, participantes de ensaios, direitos dos participantes de ensaios

Depois da China, a Índia é o segundo país que mais recruta participantes para ensaios clínicos. Neha Bhatt, jornalista independente, descreve a situação da pesquisa clínica na Índia [1]. Seu artigo, resumido a seguir, começa apresentando dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) que indicam que, entre janeiro de 2024 e junho de 2025, foram registrados cerca de 27.000 novos ensaios clínicos na Índia, um aumento de 50% em relação a 2023. Esse total corresponde a 23% de todos os ensaios clínicos realizados globalmente nesse período, superando os Estados Unidos.

O governo da Índia destinou US\$ 1,1 bilhão ao setor biofarmacêutico para os próximos cinco anos, conforme o orçamento para o exercício fiscal de 2026–2027, com a expectativa de estabelecer uma rede nacional de mil centros credenciados para a realização de ensaios clínicos.

Entre as iniciativas recentes destaca-se a parceria entre a Organização Central de Controle de Padrões de Medicamentos da Índia (Central Drugs Standard Control Organisation – CDSCO) e a farmacêutica Roche, que envolve a realização de ensaios clínicos de Fase III e IV em dez hospitais públicos. Para isso, será necessário, entre outras medidas, capacitar pesquisadores, membros de comitês de ética em pesquisa e

equipes de apoio. Além disso, a Bristol Myers Squibb (BMS) investiu US\$ 100 milhões no desenvolvimento de fármacos em fase inicial desde 2024.

Foram realizadas mudanças na regulamentação dos ensaios clínicos para fortalecer a conduta ética, a segurança dos pacientes e a integridade dos dados. Essas alterações serviram para reforçar a supervisão, definir como os participantes devem ser indenizados e estabelecer o registro obrigatório dos comitês de ética. Atualmente, existem 1.600 comitês de ética registrados em todo o país. No entanto, continua sendo fundamental investir na capacitação de pesquisadores e membros dos comitês, tanto em ética quanto em Boas Práticas Clínicas.

Entretanto, médicos e ativistas têm manifestado preocupação com a segurança dos participantes. Foram feitas denúncias de empresas farmacêuticas que conduziam ensaios clínicos antiéticos e ilegais, recrutando participantes em comunidades vulneráveis, como sobreviventes da tragédia de Bhopal, em 1984. Esses ensaios estão sendo investigados por determinação da Suprema Corte da Índia.

Outras denúncias, atualmente investigadas pelas autoridades locais e pelo Controlador-Geral de Medicamentos da Índia, incluem a realização de 58 ensaios ilegais em um hospital municipal de Gujarat, sem aprovação prévia de um comitê de ética, além de práticas enganosas para recrutar voluntários por meio das redes sociais mediante pagamento em dinheiro.

Bhatt também menciona que uma investigação do Deccan Chronicle revelou o registro de 1.705 mortes de participantes em ensaios clínicos em toda a Índia. Além disso, entre janeiro de 2021 e julho de 2025, ocorreram 7.189 eventos adversos graves não fatais. Também foram identificadas violações éticas nos estados de Madhya Pradesh, Rajasthan, Andhra Pradesh, Gujarat e Maharashtra, onde participantes foram recrutados ilegalmente por valores irrisórios, em torno de US\$ 1,50 a US\$ 2,30, sem o reembolso das despesas, conforme exige a legislação. Além disso, as famílias dos pacientes que morreram ou sofreram eventos adversos também não receberam indenização.

Amulya Nidhi, fundador do grupo de defesa da saúde Swasthya Adhikar Manch, afirma que as empresas farmacêuticas continuam considerando a Índia um destino barato e com fragilidades regulatórias para a experimentação com seres humanos. Segundo ele, a legislação ainda não prevê responsabilidade penal, de modo que não existem garantias claras de proteção aos participantes. Nidhi explica: "Recrutam-se trabalhadores de comunidades marginalizadas nos hospitais e lhes é oferecida uma quantia tão irrisória quanto 500 rúpias (US\$ 5,25) para participar. Muitos [dos inscritos] não cumprem os critérios de elegibilidade para o ensaio e, em alguns casos, recorre-se a participantes fictícios. Não existem salvaguardas claras para protegê-los."

Nidhi destaca que a governança ética na Índia é frágil devido à aplicação inconsistente da regulamentação entre os diferentes estados. Ele afirma ainda que mais de 50% dos ensaios clínicos no país são realizados em hospitais privados, onde a supervisão regulatória é mínima, tornando ainda mais preocupante um cenário que já apresenta sérios problemas.

O artigo também evidencia a enorme desigualdade entre os padrões de indenização praticados na Índia e os padrões internacionais em casos de morte de participantes. Na Índia, a compensação por falecimento pode ser até vinte vezes menor do que a prevista internacionalmente.

Sanjay Parikh, advogado que atua em ações de interesse público relacionadas a práticas inadequadas em ensaios clínicos, afirma que os participantes são frequentemente enganados ou recebem informações inadequadas, sem orientação apropriada e/ou mediante processos de consentimento deficientes. Ele também observa que, muitas vezes, os ensaios sequer beneficiam a Índia, pois as patentes dos produtos desenvolvidos pertencem a empresas estrangeiras.

Fonte Original:

1. Bhatt N. India has overtaken the US on clinical trials but struggles with regulation. *BMJ*, 2026;392:s219; 13 de febrero de 2026 <http://doi.org/10.1136/bmj.s219>

Ensaios Clínicos e Ética

Edward Jenner e a vacinação. Uma proposta de análise da ética em pesquisa sob a perspectiva do século XXI

(Edward Jenner y la vacunación. Una propuesta de análisis de ética de investigación desde el siglo XXI)

V. Juárez Alcalá y R. Cervantes Hernández

Ciencia Latina Revista científica multidisciplinar 2025; 9(5) ISSN2707-2215

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i5.20255 (de livre acesso em espanhol)

Resumo

Este artigo realiza uma análise ética retrospectiva da pesquisa de Edward Jenner sobre a varíola, contrastando os métodos do século XVIII com os do século XXI, à luz do Princípio Bioético de Beauchamp e Childress, da Declaração de Helsinque (2024) e das Diretrizes CIOMS (2016).

Descreve-se a pesquisa de Jenner e como ela pode ter violado princípios essenciais, como o Respeito à Autonomia, a Não Maleficência, a Beneficência e a Justiça, em razão da ausência de um Comitê de Ética, de fases pré-clínicas, de um consentimento informado adequado e de proteção aos participantes vulneráveis.

Conclui-se que as ucronias bioéticas são úteis para extrair aprendizados do passado, com o objetivo de orientar futuras práticas que priorizem a segurança e a integridade dos participantes na pesquisa científica.

Nota de Salud y Fármacos:

O termo varíola refere-se à prática de inocular deliberadamente material proveniente de crostas de pessoas infectadas com varíola humana em indivíduos saudáveis, como método de prevenção da doença.

Trecho do item 3.2 da análise dos autores (pág. 9264):

"O Princípio Bioético: Este modelo articula-se em torno de quatro princípios da ética biomédica para analisar os problemas e dilemas morais existentes tanto na pesquisa clínica quanto na prática médica cotidiana. Os princípios são: Respeito à Autonomia, Não Maleficência, Beneficência e Justiça."

"Essa proposta baseia-se no pensamento utilitarista, voltado mais para fins teleológicos que beneficiem o maior número possível de pessoas. Além disso, propõe que os quatro princípios estejam no mesmo nível, embora o Respeito à Autonomia tenda a receber maior hierarquia (Requena-Meana, 2008; Beauchamp & Childress, 2013)."

Acesso pós-ensaio na interseção entre a ética em pesquisa e a alocação de recursos

(Post-trial access in the intersection between research ethics and resource allocation)

D. Wei y L. Wang

Journal of Medical Ethics (BMJ), DOI <https://doi.org/10.1136/jme-2024-110620>

<https://jme.bmj.com/content/52/1/3>

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4(3)

Tags: acesso pós-ensaio, acesso a medicamentos no Brasil, recursos para acesso a medicamentos

Resumo

Em 2024, uma nova legislação introduziu mudanças significativas nas normas, nos procedimentos e nas instituições que regem a ética em pesquisa no Brasil. Um de seus objetivos era limitar as obrigações dos patrocinadores em relação ao acesso pós-ensaio (post-trial access – PTA). No entanto, um veto presidencial enfraqueceu essa reforma. O veto manteve a obrigação dos patrocinadores de fornecer, por tempo indeterminado, a intervenção testada até que ela se torne disponível no Sistema Único de Saúde (SUS).

No Brasil, onde os tribunais frequentemente determinam o financiamento público de tratamentos que não estão incluídos nas listas e nos protocolos do sistema de saúde, uma redução

substancial das obrigações dos patrocinadores em relação ao acesso pós-ensaio provavelmente aumentaria o número de ações judiciais buscando que o Estado financie esse acesso.

Essa dinâmica acrescenta uma camada adicional de complexidade à análise ética da regulamentação do acesso pós-ensaio no Brasil, uma vez que é necessário considerar seu impacto distributivo sobre o sistema público de saúde. Portanto, qualquer argumento favorável à redução das obrigações dos patrocinadores quanto ao acesso pós-ensaio deve ir além de simplesmente demonstrar que os patrocinadores não possuem uma obrigação ética de garantir aos participantes acesso indefinido à intervenção testada ou que tal obrigação desestimula a realização de pesquisas. É preciso também apresentar uma justificativa convincente para explicar por que o Estado, e não os patrocinadores, deveria assumir a responsabilidade pelo financiamento do acesso pós-ensaio.

Tendências futuras na ética em pesquisa: navegando por novas fronteiras éticas

(Future Trends in Research Ethics: Navigating New Ethical Frontiers)

D. Karmakar, A. Das, T. Bhutia, K. Govindasamy y A. Mandal

Cases on Research ethics, DOI: 10.4018/979-8-3693-8302-5.ch015

<https://www.igi-global.com/chapter/future-trends-in-research-ethics/406311>

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4(3)

Tags: princípios de ética em pesquisa, princípios éticos tradicionais, respeito, beneficência, justiça, não maleficência

Resumo

O capítulo explora a evolução transformadora da ética em pesquisa no século XXI, moldada pela rápida inovação tecnológica, pela colaboração global e pelas mudanças nos valores sociais. Examina como os princípios éticos tradicionais, como respeito, beneficência, justiça e não maleficência, precisam adaptar-se para enfrentar desafios emergentes relacionados à inteligência artificial, à automação, às tecnologias imersivas e ao uso de grandes volumes de dados (big data).

São analisadas criticamente questões centrais, como a responsabilização por algoritmos, o consentimento informado em ambientes digitais, a vulnerabilidade dos participantes, a governança de dados e a propriedade intelectual.

A discussão destaca as tensões entre a harmonização global e o relativismo cultural na governança ética, ao mesmo tempo em que enfatiza a necessidade de referenciais éticos antecipatórios e adaptativos.

É dada especial atenção à responsabilidade ecológica, ao cuidado com os participantes e ao papel crescente da educação em ética para assegurar a dignidade humana, a integridade científica e a responsabilidade social.

Consequências humanas e financeiras do comportamento de manada no desenvolvimento de medicamentos oncológicos: ensaios clínicos com inibidores de TIGIT

(Human and financial consequences of herding in oncology drug development: clinical trials of TIGIT inhibitors)

E.H. Zhang, L. Osipenko y J.A. Hickman

BMJ Oncology, 2026;5:e001037 <https://doi.org/10.1136/bmjonc-2025-001037>

<https://bmjoncology.bmj.com/content/5/1/e001037> (de livre acesso em inglês)

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4(3)

Tags: desenvolvimento de medicamentos oncológicos, inibidores de pontos de controle imunológico, ICI, inibidores de TIGIT, competição no desenvolvimento de fármacos da mesma classe

Resumo

Objetivos: Ilustrar e quantificar como o comportamento de manada (herding) no desenvolvimento de medicamentos oncológicos — definido como cinco ou mais empresas biofarmacêuticas competindo para desenvolver moduladores de

um mesmo alvo terapêutico — amplia o número de pacientes recrutados para ensaios clínicos com medicamentos experimentais e estimar o custo desses estudos.

Métodos e análise: No contexto de ensaios clínicos globais para o desenvolvimento de medicamentos oncológicos, foram consultadas duas bases de dados públicas de registro de ensaios clínicos (ClinicalTrials.gov e a International Clinical Trials Registry Platform) para determinar o número de participantes recrutados e as características dos estudos voltados ao desenvolvimento de inibidores da proteína de ponto de controle imunológico TIGIT (T-cell immunoreceptor with Ig and immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif domains). Foram elaboradas estimativas dos custos dos ensaios para as empresas biofarmacêuticas e do número de pacientes anônimos incluídos nos estudos clínicos.

Resultados: Vinte e uma empresas estavam ou estão buscando aprovar 30 inibidores de TIGIT para uso clínico, caracterizando um caso de comportamento de manada.

Entre maio de 2016 e setembro de 2025, aproximadamente 49.000 pacientes foram recrutados em 220 ensaios clínicos com inibidores de TIGIT, com um custo estimado entre US\$ 3,1 bilhões e US\$ 3,6 bilhões.

Até novembro de 2025, o desenvolvimento de 8 dos 30 inibidores de TIGIT (27%) havia sido interrompido por não demonstrarem atividade clínica significativa ou por razões estratégicas. Cerca de 15.000 pacientes participaram desses ensaios descontinuados. Até novembro de 2025, nenhum inibidor de TIGIT havia recebido autorização para comercialização.

Conclusões: Devido à elevada taxa de insucesso (95%) no desenvolvimento de medicamentos oncológicos, o

comportamento de manada amplia as perdas de recursos humanos e financeiros durante esse processo, resultando no recrutamento de um grande número de pacientes para ensaios clínicos com medicamentos experimentais que têm pouca probabilidade de serem aprovados para uso clínico.

Além disso, o comportamento de manada concentra recursos em um único alvo terapêutico, em detrimento de investimentos em um portfólio mais diversificado de programas de desenvolvimento de medicamentos, o que reduziria os riscos associados às elevadas taxas de insucesso.

Comentário de Salud y Fármacos: Tecnicamente, o TIGIT é um receptor de ponto de controle imunológico expresso principalmente nas células T e nas células NK (natural killers). Em outras palavras, o TIGIT é uma proteína que auxilia os tumores a escapar da ação do sistema imunológico.

A ativação da proteína TIGIT reduz a resposta imunológica antitumoral. Portanto, espera-se que a inibição dessa proteína produza o efeito oposto. Essa é a razão pela qual diversas empresas farmacêuticas desenvolveram anticorpos anti-TIGIT, com o objetivo de potencializar a atividade do sistema imunológico contra o câncer, de maneira semelhante ao mecanismo de ação dos inibidores de pontos de controle imunológico (ICIs), como o *pembrolizumabe*.

Como concluíram os pesquisadores, o desenvolvimento de medicamentos contra o câncer apresenta uma taxa muito elevada de insucesso. Quando muitas empresas perseguem simultaneamente o mesmo alvo terapêutico, não apenas aumentam as perdas econômicas, mas, o que é mais grave do ponto de vista da saúde pública, expõem milhares de pessoas a tratamentos experimentais que não são isentos de riscos e que, com alta probabilidade, jamais chegarão ao mercado.

Ensaios Clínicos Questionados

Suspensão regulatória do ensaio Pathways, que investigava o uso de supressores da puberdade em menores de idade

Salud y Fármacos
Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4(3)

Tags: suspensão de ensaios, supressores da puberdade, população pediátrica e ensaios, efeitos dos supressores da puberdade, GnRHa, restrição de idade em ensaios, King's College de Londres, bloqueadores da puberdade, ensaio Pathways

A agência reguladora do Reino Unido (MHRA) suspendeu a realização do ensaio clínico PATHWAYS, que previa o uso de supressores da puberdade em menores de idade com diagnóstico de disforia/incongruência de gênero, conforme comunicado emitido pelo Departamento de Saúde e Assistência Social e pela MHRA [1].

Segundo o *Science Media Centre*, um porta-voz da autoridade de pesquisa em saúde esclareceu que o ensaio PATHWAYS é um ensaio clínico de um medicamento em investigação (*Clinical Trial of an Investigational Medicinal Product – CTIMP*), aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) independente da equipe de pesquisa, do patrocinador e do financiador, bem como pela MHRA. O porta-voz acrescentou

que o CEP revisa seu parecer ético sempre que recebe novas informações sobre um ensaio que possam alterar sua decisão original [1].

O órgão regulador britânico poderá autorizar a continuidade do estudo, mas pretende estabelecer 14 anos como idade mínima para elegibilidade, reduzindo esse limite gradualmente em estudos posteriores. A MHRA também solicita a modificação dos critérios de monitoramento da segurança e de interrupção do tratamento, além de propor o fortalecimento dos requisitos para suspensão da intervenção em casos específicos nos quais sejam documentados achados de imagem sugestivos de risco decorrentes de possíveis efeitos ósseos e/ou cognitivos (por exemplo, por meio de cintilografia óssea e neuroimagem) ou quando os participantes apresentarem sintomas como sangramento vaginal persistente ou alterações cognitivas [2].

O estudo Pathways foi iniciado após a pediatra Hilary Cass realizar, em 2024, uma revisão dos serviços de atendimento a

crianças e adolescentes com questões relacionadas à identidade de gênero. Durante essa revisão, ela identificou evidências limitadas sobre os possíveis danos dos bloqueadores da puberdade e recomendou a realização de mais pesquisas. O estudo tinha como objetivo recrutar 226 crianças ao longo de três anos [2].

Essa suspensão ocorreu após esforços de ativistas para impedir a continuidade do ensaio clínico, motivados pela preocupação com os possíveis danos biológicos de longo prazo que os participantes menores de idade poderiam sofrer [2].

Referências:

1. Science Media Centre. Expert reaction to MHRA statement and letter, and DHSC announcing a pause of the PATHWAYS clinical trial of puberty suppression in children and young people with gender incongruence. *Roundups for journalist*, 20 de febrero de 2026 <https://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-mhra-statement-and-letter-and-dhsc-announcing-a-pause-of-the-pathways-clinical-trial-of-puberty-suppression-in-children-and-young-people-with-gender-incongruence/>
2. Wise J. Puberty blockers: Controversial trial paused over safety concerns. *BMJ* 2026;392:s355, publicado el 24 de febrero de 2026 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.s355>

Mortes de participantes do ensaio LINNET que utilizaram *lorigerlimabe*

Salud y Fármacos

Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4(3)

Tags: ensaio LINNET, *lorigerlimabe*, neutropenia, trombocitopenia, câncer ginecológico, câncer de ovário, câncer resistente à platina, câncer de próstata metastático resistente à castração, câncer de próstata e *lorigerlimabe*

Após a morte de uma participante no ensaio clínico de Fase II que utilizava *lorigerlimabe* para o tratamento de cânceres ginecológicos, a FDA determinou a suspensão parcial do estudo. Conforme anunciado pela MacroGenics, a morte foi causada por efeitos adversos graves [1]. A paciente apresentou neutropenia de grau 4 (potencialmente fatal) e choque séptico.

Os eventos adversos de grau 4 são os mais graves antes do óbito e exigem atendimento médico imediato. Além do desfecho fatal, outras três participantes apresentaram eventos adversos de grau 4, incluindo um caso de miocardite (inflamação do músculo cardíaco) e dois casos de trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas, aumentando o risco de hemorragias).

Em resposta aos sinais de segurança, a empresa interrompeu temporariamente o ensaio antes que a FDA determinasse a suspensão parcial. Por enquanto, as 41 pessoas já recrutadas podem continuar participando do estudo, mas nenhuma nova paciente poderá ser incluída até que a FDA suspenda a medida.

O ensaio LINNET pretende recrutar aproximadamente 60 pacientes com câncer de ovário resistente à platina ou câncer ginecológico de células claras, com o objetivo de avaliar se o *lorigerlimabe* — um anticorpo biespecífico que atua sobre os pontos de controle imunológico PD-1 e CTLA-4 — pode potencializar a resposta imunológica antitumoral, impedindo que as células malignas escapem da ação do sistema imunológico.

A MacroGenics também conduz um ensaio clínico de fase intermediária com *lorigerlimabe* em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração, além de um estudo de Fase I envolvendo pacientes com tumores sólidos avançados irrissecáveis ou metastáticos.

Quando as autoridades regulatórias concluem que é necessária uma avaliação adicional da segurança antes que um ensaio possa prosseguir conforme planejado, é determinada uma suspensão parcial. A MacroGenics declarou que colaborará com a FDA para que a suspensão seja revogada e o recrutamento de pacientes para o ensaio LINNET seja retomado o mais breve possível [1].

Fonte Original:

CURE staff. FDA Pauses Lorigerlimab Study in Gynecologic Cancers After Patient Death. *CURE*, 25 de febrero de 2026. <https://www.curetoday.com/view/fda-pauses-lorigerlimab-study-in-gynecologic-cancers-after-patient-death>

Ensaio clínico SYMPHONY-1 e o risco maior de neoplasias hematológicas secundárias associado ao uso de *tazemetostate*

Salud y Fármacos

Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4(3)

Tags: linfoma folicular, sarcoma epitelióide, *tazemetostate*, retirada do Tazverik, neoplasias secundárias ao Tazverik, Ipsen, SYMPHONY-1

O ensaio clínico global de Fase 1b/3 SYMPHONY-1, que avaliava o *tazemetostate* em combinação com *lenalidomida* e *rituximabe* em pacientes com linfoma folicular recidivante ou refratário, foi interrompido após a identificação de um risco aumentado de desenvolvimento de neoplasias malignas secundárias [1].

O SYMPHONY-1 era o estudo confirmatório exigido pela FDA quando concedeu a aprovação acelerada ao medicamento Tazverik (*tazemetostate*) para o tratamento do linfoma folicular. Um Comitê Independente de Monitoramento de Dados do ensaio identificou eventos adversos relacionados ao surgimento de neoplasias hematológicas secundárias e concluiu que esses riscos poderiam superar os potenciais benefícios do tratamento [1].

Os pacientes já incluídos no estudo continuarão recebendo o regime padrão composto por *lenalidomida* e *rituximabe*, porém sem o *tazemetostate*. O ensaio permanecerá em andamento apenas para monitorar a segurança em longo prazo, mas o

recrutamento de novos participantes foi suspenso. A Ipsen também interrompeu todos os demais ensaios clínicos e programas de acesso expandido envolvendo o *tazemetostat*.

Em 2020, a FDA concedeu aprovação acelerada ao *tazemetostat* como terceira linha de tratamento para adultos com linfoma folicular recidivante ou refratário com mutação EZH2 e para pacientes sem outras opções terapêuticas. No mesmo ano, o medicamento também recebeu aprovação acelerada para adultos e adolescentes com 16 anos ou mais com sarcoma epitelióide metastático ou localmente avançado e irrissecável.

A Ipsen adquiriu o medicamento oncológico Tazverik ao comprar a empresa Epizyme, há menos de quatro anos. A

retirada do medicamento do mercado aplica-se a todas as indicações aprovadas (linfoma folicular e sarcoma epitelióide) e em todos os mercados, incluindo os Estados Unidos, onde a empresa detém os direitos comerciais do inibidor de EZH2 [2].

Referências:

1. Rddad Y. Cancer Drug Tazemetostat Pulled Due to Safety Concerns. *Oncology News central*, 9 de marzo de 2026 <https://www.oncologynewscentral.com/nhl/cancer-drug-tazemetostatpulled-due-to-safety-concerns>
2. Kansteiner F. Ipsen backs away from cancer med Tazverik after safety signals emerge in lymphoma trial. *Fiercepharma*, 9 de marzo de 2026. <https://www.fiercepharma.com/pharma/ipsen-backs-away-cancer-med-tazverik-after-safety-signals-emerge-lymphoma-trial>

Toxicidade hepática em participantes do experimento com terapia gênica para o tratamento da doença de Fabry

Salud y Fármacos

Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4(3)

Tags: ensaio NCT06270316, doença de Fabry, terapia gênica com vírus adenoassociados, AMT-191, AAV, toxicidade hepática

O ensaio clínico de Fase I/IIa NCT06270316, que avalia a terapia gênica AMT-191, baseada em vírus adenoassociados (AAV) para o tratamento da doença de Fabry, foi suspenso devido a preocupações relacionadas ao risco de toxicidade hepática para os participantes. Os grupos afetados foram aqueles que receberam as doses intermediária e alta.

Dos 11 pacientes incluídos no estudo, dois que receberam a dose intermediária de AMT-191 apresentaram elevação de grau 3 das enzimas hepáticas. O Comitê Independente de Monitoramento de Dados confirmou que ambos os casos foram decorrentes de uma toxicidade limitante da dose. Os dois pacientes responderam ao tratamento com corticosteroides e permanecem em acompanhamento. A empresa uniQure suspenderá a administração da terapia gênica aos participantes dos grupos de dose intermediária e alta até que a investigação avance [1].

Os pacientes que receberam a dose alta do medicamento experimental AMT-191 apresentaram dor torácica e elevação dos níveis de troponina, porém não foram relatados novos eventos adversos graves.

Outro participante tratado com a terapia gênica AMT-191 apresentou realce leptomeníngeo (achado de imagem envolvendo as membranas que revestem o cérebro). Até o momento, não se sabe se esse achado pode ser atribuído à terapia experimental.

É importante lembrar que já ocorreram mortes por insuficiência hepática associadas a terapias gênicas baseadas em AAV para o tratamento da distrofia muscular de Duchenne (DMD), como o *delandistrógeno moxeparvoveque-rokl*. Na ocasião, a comercialização do Elevidys foi temporariamente suspensa nos Estados Unidos, restrição que posteriormente foi revogada. A terapia gênica *nexiguran ziclumeran*, da Intellia Therapeutics, também foi associada a eventos hepáticos graves.

Um paciente que apresentou toxicidade hepática de grau 4 no ensaio clínico de Fase III MAGNITUDE (NCT06128629) faleceu. Após esse óbito, a Intellia suspendeu inicialmente o estudo, mas a administração do medicamento foi retomada em janeiro de 2026. O diretor-executivo da empresa também afirmou que o evento adverso foi causado por uma infecção, e não por uma lesão hepática aguda. O Zolgensma (*onasemnogene abeparvoveque-xioi*), medicamento baseado em AAV da Novartis para o tratamento da atrofia muscular espinhal, também foi associado a duas mortes por insuficiência hepática aguda.

Nesse contexto, as preocupações com a segurança das terapias gênicas baseadas em AAV são bem fundamentadas. Embora o perfil de segurança do AMT-191 levante questionamentos, os resultados iniciais foram promissores para pacientes com doença de Fabry, pois demonstraram aumento da atividade da enzima α -galactosidase A, cuja deficiência é a causa da doença. Os pacientes que receberam doses mais elevadas apresentaram os maiores aumentos da atividade enzimática e, em um dos casos, esse efeito foi mantido por mais de um ano. Além disso, os níveis de liso-Gb3, substância que se acumula com a progressão da doença, permaneceram estáveis após o tratamento [1].

Dos 11 pacientes incluídos no estudo, seis interromperam a terapia de reposição enzimática após atenderem aos critérios previamente estabelecidos. Esses achados sugerem que o AMT-191 pode promover uma melhora sustentada da função enzimática associada à doença de Fabry. Ainda assim, é prudente manter cautela diante do histórico relevante relacionado ao perfil de risco-benefício desse tipo de terapia gênica.

Atualmente, a única opção terapêutica disponível para pacientes com doença de Fabry é a terapia de reposição enzimática, que exige que os pacientes recebam infusões intravenosas quinzenais, por toda a vida, em um centro de saúde especializado [1].

Nota de Salud y Fármacos: Amplie aqui as informações sobre os resultados da experimentação com **terapias gênicas**:

https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/feb202601/11_el/

https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202501/38_te/
https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202501/28_el/

Fonte Original:

1. A Kartal-Allen. UniQure pauses dosing in Fabry disease trial amid safety concerns. Clinical trial arena, 6 de febrero de 2026
<https://www.clinicaltrialsarena.com/news/unique-fabry-disease-gene-therapy-amt-191-phase-i-ii-safety/>

Comitês de Ética em Pesquisa

Revisão ética centralizada de ensaios clínicos durante uma emergência de saúde pública na União Europeia *(Centralised ethics review of clinical trials in a public health emergency in the EU)*

W. Berdel, J. Davy, M. Al et al.
The Lancet 2025; 406 (10518)

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(25\)02054-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(25)02054-9/fulltext)

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos* 2026; 4(3)

Tags: ensaios clínicos e ética, MedEthicsEU, Comitês de Ética em Pesquisa

A pandemia de COVID-19 causou um excesso significativo de mortalidade em todo o mundo. Embora muitas inovações tenham se originado na União Europeia (UE), os principais ensaios de vacinas, diagnósticos e terapias foram conduzidos, em sua maioria, fora da UE. Ao contrário das abordagens mais centralizadas adotadas nos Estados Unidos e no Reino Unido, o sistema fragmentado de ensaios clínicos da União Europeia — especialmente os complexos processos de submissão e aprovação de pedidos de autorização de ensaios clínicos (Clinical Trial Applications – CTAs) entre os 27 Estados-membros e os países do Espaço Econômico Europeu — retardou a resposta à pesquisa.

O programa Accelerating Clinical Trials in the EU (ACT EU) foi lançado em 2022 pela Comissão Europeia, pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e pelos Chefes das Agências de Medicamentos [1]. Uma de suas prioridades é aumentar a flexibilidade e a rapidez na condução de ensaios multinacionais durante emergências de saúde pública. Entre as propostas está a criação de um Comitê Europeu Central de Ética (European Central Ethics Committee – ECEC), embora essa iniciativa apresente vantagens e desvantagens.

Um ECEC poderia oferecer uma via opcional e unificada de revisão ética para os CTAs durante emergências de saúde pública, proporcionando um processo mais rápido e coordenado. Ao simplificar e racionalizar os procedimentos, a ampla rede de centros clínicos avançados da União Europeia poderia ser mobilizada com maior eficiência, fortalecendo a competitividade europeia e global.

É importante destacar que a participação permaneceria opcional para os Estados-membros, preservando sua autoridade nacional. Iniciativas já existentes, como o MedEthicsEU, que busca fortalecer a colaboração entre os comitês de ética, poderiam servir de base para a criação do ECEC [2].

Durante períodos de normalidade, o ECEC poderia contribuir para a preparação diante de futuras crises por meio da realização de simulações e exercícios de revisão rápida. O comitê também poderia promover a harmonização dos padrões éticos e a simplificação dos procedimentos operacionais, em consonância com as recomendações do ACT EU para agilizar os processos de autorização de ensaios clínicos em situações de emergência de saúde pública.

Entretanto, permanecem desafios significativos. A criação de um ECEC exigiria alterações na legislação da União Europeia, além de demandar que os Estados-membros aceitassem certo compartilhamento de soberania sobre as decisões relativas aos CTAs durante emergências.

Questões jurídicas relacionadas à autoridade transfronteiriça — incluindo seguro, reembolso aos participantes dos ensaios, qualificação dos investigadores e aprovação dos centros de pesquisa — precisariam ser cuidadosamente solucionadas.

Apesar desses obstáculos, fortalecer a coordenação da União Europeia é essencial, e um debate equilibrado sobre o valor de um Comitê Europeu Central de Ética para emergências de saúde pública é necessário. Somente ao explorar novas formas de unir esforços entre os países da União Europeia e do Espaço Econômico Europeu diante de ameaças será possível encontrar o caminho mais adequado para responder melhor às futuras emergências. Os ensaios clínicos continuam sendo um elemento central da resposta em saúde pública durante crises, e o tempo é um fator decisivo.

Referências:

1. European Medicines Agency (EMA). Accelerating Clinical Trials in the EU (ACT EU): Better, faster, smarter clinical trials.
https://accelerating-clinical-trials.europa.eu/index_en
2. European Commission. Group of national medical research ethics committees: Clinical Trials - MedEthicsEU.
https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/clinical-trials/medethicseu_en

A Índia propõe simplificar o sistema de aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa

Salud y Fármacos

Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4(3)

Tags: Comitês de Ética em Pesquisa na Índia, aprovação de ensaios na Índia, revisão de protocolos na Índia

Na Índia, os patrocinadores de ensaios clínicos precisam obter a aprovação dos protocolos pelos comitês de ética de cada um dos centros de pesquisa participantes do estudo, o que gera atrasos em razão de limitações operacionais e logísticas.

O Conselho Indiano de Pesquisa Médica (Indian Council of Medical Research – ICMR) busca simplificar esse sistema e propõe que a aprovação por um único Comitê de Ética seja suficiente para permitir a implementação do ensaio em todos os centros de pesquisa participantes.

De acordo com essa proposta, os centros envolvidos em um ensaio designariam um único Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) para revisar o protocolo do estudo, incluindo tanto os documentos centrais quanto aqueles específicos de cada centro participante.

Após a revisão da documentação, o Comitê de Ética consolidaria os comentários e os encaminharia ao pesquisador principal. Quando o pesquisador principal apresentasse as respostas e estas fossem consideradas satisfatórias pelo comitê, seria concedida a aprovação ética para todos os centros participantes do ensaio clínico.

Uma limitação dessa nova proposta é a possibilidade de que o Comitê de Ética responsável pela revisão não conheça, ou tenha conhecimento insuficiente, sobre questões éticas específicas de cada centro participante. Isso poderia comprometer a eficiência e a qualidade das revisões dos ensaios clínicos. Essa limitação foi reconhecida pelo ICMR e abordada no rascunho das diretrizes operacionais.

Fonte Original:

Taylor NP. Asia-Pacific Roundup: India's ICMR proposes single ethics committee reviews to streamline multicenter trials. *Asian-Pacific Regulatory Roundup*, 9 de março de 2026

<https://www.raps.org/resource/asia-pacific-roundup-india-s-icmr-proposes-single.html>

Os Comitês de Ética em Pesquisa e os desafios da Inteligência Artificial
(*Los Comitês de Ética de la Investigación y los desafíos de la Inteligencia Artificial*)

B. Aguilera

Rev Bio y Der. 2026; 66: 89-108, DOI: 10.1344/rbd2026.66.51758

<https://revistes.ub.edu/index.php/RBD/article/view/51758/46323> (de livre acesso em espanhol)

Resumo

O uso da inteligência artificial (IA) na pesquisa em saúde é cada vez mais frequente e tem o potencial de transformar a forma como a pesquisa é conduzida, tanto em seus aspectos científicos quanto éticos. Isso representa novos desafios para os Comitês de Ética em Pesquisa (CEP), que dispõem de poucas diretrizes normativas específicas sobre o tema.

Nesse contexto, o presente artigo busca fornecer aos Comitês de Ética em Pesquisa orientações éticas referentes a:

- 1) a supervisão ética de estudos que utilizam aplicações de IA na área da saúde; e
- 2) o uso de IA na preparação ou revisão dos aspectos éticos de um projeto de pesquisa.

Em relação ao primeiro ponto, diante da escassez de diretrizes normativas específicas, propõe-se a aplicação do referencial ético tradicional da ética em pesquisa ao contexto de estudos que utilizam aplicações de IA, estruturando a análise com base nos princípios para uma pesquisa ética propostos por Emanuel e colaboradores.

Quanto ao segundo ponto, argumenta-se que o uso de IA por pesquisadores ou pelos Comitês de Ética em Pesquisa para a análise ética de projetos de pesquisa é eticamente problemático, pois pode despersonalizar e distorcer a responsabilidade ética que deve estar presente em toda pesquisa envolvendo seres humanos.

Rumo a uma necessária transformação dos Comitês de Ética em Pesquisa no contexto da revolução da Inteligência Artificial

A. J. Roitman, C. T. Vukotich y M. L. Garau

Rev Bio y Der. 2026; 66: 4-23, DOI 10.1344/rbd2026.66.51498

<https://revistes.ub.edu/index.php/RBD/article/view/51498/46317> (de livre acesso em espanhol)

Resumo

A integração da inteligência artificial (IA) e da análise massiva de dados (big data) na pesquisa científica apresenta desafios éticos sem precedentes, que ultrapassam a capacidade do modelo tradicional dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP).

Este artigo analisa a lacuna paradigmática entre um modelo de supervisão concebido para pesquisas centradas no indivíduo e os

novos riscos decorrentes da IA, como os danos indiretos e coletivos, o viés algorítmico e a opacidade dos modelos de "caixa-preta".

Argumenta-se que os pilares tradicionais, como o consentimento informado e a análise de riscos e benefícios, são insuficientes para enfrentar os impactos sociais de longo prazo e garantir a proteção da privacidade em um ambiente de dados

interconectados. Diante dessa realidade, propõe-se uma transformação profunda da governança ética.

Essa transformação não se limita a uma única abordagem, mas requer uma combinação de reformas estruturais nos Comitês de Ética em Pesquisa, como a incorporação de novos perfis técnicos

e a adoção de um monitoramento contínuo; o desenvolvimento de ferramentas especializadas de avaliação; e, sobretudo, a promoção de um ecossistema de responsabilidade compartilhada que envolva financiadores, instituições, periódicos científicos e pesquisadores.

Políticas, Regulamentação, Registro e Divulgação de Resultados

Europa responde com inovação tecnológica aos desafios das doenças raras

Salud y Fármacos

Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4(3)

TAGS: Doenças raras, ensaios clínicos adaptativos, pesquisa clínica pediátrica, inteligência artificial no diagnóstico, dados do mundo real, participação dos pacientes

As populações de pacientes com doenças raras e ultrarraras são pequenas e geograficamente dispersas. Esses pacientes enfrentam atrasos no diagnóstico, seus dados assistenciais frequentemente estão fragmentados, existem poucas medidas de desfecho validadas para suas condições específicas e há importantes barreiras econômicas que limitam o acesso a novas terapias. Para enfrentar esses desafios, a Europa vem promovendo um ecossistema colaborativo de pesquisa clínica em doenças raras, priorizando novos desenhos metodológicos para tornar viáveis os ensaios clínicos destinados a condições ultrarraras.

Segundo informações da GlobalPharma, resumidas a seguir [1], a European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) considera que os projetos das parcerias público-privadas Innovative Medicines Initiative (IMI) e Innovative Health Initiative (IHI) aceleram o diagnóstico, utilizam desenhos inovadores de ensaios clínicos (como ensaios adaptativos e de plataforma), fortalecem as redes de ensaios pediátricos e de doenças ultrarraras, integram dados gerados pelos pacientes e dados da prática clínica, além de incorporar as preferências dos pacientes na tomada de decisões.

O projeto RealiseD desenvolve diretrizes e ferramentas para executar estudos eticamente adequados e cientificamente robustos em populações pequenas, enquanto o EU-PEARL (*European Union Patient-centric clinical tRial pLatforms*) criou uma plataforma europeia de ensaios clínicos com desenhos adaptativos, múltiplos braços de tratamento e protocolos harmonizados. Esse modelo já facilitou estudos sobre neurofibromatose tipo 1 e schwannomatose.

O AIMS-2-Trials promove outras metodologias, utilizando desenhos bayesianos, randomização adaptativa e protocolos mestres, especialmente em transtornos do neurodesenvolvimento associados a doenças raras. Paralelamente, o CONNECT4Children (uma rede europeia de ensaios clínicos pediátricos) fortaleceu a pesquisa pediátrica na Europa por meio da harmonização de padrões e do recrutamento multinacional.

A Europa também busca reduzir o tempo necessário para obter um diagnóstico confirmado.

O projeto Screen4Care (um projeto europeu voltado para a detecção precoce e o diagnóstico de doenças raras) combina triagem genética neonatal, inteligência artificial e ferramentas digitais para identificar precocemente doenças raras.

O programa integra algoritmos preditivos, aprendizado de máquina federado e prontuários eletrônicos para detectar pacientes em risco e orientar o processo diagnóstico.

Essa abordagem é particularmente relevante porque mais de 70% das doenças raras têm origem genética e cerca de 90% afetam crianças.

O projeto PaLaDIn (*Patient-Led Analysis for Duchenne and Neuromuscular Diseases*), que integra registros, dados provenientes de dispositivos clínicos vestíveis e desfechos relatados pelos pacientes em plataformas harmonizadas para doenças neuromusculares, busca resolver a histórica fragmentação dos dados clínicos desses pacientes.

O projeto WEB-RADR (*Web-Recognising Adverse Drug Reactions*), voltado ao reconhecimento de reações adversas por meio de tecnologias da web, desenvolveu o aplicativo Med Safety, uma ferramenta digital que facilita a notificação estruturada de suspeitas de reações adversas a medicamentos e vacinas, fortalecendo, assim, a farmacovigilância e o acesso a informações de segurança.

O projeto PREFER (*Patient Preferences in Benefit and Risk Assessments during the Drug Life Cycle*), dedicado à incorporação das preferências dos pacientes nas avaliações de benefício-risco ao longo do ciclo de vida dos medicamentos, desenvolveu recomendações para integrar a perspectiva dos pacientes às decisões regulatórias e à avaliação de tecnologias em saúde.

Outros projetos, como PaLaDIn e RealiseD, desenvolvem ferramentas em conjunto com os pacientes para assegurar que os critérios de avaliação reflitam suas reais necessidades.

As redes pediátricas, como o CONNECT4Children, também promovem desenhos de estudos apropriados para cada faixa etária e buscam aprimorar os padrões éticos da pesquisa pediátrica.

Espera-se que esse conjunto de iniciativas fortaleça a capacidade da Europa de liderar a pesquisa em doenças raras, reduzindo duplicidades, aumentando a eficiência da pesquisa clínica e favorecendo um acesso mais equitativo à inovação terapêutica para doenças raras e ultrarraras.

O artigo da GlobalPharma conclui com a seguinte síntese: “Em conjunto, as parcerias público-privadas IMI e IHI:

- Enfrentam os principais gargalos estruturais da pesquisa em doenças raras (populações pequenas, viabilidade dos ensaios clínicos e fragmentação dos dados).
- São pioneiras na adoção de metodologias adaptativas e de ensaios clínicos de plataforma adequados ao contexto das doenças raras.

- Aceleram o diagnóstico genético com o apoio da inteligência artificial.
- Constroem ecossistemas de dados interoperáveis e centrados no paciente.
- Fortalecem a preparação para ensaios clínicos pediátricos e para terapias avançadas.
- Integram as preferências dos pacientes e as evidências do mundo real aos processos de tomada de decisão”.

Fonte Original:

El GlobalFarma. Europa acelera la innovación en enfermedades raras con nuevos modelos de ensayo, diagnóstico temprano y datos centrados en el paciente. *GlobalPharma*, 27 de febrero de 2026.

<https://elglobalfarma.com/industria/europa-innovacion-enfermedades-raras-modelos-ensayo-diagnostico-temprano-datos-paciente/>

Europa. Documento de reflexão sobre a pesquisa e a avaliação da segurança cardiovascular dos medicamentos oncológicos (*Reflection Paper on investigation and assessment of cardiovascular safety of anticancer medicinal products*)

European Medicines Agency (EMA), 22 de enero de 2026

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-investigation-assessment-cardiovascular-safety-anticancer-medicinal-products_en.pdf

Tradução de parágrafos selecionados por Salud y Fármacos, publicado em *Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos* 2026; 4(3)

Tags: segurança cardiovascular em oncologia, efeitos cardiovasculares dos medicamentos anticancerígenos, monitoramento de eventos adversos cardiovasculares, câncer e efeitos cardiovasculares, infarto, hipertensão arterial (HAS), trombose venosa profunda (TVP), tromboembolismo pulmonar (TEP), trastuzumabe, bleomicina, dasatinibe, erlotinibe, nilotinibe, ponatinibe, carfilzomibe, ribociclibe, doxorubicina, antimetabólitos, fluorouracil, agentes alquilantes, ciclofosfamida, inibidores de pontos de controle imunológico.

1. Introdução

No passado, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) estabeleceu recomendações gerais para a avaliação da segurança cardiovascular (CV) no desenvolvimento de medicamentos [1] e para a avaliação geral da segurança de medicamentos oncológicos [2]. O Conselho Internacional para Harmonização (ICH) também publicou diretrizes regulatórias padronizadas com recomendações gerais para a avaliação da segurança não clínica [3,4] e clínica de medicamentos para uso humano [5,6].

Entretanto, nenhum desses documentos abordou especificamente a avaliação da segurança cardiovascular dos medicamentos destinados ao tratamento do câncer. Essa questão tornou-se cada vez mais relevante devido ao aumento da incidência de toxicidade cardiovascular associada às terapias oncológicas, em razão de diversos fatores, entre eles: o início do tratamento em pacientes mais idosos, a presença de fatores de risco cardiovascular concomitantes e o surgimento de medicamentos oncológicos com novos mecanismos de ação associados a efeitos adversos cardiovasculares relevantes [7–10].

Aproximadamente um em cada três pacientes submetidos a tratamento oncológico apresenta toxicidade cardiovascular, representando um desafio importante tanto para os pacientes quanto para os profissionais de saúde [10]. Tanto o impacto positivo dos medicamentos oncológicos na sobrevida em longo prazo quanto a crescente substituição dos cuidados paliativos por

terapias adjuvantes com fármacos que apresentam riscos cardiovasculares influenciam significativamente a segurança cardiovascular.

A avaliação da segurança cardiovascular nos ensaios oncológicos é complexa por diversos motivos. Entre eles, destacam-se a frequente ausência de uma avaliação abrangente do risco basal de toxicidade cardiovascular, critérios rigorosos de inclusão e exclusão que não representam adequadamente os pacientes com maior risco de desenvolver essa toxicidade e a exposição prévia a outras terapias que também podem estar associadas à toxicidade cardiovascular [9].

Além disso, muitos ensaios oncológicos caracterizam-se por amostras relativamente pequenas, ausência de grupo controle e, quando comparativos, por períodos de acompanhamento diferentes entre os grupos experimentais e os grupos controle.

O objetivo deste documento de reflexão, elaborado em colaboração entre o Grupo de Trabalho de Segurança Cardiovascular (CVSWP) e o Grupo de Trabalho de Oncologia (ONCWP) da EMA, após a adoção do respectivo documento conceitual em 2024 [11], é fornecer recomendações para o planejamento, a coleta de dados e a avaliação da segurança cardiovascular de medicamentos oncológicos, levando em consideração as particularidades dos tratamentos oncológicos, das populações de pacientes e do desenho dos ensaios clínicos.

Recomenda-se uma abordagem personalizada baseada no risco, caracterizada por dois extremos de risco cardiovascular. No extremo inferior, o risco é considerado menor para novos medicamentos oncológicos pertencentes a uma classe farmacológica já bem estabelecida e sem problemas conhecidos de segurança cardiovascular. No extremo superior, o risco é considerado elevado quando o medicamento em investigação pertence a uma nova classe farmacológica ou apresenta um novo

mecanismo de ação, respaldado por evidências não clínicas que indiquem potencial toxicidade cardiovascular ou por sinais de segurança cardiovascular identificados durante seu desenvolvimento clínico.

Como parte dessa abordagem baseada no risco, que engloba (1) a geração de evidências e (2) sua avaliação, deve-se adotar uma estratégia fundamentada na totalidade das evidências, considerando a diversidade dos contextos clínicos em que o medicamento anticancerígeno será utilizado. Devem ser levados em conta, em particular, o tipo de câncer, seu estágio e a posição prevista do medicamento na estratégia terapêutica (ou seja, terapias adjuvantes ou não adjuvantes), fatores que influenciam diretamente a expectativa de vida e, conseqüentemente, a probabilidade de manifestação da toxicidade cardiovascular.

Para medicamentos classificados como de alto risco cardiovascular, bem como para aqueles cuja categoria de risco não possa ser facilmente determinada (por exemplo, devido à novidade da classe farmacológica ou à limitada exposição clínica inicial), justifica-se uma avaliação mais detalhada da segurança cardiovascular. Essa avaliação deve ser considerada já na fase de planejamento dos ensaios destinados ao registro do medicamento, permitindo estimar de forma mais precisa seu efeito clínico global na população-alvo.

Para medicamentos anticancerígenos classificados como de baixo risco cardíaco, pode ser suficiente monitorar a segurança durante a experimentação clínica e realizar avaliações clínicas e não clínicas da prolongação do intervalo QT/QTc e do potencial pró-arritmico, salvo se surgirem sinais de segurança cardiovascular que exijam investigação adicional.

Espera-se que a abordagem sistemática apresentada neste documento para a coleta, avaliação e manejo da toxicidade cardiovascular durante os ensaios oncológicos aumente a segurança dos participantes, facilitando a detecção precoce e o tratamento oportuno dos eventos cardiovasculares. Além disso, promoverá uma caracterização adequada da cardiotoxicidade relacionada ao tratamento, possibilitando o desenvolvimento de uma estratégia de gerenciamento baseada no risco para o período pós-comercialização, contribuindo para um uso mais seguro do medicamento na população-alvo.

Em última análise, essa abordagem permitirá equilibrar o risco de toxicidade cardiovascular relacionada ao tratamento oncológico (CTR-CVT) com o benefício absoluto do tratamento, além de facilitar a comparação entre diferentes abordagens terapêuticas para a indicação pretendida.

2. Escopo

Este documento de reflexão tem como objetivo enfrentar a falta de uniformidade nos critérios de avaliação da toxicidade cardiovascular, na caracterização do risco cardiovascular basal e na monitorização, avaliação e acompanhamento da segurança cardiovascular em estudos oncológicos.

O documento abrange diversos aspectos da avaliação da segurança cardiovascular, incluindo a seleção das populações de estudo, o desenho dos estudos, a definição prospectiva dos desfechos cardiovasculares, o monitoramento da segurança cardiovascular, a coleta de dados basais, o manejo das

toxicidades cardiovasculares, a notificação dos resultados cardiovasculares e as implicações para os Planos de Gerenciamento de Risco (PGR) e para a rotulagem dos medicamentos [11].

Seguindo uma abordagem baseada no risco, este documento de reflexão aplica-se a todos os novos medicamentos anticancerígenos em desenvolvimento na área oncológica que apresentem potencial risco de toxicidade cardiovascular.

6. Definição, notificação e análise dos desfechos cardiovasculares

Definição dos desfechos cardiovasculares

A definição prospectiva e a classificação padronizada dos desfechos cardiovasculares são fundamentais para que a avaliação da segurança cardiovascular durante os ensaios clínicos oncológicos seja consistente e confiável.

A Sociedade Internacional de Cardio-Oncologia (*International Cardio-Oncology Society – ICOS*) estabeleceu definições consensuais para as toxicidades cardiovasculares mais frequentemente notificadas, agrupadas em oito categorias [15], que incluem:

- a) Disfunção cardíaca/insuficiência cardíaca (por exemplo, induzida por antraciclina ou por agentes direcionados ao receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano – HER2);
- b) Miocardite (por exemplo, induzida por antraciclina, como a doxorrubicina; antimetabólitos, como o fluorouracil; agentes alquilantes, como a ciclofosfamida; e inibidores de pontos de controle imunológico (ICIs));
- c) Arritmias/prolongamento do intervalo QT (por exemplo, associadas ao trióxido de arsênio, a alguns inibidores da tirosina quinase (ITKs) direcionados ao oncogene BCR-ABL e a inibidores da quinase dependente de ciclina (CDK) 4/6, como o *ribociclib*);
- d) Hipertensão [por exemplo, induzida por agentes dirigidos, como os ITK do fator de crescimento endotelial vascular (ITK-VEGF), o inibidor do proteossoma *carfilzomib*, os inibidores de mTOR (alvo da *rapamicina* em mamíferos), os ITK dirigidos à proteína quinase BRAF (fibrossarcoma de rápida aceleração), à proteína quinase ativada por mitógeno/quinase regulada por sinal extracelular (MEK) e à tirosina quinase de Bruton (BTK)];
- e) Toxicidade vascular, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório, tromboembolismo venoso, tromboembolismo arterial, isquemia periférica, vasculite, distúrbios vasculares e lesões venosas (por exemplo, algumas associadas a terapias dirigidas, como CAR-T, aos inibidores da tirosina quinase do VEGF, aos inibidores da tirosina quinase dirigidos à proteína de fusão BCR-Abl, como nilotinibe e ponatinibe, e ao inibidor do receptor do fator de crescimento epidérmico erlotinibe);
- f) Doenças valvares cardíacas (por exemplo, as antraciclina, como a *doxorrubicina*, os agentes anti-HER2, como o

trastuzumabe, e alguns quimioterápicos, como a *ciclofosfamida* e a *ifosfamida*, têm sido associados a alterações nas válvulas cardíacas);

g) **Hipertensão pulmonar** (por exemplo, agentes quimioterápicos como a *bleomicina*, a *mitomicina* e a *ciclofosfamida*, assim como inibidores da tirosina quinase, como o *dasatinibe*, agentes imunomoduladores, como os interferons, e alguns inibidores do proteossoma, como o *carfilzomibe*, têm sido relacionados a esse efeito adverso); e

h) **Doenças pericárdicas** [sabe-se que as antraciclinas, os agentes alquilantes (por exemplo: *ciclofosfamida*), os antimetabólitos (por exemplo: *citarabina*) e o antibiótico antitumoral *bleomicina* causam pericardite, enquanto os inibidores da tirosina quinase, como o *dasatinibe*, assim como o agente diferenciador *ácido transretinoico* e o agente alquilante *busulfano*, têm sido associados a derrames pericárdicos].

De acordo com o perfil de segurança esperado do produto, levando em consideração a farmacologia de segurança e a classe farmacêutica, o protocolo deve incluir os eventos cardiovasculares específicos previamente definidos como eventos adversos de especial interesse (EAEI). Esses critérios de avaliação devem ser identificados de acordo com as definições consensuais das sociedades de cardiologia e oncologia e, para fins de resumo, devem estar explicitamente vinculados aos Critérios Comuns de Terminologia para Eventos Adversos (CTCAE) [16].

O uso de biomarcadores validados, técnicas de imagem e avaliações clínicas pode melhorar a precisão na determinação dos critérios de avaliação cardiovasculares [7,13].

Além disso, a definição prospectiva dos critérios de avaliação cardiovasculares, idealmente adaptada ao perfil de segurança esperado de cada produto específico, deve incluir tanto os eventos clínicos quanto os eventos subclínicos. Os eventos clínicos, como infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca e arritmias, costumam ser mais fáceis de identificar e classificar. No entanto, os eventos subclínicos, como as alterações nos biomarcadores cardíacos ou os achados em exames de imagem, podem fornecer indícios precoces e mais sensíveis de cardiotoxicidade e podem ajudar a prevenir eventos clínicos mais graves [7].

A inclusão de ambos os tipos de critérios de avaliação na análise proporcionará uma avaliação mais completa do perfil de segurança cardiovascular do medicamento anticancerígeno.

Notificação dos resultados cardiovasculares

A notificação consistente e transparente dos resultados cardiovasculares é essencial para a avaliação da segurança cardiovascular nos ensaios oncológicos. Todos os eventos cardiovasculares devem ser notificados como eventos adversos (EA), documentando detalhadamente sua gravidade, o momento de aparecimento e o manejo adotado [8].

O uso de modelos padronizados de notificação e de sistemas eletrônicos de captura de dados pode melhorar a precisão e a completude da notificação dos resultados cardiovasculares. Além

disso, a notificação dos resultados cardiovasculares deve incluir tanto os eventos clínicos quanto os eventos subclínicos [7].

Os eventos clínicos, como infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca e arritmias, devem ser notificados com informações detalhadas sobre o momento de sua ocorrência, a gravidade e o manejo do evento. Os eventos subclínicos, como alterações nos biomarcadores cardíacos ou achados em exames de imagem, também devem ser notificados para proporcionar uma avaliação abrangente do perfil de segurança cardiovascular do medicamento anticancerígeno. A inclusão de ambos os tipos de eventos na notificação ajudará a identificar sinais precoces de cardiotoxicidade e permitirá uma intervenção oportuna para prevenir eventos clínicos mais graves. Metanálises e análises de dados combinados podem fornecer informações valiosas sobre o perfil geral de segurança cardiovascular dos tratamentos contra o câncer [8].

Para isso, deve-se considerar a realização de uma metanálise de segurança previamente especificada dos desfechos cardiovasculares para aqueles medicamentos oncológicos que apresentam um risco substancial de produzir efeitos adversos cardiovasculares. Isso implica que se buscará manter uma avaliação sistemática, bem como a consistência nas definições dos critérios de avaliação cardiovasculares em todos os ensaios, com o objetivo de fortalecer a qualidade dos dados disponíveis para as avaliações de Risco/Benefício.

Análise dos resultados cardiovasculares

Recomenda-se realizar análises previamente especificadas dos resultados cardiovasculares, levando em consideração tanto os dados relatados pelos investigadores quanto os eventos adjudicados, sempre que isso for viável. No entanto, essas análises costumam ter caráter exploratório, e seu poder estatístico é insuficiente para os eventos cardiovasculares graves, que são menos frequentes [8].

Além disso, quando disponíveis, algoritmos de aprendizado de máquina poderão ser utilizados para analisar grandes bases de dados e identificar padrões ou preditores de toxicidade cardiovascular; contudo, essa abordagem requer validação adicional [7].

Embora, nas atividades de farmacovigilância, o uso da inteligência artificial (IA) para detecção de sinais esteja crescendo [18], futuramente será necessário avaliar o papel da IA na determinação e caracterização dos eventos de segurança que surgem durante os ensaios clínicos [8].

7. Monitoramento da segurança cardiovascular e manejo das toxicidades cardiovasculares durante os ensaios clínicos para registro regulatório

Monitoramento da segurança cardiovascular

O monitoramento contínuo da segurança cardiovascular durante os ensaios pivotais destinados à aprovação regulatória é essencial para detectar e manejar prontamente as toxicidades cardiovasculares [7,8].

Isso inclui avaliações periódicas de biomarcadores cardíacos, eletrocardiogramas (ECG) e exames de imagem. Os protocolos de monitoramento devem ser adaptados ao tratamento

oncológico específico e à população de pacientes, devendo incluir limiares previamente definidos para intervenção e ajuste da dose conforme a gravidade dos eventos cardiovasculares. Para lidar com as possíveis diferenças no acompanhamento entre os grupos de tratamento nos ensaios clínicos para registro regulatório, recomenda-se incluir o monitoramento após o término do tratamento. Esse monitoramento deve ser padronizado em todos os grupos do estudo para garantir a consistência na coleta de dados e na avaliação dos resultados. Além disso, os regimes terapêuticos utilizados após o ensaio devem ser documentados e, sempre que possível, incorporados à análise, uma vez que podem influenciar os resultados de segurança e eficácia em longo prazo.

A colaboração multidisciplinar entre oncologistas, cardiologistas e outros profissionais da saúde é fundamental para que o monitoramento e o manejo da segurança cardiovascular sejam eficazes. Além disso, dispositivos vestíveis (wearables) que monitoram continuamente a função cardíaca podem fornecer dados em tempo real sobre o estado de saúde do paciente durante os ensaios clínicos. Esses dispositivos oferecem um método não invasivo para monitorar, ao longo do tempo, alterações nos biomarcadores cardíacos ou nos registros do ECG, permitindo a detecção precoce e a intervenção imediata caso ocorram eventos adversos [17].

Referências

1. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Reflection paper on assessment of cardiovascular safety profile of medicinal products. Doc. Ref. EMA/CHMP/50549/2015. Published on 25 February 2016. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/assessment-cardiovascular-safety-profile-medicinal-products-scientific-guideline>
2. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on the clinical evaluation of anticancer medicinal products. Doc. Ref. EMA/CHMP/205/95 Rev.6, 05 January 2019. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-evaluation-anticancer-medicinal-products-man-revision-6_en.pdf
3. ICH S7A. Note for guidance on safety pharmacology studies for human pharmaceuticals. Disponível em: <https://www.ich.org/page/ich-guidelines>
4. ICH S7B. The non-clinical evaluation of the potential for delayed ventricular repolarization (QT in terval prolongation) by human pharmaceuticals. Disponível em: https://database.ich.org/sites/default/files/S7B_Guideline.pdf
5. ICH E2A. Clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting. Disponível em: https://database.ich.org/sites/default/files/E2A_Guideline.pdf
6. ICH guideline E2F. Development safety update report. Disponível em: https://database.ich.org/sites/default/files/E2F_Guideline.pdf
7. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J.* 2022; 43: 4229-361.
8. Bonaca MP, Lang NN, Chen A, Amiri-Kordestani L, Lipka L, Zwiewka M, et al. Cardiovascular safety in oncology clinical trials. *JACC CardioOncol.* 2025; 7: 83-95
9. Seltzer JH, Gintant G, Amiri-Kordestani L, Singer J, Koplowitz LP, Moslehi JJ, et al. Assessing cardiac safety in oncology drug development. *Am Heart J.* 2019; 214: 125-33.
10. López-Sendón J, Álvarez-Ortega C, Zamora Auñón P, Buño Soto A, Lyon AR, Farmakis D, et al. Classification, prevalence, and outcomes of anticancer therapy-induced cardiotoxicity: the CARDIOTOX registry. *Eur Heart J.* 2020; 41: 1720-9.
11. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Concept paper on the need for a Reflection Paper on assessment of cardiovascular safety of oncology medicinal products. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/concept-paper-need-reflection325-paper-assessment-cardiovascular-safety-oncology-medicinal-products_en.pdf
12. Rivero-Santana B, Saldaña-García J, Caro-Codón J, Zamora P, Moliner P, Martínez Monzonis A, et al. Anthracycline-induced cardiovascular toxicity: validation of the Heart Failure Association and International Cardio-Oncology Society risk score. *Eur Heart J.* 2025; 46: 273-84.
13. Pudil R, Mueller C, Čelutkienė J, Henriksen PA, Lenihan D, Dent S, et al. Role of serum biomarkers in cancer patients receiving cardiotoxic cancer therapies: a position statement from the Cardio Oncology Study Group of the Heart Failure Association and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22: 1966-83.
14. US FDA. Enhancing the diversity of clinical trial populations-eligibility criteria, enrollment practices, and trial designs guidance for industry. Disponível em: <https://collections.nlm.nih.gov/catalog/nlm:nlmuid-9918249008406676-pdf>
15. Herrmann J, Lenihan D, Armenian S, Barac A, Blaes A, Cardinale D, et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement. *Eur Heart J.* 2022; 43: 280-99.
16. National Cancer Institute. Division of Cancer Treatment & Diagnosis (DCTD). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), version 6.0. Disponível em: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm
17. Boriani G, Imberti JF, Asteggiano R, Ameri P, Mei DA, Farkowski M, Chun J, Merino JL, Lopez Fernandez T, Lyon AR. Mobile/wearable digital devices for care of active cancer patients: a survey from the ESC Council of Cardio-Oncology. *Eur Heart J Digit Health.* 2025; 6: 162-9.
18. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) Reflection paper on the use of Artificial Intelligence (AI) in the medicinal 347 product lifecycle. Doc. Ref. EMA/CHMP/CVMP/83833/2023. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-use-artificial-intelligence-ai-medicinal-product-lifecycle_en.pdf

Europa. Nova orientação sobre a condução de ensaios clínicos durante emergências de saúde pública na União Europeia

European Medicines Agency (EMA), 5 de março de 2026

<https://www.ema.europa.eu/en/news/new-guidance-conduct-clinical-trials-during-public-health-emergencies-eu>**Recomendações para agilizar a autorização de novos ensaios clínicos e de alterações em ensaios em andamento para gerar evidências clínicas**

A iniciativa Accelerating Clinical Trials in the EU (ACT EU) publicou um projeto de documento de orientação que descreve como os ensaios clínicos devem ser conduzidos durante emergências de saúde pública (PHEs, Public Health Emergencies). A orientação, atualmente aberta à consulta das partes interessadas, destina-se aos patrocinadores e a todos os envolvidos no planejamento e na condução de ensaios clínicos na União Europeia.

Esta é a primeira orientação sobre emergências de saúde pública a refletir o atual marco legislativo da União Europeia, bem como as diretrizes do Conselho Internacional para Harmonização dos Requisitos Técnicos para Registro de Medicamentos para Uso Humano (ICH, International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use), desenvolvidas após a pandemia de COVID-19. O documento recomenda uma abordagem harmonizada para garantir que os ensaios clínicos possam ser iniciados, adaptados e conduzidos de forma eficiente e segura quando surgirem emergências de saúde pública.

A orientação propõe mecanismos regulatórios destinados a acelerar a autorização de novos ensaios clínicos e a aprovação de modificações em ensaios em andamento durante uma emergência de saúde pública. Os patrocinadores são incentivados a buscar aconselhamento científico junto à Força-Tarefa para Emergências da EMA (ETF, Emergency Task Force), a fim de assegurar que os ensaios sejam bem planejados, eficientes e capazes de gerar dados relevantes para a avaliação regulatória.

O projeto também fornece orientações para situações em que os participantes dos ensaios possam ser transferidos entre diferentes

centros de investigação. Procedimentos adaptados ou abordagens alternativas poderão ser necessários devido aos desafios específicos impostos pelas emergências de saúde pública.

Os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes dos ensaios, bem como a geração de evidências cientificamente robustas, permanecem como elementos centrais das decisões regulatórias sobre ensaios clínicos durante essas emergências.

O trabalho da ACT EU sobre ensaios clínicos em emergências de saúde pública

Diversos aspectos relacionados à autorização de ensaios clínicos durante emergências estão sendo abordados no âmbito da iniciativa ACT EU, incluindo um pacote simplificado para solicitações de ensaios clínicos e a colaboração de um Grupo Consultivo de Ética para Emergências de Saúde Pública (PHE Ethics Advisory Group), recentemente estabelecido, com a Força-Tarefa para Emergências (ETF) na prestação de aconselhamento científico para medicamentos destinados a enfrentar ameaças à saúde pública.

Sobre a Força-Tarefa para Emergências (ETF) da EMA

A Força-Tarefa para Emergências (ETF, Emergency Task Force) é um órgão consultivo e de apoio responsável por coordenar as atividades regulatórias em preparação para e durante emergências de saúde pública, incluindo pandemias. Ela fornece orientação científica e regulatória para apoiar o desenvolvimento de medicamentos e vacinas destinados à preparação para surtos e emergências e/ou ao seu uso durante esses eventos.

Nota de Salud y Fármacos: Baixe aqui o rascunho da Guia em inglês em:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guidance-conduct-clinical-trials-during-public-health-emergencies_en.pdf

EUA. A FDA flexibiliza e acelera o processo de revisão para aprovar novos medicamentos

Salud y Fármacos

Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4(3)

Tags: requisitos para aprovação de ensaios, processo regulatório de aprovação de medicamentos, aprovação de medicamentos e FDA

A FDA anunciou a eliminação formal da exigência de apresentar dois ensaios clínicos para solicitar a comercialização de novos medicamentos; e justificou essa decisão afirmando que o conhecimento atual da biologia, os novos biomarcadores e os desenhos dos ensaios clínicos permitem obter evidências precisas com um único estudo robusto.

Segundo um artigo recente que resumimos a seguir [1], Marty Makary e Vinay Prasad, autoridades da FDA, afirmaram que não faz sentido depender excessivamente de dois ensaios clínicos, porque as ferramentas atuais permitem demonstrar a eficácia e o

benefício clínico de um produto sem que os patrocinadores de novos medicamentos tenham a obrigação de repetir estudos, e que essa flexibilidade pode acelerar o desenvolvimento de medicamentos.

A Dra. Janet Woodcock, que foi diretora do Centro de Medicamentos da FDA durante duas décadas, afirmou que essa é a tendência que a agência vem seguindo desde a década de 1990. Nos últimos cinco anos, cerca de 60% dos medicamentos inovadores, especialmente aqueles destinados ao tratamento de doenças graves ou difíceis de estudar, receberam aprovação da FDA com base nos resultados de um único ensaio clínico. Woodcock advertiu que o impacto dessa mudança dependerá de sua implementação regulatória.

Woodcock explicou que o padrão de dois estudos surgiu na década de 1960, quando o Congresso considerou importante confirmar que os resultados do primeiro ensaio não eram fruto do acaso e podiam ser reproduzidos em outra população.

A flexibilização regulatória anunciada pela FDA evidencia contradições dentro da própria agência, pois reduz as exigências regulatórias e contradiz decisões recentes nas quais foram solicitados estudos adicionais para vacinas, terapias gênicas e outros produtos biotecnológicos.

Recentemente, a FDA rejeitou inicialmente uma vacina contra a gripe da Moderna por considerar insuficiente o ensaio clínico

apresentado, retomando a análise apenas depois que a empresa concordou em realizar um estudo adicional em idosos.

A agência também tem solicitado evidências adicionais para diversas terapias gênicas e medicamentos experimentais, situação que gerou incerteza no setor de biotecnologia e contrasta com o discurso oficial que promove revisões mais rápidas e processos mais flexíveis.

Fonte Original:

1. Perrone M. FDA will drop 2-study requirement for new drug approvals, aiming to speed access. *KSL.com*, 18 de Febrero de 2026. <https://www.ksl.com/article/51450327/fda-will-drop-2-study-requirement-for-new-drug-approvals-aiming-to-speed-access>

Recrutamento, Consentimento Informado e Perspectivas dos Pacientes

Uso do Consentimento Diferido em Ensaios Clínicos Randomizados

(Use of Deferred Consent in Randomized Clinical Trials)

J. Van Leeve y M. Colacci

NEJM Evid 2026;5(4) DOI: 10.1056/EVIDctw2400266

<https://evidence.nejm.org/doi/full/10.1056/EVIDctw2400266>

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos* 2026; 4(3)

Tags: Ensaios Clínicos e Ética, Consentimento diferido

Resumo

As normas de Boas Práticas Clínicas determinam que o consentimento informado seja obtido antes da inclusão dos participantes em todos os ensaios que apresentem risco superior ao mínimo.

O consentimento diferido, processo pelo qual os pacientes são incluídos em um ensaio clínico antes da obtenção do consentimento, é utilizado, em algumas ocasiões, em contextos

de atendimento de emergência, quando os pacientes não têm capacidade de consentir no momento da inclusão no estudo, encontram-se em estado crítico e um atraso na inclusão os impediria de potencialmente se beneficiar do tratamento investigado.

Este artigo revisa os riscos e benefícios associados ao uso do consentimento diferido em ensaios clínicos randomizados e controlados, bem como a aceitabilidade ética de sua utilização em contextos específicos de ensaios clínicos.

Representatividade e desfechos de indivíduos com Transtorno Depressivo Maior em cuidados de rotina que são inelegíveis para ensaios clínicos randomizados: um estudo nacional baseado em registros

(Representation and outcomes of individuals with major depression in routine care who are ineligible for randomized controlled trials: a nationwide register-based study)

A Hamina, J Pinzón-Espinosa, H Taipale, J Schneider-Thoma, J Radua, O Efthimiou, N Cardoner, CU Correll, P Fusar-Poli, et al.

World Psychiatry, 2026; 25: 117-124. <https://doi.org/10.1002/wps.70013>

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/wps.70013>

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos* 2026; 4(3)

Tags: Ensaios Clínicos e depressão, Ensaios Clínicos e antidepressivos, Transtorno Depressivo Maior (TDM), recrutamento de pessoas com diagnósticos psiquiátricos

Resumo

Os ensaios clínicos randomizados (ECRs) constituem a base das atuais diretrizes de tratamento clínico. No entanto, eles podem não refletir as populações do mundo real devido aos rígidos critérios de elegibilidade.

Desenho e Métodos. Determinamos a proporção de indivíduos com Transtorno Depressivo Maior (TDM) que recebiam

tratamento de manutenção com antidepressivos na prática clínica habitual e que não seriam elegíveis para os ensaios clínicos randomizados (ECRs), comparando seus desfechos com os daqueles que seriam elegíveis. Utilizando registros especializados de atenção à saúde da Finlândia (2004–2018) e da Suécia (2006–2021), identificamos adultos diagnosticados com TDM não psicótico (CID-10: F32, F33) que se encontravam estáveis em monoterapia de manutenção com antidepressivos.

Com base no consenso de especialistas multidisciplinares sobre as evidências mais recentes provenientes de metanálises, elaboramos uma lista padronizada dos critérios de inclusão e

exclusão para os ECRs. Esses critérios foram aplicados sistematicamente para classificar os indivíduos como elegíveis ou não elegíveis para inclusão nos ECRs. Em seguida, utilizamos modelos de riscos proporcionais de Cox para estimar as razões de risco (hazard ratios – HR) de um desfecho primário composto por hospitalização por qualquer motivo psiquiátrico ou tentativa de suicídio, além da mortalidade por todas as causas, durante um acompanhamento de seis meses. Os desfechos secundários foram as mudanças no tratamento (isto é, intensificação, interrupção ou troca do tratamento) e o afastamento por motivo psiquiátrico por período igual ou superior a duas semanas.

Resultados. Na Finlândia, foram incluídos 73.720 indivíduos, e na Suécia, 135.092. Verificou-se que mais de um terço dos pacientes com TDM (33,5% na Finlândia e 35,3% na Suécia) não eram elegíveis para os ECRs.

As razões mais frequentes para a inelegibilidade foram as comorbidades (doença somática grave, outros transtornos psiquiátricos ou transtorno por uso de substâncias).

Os indivíduos inelegíveis para os ECRs apresentaram mais que o dobro do risco de experimentar o desfecho primário composto em comparação com os indivíduos elegíveis (HR = 2,44; IC 95%: 2,15–2,76 na Finlândia e HR = 2,61; IC 95%: 2,37–2,87 na Suécia).

Aproximadamente um terço da ocorrência do desfecho primário composto foi atribuível aos fatores de inelegibilidade para inclusão nos ECRs (32,5%; IC 95%: 27,9–37,1 para a Finlândia e 36,2%; IC 95%: 32,6–39,8 para a Suécia).

O risco de mudança no tratamento foi discretamente, porém, significativamente maior entre os indivíduos inelegíveis. Os resultados permaneceram consistentes em uma ampla gama de análises de sensibilidade.

Conclusões. Concluímos que, para que as evidências provenientes dos ensaios com medicamentos antidepressivos e as

diretrizes clínicas para o tratamento do Transtorno Depressivo Maior (TDM) sejam mais generalizáveis, os ensaios clínicos randomizados (ECRs) devem adotar critérios de elegibilidade mais inclusivos e ser integrados aos dados da prática clínica.

Comentario de Salud y Fármacos: Joaquim Raduà, coautor da pesquisa, declarou ao veículo *Clinic Barcelona* que os resultados de seu trabalho evidenciam um problema estrutural: “Os ensaios clínicos são essenciais, mas frequentemente excluem os pacientes mais complexos, que também tratamos diariamente e que, muitas vezes, apresentam necessidades menos atendidas. Isso faz com que as diretrizes clínicas se baseiem em dados que, em parte, não refletem a realidade de muitas pessoas com depressão, o que pode limitar a adaptação dos tratamentos à realidade dos pacientes mais vulneráveis” [1].

Em comparação com os pacientes que atenderam aos critérios de elegibilidade, aqueles que seriam excluídos dos ECRs apresentaram mais que o dobro do risco de hospitalização psiquiátrica, tentativa de suicídio ou morte durante os seis meses de acompanhamento [1].

O *Clinic Barcelona* também entrevistou Eduard Vieta, chefe do Serviço de Psiquiatria e Psicologia do *Clinic*, que recomenda o desenho de ECRs com critérios de inclusão mais flexíveis, a ampliação dos períodos de acompanhamento e a integração sistemática dos dados da prática clínica à pesquisa, a fim de garantir que as recomendações clínicas sejam aplicáveis à diversidade de pacientes com diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior (TDM) [1].

Referência:

Los criterios estrictos de los Ensayos Clínicos excluyen a más de un tercio de los pacientes con depresión mayor. *Clinic Barcelona*, 10 de febrero del 2026. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/noticias/los-criterios-estrictos-de-los-ensayos-clinicos-excluyen-a-mas-de-un-tercio-de-los-pacientes-con-depresion-mayor>

Dificuldades para recrutar participantes com doença de Alzheimer no ensaio ReTAIN?

Salud y Fármacos

Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4(3)

Tags: Doença de Alzheimer, Ensaio ReTAIN, Imunoterapia anti-tau ACI-35.030, JNJ-2056, Vacina anti-beta-amiloide, ACI-24.060, Imunoterapia anti-alfa-sinucleína, ACI-7104.056, Doença de Parkinson

O ensaio de Fase 2b ReTAIN, patrocinado pela AC Immune e pela J&J, estuda um tratamento para a doença de Alzheimer, mas no início de fevereiro suspendeu a inscrição de participantes, supostamente por dificuldades de recrutamento. O ensaio, controlado por placebo e com duração de quatro anos, começou em 2024 e pretendia recrutar 500 pacientes com Alzheimer pré-sintomático para testar o efeito da imunoterapia anti-tau ACI-35.030 ou JNJ-2056.

No entanto, a AC Immune divulgou um comunicado à Comissão de Valores Mobiliários dos EUA (SEC) informando que a inscrição foi temporariamente suspensa enquanto a Janssen, uma

unidade da J&J, avalia diversos aspectos do estudo (incluindo o recrutamento).

A J&J destacou que o ensaio continua, que a pausa no recrutamento é voluntária e que não há novos achados de segurança. A empresa também afirmou, como ponto positivo, que foi atingido o limiar provisório de imunogenicidade previamente definido, necessário para a continuidade do estudo, embora isso por si só não seja suficiente para justificar a transição para um estudo de Fase 3. Os desfechos cognitivos e as reduções na PET de tau são os fatores determinantes.

Por outro lado, a AC Immune apresentou resultados provisórios de 12 meses de outro ensaio de Fase 1b/2 com uma vacina anti-beta-amiloide chamada ACI-24.060 para Alzheimer, e está aguardando os dados finais da primeira parte de um ensaio de Fase 2 de imunoterapia anti-alfa-sinucleína ACI-7104.056 para

doença de Parkinson. Ambos os resultados devem ser publicados este ano.

Fonte Original:

J Waldron. J&J halts enrollment in phase 2 trial of AC Immune-partnered Alzheimer's therapy. *Fierce Biotech*, 19 de febrero de 2026. <https://www.fiercebiotech.com/biotech/jj-halts-enrollment-phase-2-trial-ac-immune-partnered-alzheimers-therapy>

Gestão de Ensaios Clínicos, Metodologia, Custos e Conflitos de Interesse

Integração e análise sistematizada de dados dos participantes em Ensaios Clínicos.

Salud y Fármacos

Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4(3)

Tags: análise de dados, Ensaios Clínicos e análise de dados, segurança de dados, gestão de Ensaios Clínicos, interoperabilidade de dados clínicos

Segundo a nota publicada na Applied Clinical Trials, que resumimos a seguir [1], a Clario Holdings passará a integrar a área de Produtos de Laboratório e Serviços Biofarmacêuticos da Thermo Fisher, após a aquisição pela empresa por US\$ 8,875 bilhões. Na última década, a plataforma da Clario deu suporte a cerca de 70% das aprovações de novos medicamentos pela FDA e pela EMA.

A plataforma da Clario Holdings integra as informações geradas durante os Ensaios Clínicos, que podem vir dos centros de pesquisa, de dispositivos ou dos próprios participantes, permitindo que os patrocinadores colem, gerenciem e analisem de forma sistematizada toda a evidência clínica gerada ao longo das diferentes fases do desenvolvimento farmacêutico.

Com essa aquisição, a Thermo Fisher Scientific fortalece sua infraestrutura tecnológica e otimiza a gestão de dados na área de pesquisa clínica da empresa. No início de fevereiro, a companhia anunciou uma colaboração estratégica com a Datavant, voltada a ampliar a interoperabilidade de dados da prática clínica para seu

negócio de pesquisa clínica PPD (uma CRO que opera globalmente).

De acordo com esse acordo, a divisão PPD da Thermo Fisher integrará a tecnologia de tokenização com preservação de privacidade da Datavant, permitindo a vinculação segura e a análise segura de dados em nível de paciente.

Essa colaboração abrange tanto o enriquecimento de Ensaios Clínicos randomizados com dados da prática clínica quanto a integração nos registros clínicos PPD CorEvitas e nas soluções PPD Evidera. O ecossistema da Datavant conecta mais de 350 parceiros que gerenciam dados da prática clínica (RWD) e aproximadamente 80.000 hospitais e clínicas nos EUA, facilitando uma vinculação criptografada que permite recuperar dados de prontuários eletrônicos, mediante consentimento prévio, para geração personalizada de evidência do mundo real (RWE).

Fonte Original:

Studna A. Thermo Fisher Completes \$8.875 Billion Acquisition of Clario, Expanding Clinical Trial Data Capabilities. *Applied clinical trials*, 24 de marzo de 2026. <https://www.appliedclinicaltrials.com/view/thermo-fisher-acquisition-clario-clinical-trial-data>

Os supostos benefícios da Inteligência Artificial em oncologia

Salud y Fármacos, 26 de marzo de 2026

Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4(3)

Tags: datopotamab deruxtecano, Tagrisso, datopotamab deruxtecano-dlnk, ifinamab deruxtecano, ifinata-dxd, patritumab deruxtecano, mortes por doença pulmonar intersticial, CPNM, câncer de pulmão não pequenas células com mutação EGFR, IA em oncologia, conflitos de interesse e benefícios da tecnologia, I&D em oncologia, IA e câncer

Durante a reunião anual da American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2025, vários especialistas analisaram o impacto atual e potencial das tecnologias baseadas em inteligência artificial (IA). Considera-se que essas tecnologias transformam múltiplos níveis da atenção oncológica, incluindo a prática clínica, além de acelerar o desenho e a seleção de participantes em Ensaios Clínicos oncológicos e a tomada de decisões terapêuticas.

Uma revisão sobre a reunião da ASCO, que resumimos nos parágrafos a seguir [1], apresenta as opiniões do Dr. Sandip

Pravin Patel sobre a IA. O Dr. Patel afirma que a IA reduz a carga operacional dos médicos e melhora a interação direta com os pacientes, pois facilita a automação de tarefas administrativas repetitivas, como a transcrição de consultas médicas. Além disso, afirma que essa automação diminui o esgotamento dos profissionais de saúde e melhora a percepção dos pacientes em relação ao atendimento recebido.

Ele também aponta que a IA otimiza processos administrativos complexos, por exemplo, ao estruturar informações clínicas de forma eficiente, facilita a autorização de serviços clínicos por parte das seguradoras e acelera a tomada de decisão de pagadores e prestadores, favorecendo o acesso oportuno aos tratamentos.

Por outro lado, considera que a IA contribui para acelerar os processos de desenho e execução de Ensaios Clínicos por meio do pareamento entre pacientes e estudos, além da automação da coleta e organização de dados clínicos. Segundo o Dr. Patel, ao

lidar com essas tarefas de forma mais eficiente, os coordenadores de pesquisa podem dedicar mais tempo ao cuidado direto dos participantes dos ensaios.

Menciona-se que o desenvolvimento de biomarcadores computacionais impulsionados por IA permite avançar em direção à medicina personalizada, ao prever respostas terapêuticas individuais. O primeiro biomarcador TROP2 baseado em patologia computacional impulsionado por IA está sendo avaliado pela FDA no tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas com um novo conjugado anticorpo-fármaco chamado *datopotamabe deruxtecano-dlnk*.

O Dr. Patel enfatiza que os modelos de IA devem passar por validação rigorosa em termos de eficácia, segurança e confiabilidade, de forma equivalente aos processos de validação de medicamentos, e alerta que modelos baseados em IA podem gerar “alucinações” com consequências clínicas negativas, exigindo supervisão humana obrigatória.

Em relação à detecção precoce do câncer por mamografia e tomografia computadorizada, em que algoritmos ajudam a identificar padrões sutis e estratificar riscos, considera-se que a IA agrega valor como complemento ao trabalho de radiologistas e patologistas na interpretação de imagens.

O Dr. Patel afirma que a principal vulnerabilidade da IA está na falta de validação prospectiva e na tendência de gerar respostas incorretas com aparência de alta confiabilidade. Por isso, seu uso não supervisionado em decisões clínicas representa risco elevado. Ele argumenta que o maior benefício imediato da IA será a otimização de fluxos de trabalho clínico, o suporte a coordenadores de pesquisa biomédica, a eficiência na análise de dados e a retomada do foco no paciente, ao liberar tempo da assistência clínica para interação humana direta.

Comentario de Salud y Fármacos: A postura favorável da entrevista à adoção da IA em oncologia, com ênfase em benefícios operacionais e no potencial clínico de predição de resposta individual a novas terapias, marginaliza questionamentos éticos importantes e ignora limitações relevantes na governança tecnológica.

Embora o autor reconheça a falta de validação prospectiva, o discurso mantém um tom otimista que pode induzir à adoção prematura da IA em contextos clínicos sensíveis e especialmente vulneráveis, como nos países de baixa renda, onde a infraestrutura tecnológica e o pessoal capacitado para interpretar e utilizar a IA com cautela são escassos, o que pode afetar a qualidade das decisões tomadas por clínicos, pacientes e governos.

Além disso, subestimam-se riscos estruturais de viés algorítmico e problemas de generalização externa, particularmente relevantes em populações diversas e em cenários fora de centros acadêmicos de países de alta renda.

Ao incorporar IA, é necessário aprofundar aspectos como consentimento informado específico para uso de IA, governança de dados, rastreabilidade das decisões algorítmicas, responsabilidade legal e reparação por danos decorrentes de erros clínicos associados às possíveis “alucinações” da IA, como

supostamente ocorre em biomarcadores baseados em patologia computacional.

Especificamente falando do biomarcador TROP2, é questionável que se destaque a eficiência de uma ferramenta computacional baseada em IA como um avanço em direção à medicina personalizada por prever respostas terapêuticas individuais (assumindo que o objetivo seja prever respostas que beneficiem os participantes dos ensaios), quando o registro europeu revelou a suspensão temporária do ensaio TropionLung15 devido a um aumento de casos de doença pulmonar intersticial de alto grau, o que evidenciou o dano para os participantes desse estudo que avaliava datopotamabe deruxtecano isolado ou combinado com Tagrisso versus quimioterapia em pacientes com CPNM (câncer de pulmão não pequenas células) com mutação EGFR (receptor do fator de crescimento epidérmico) [2]; especialmente porque esse padrão de dano pulmonar intersticial sugere um desafio estrutural em P&D da plataforma deruxtecana que poderia afetar a avaliação de risco-benefício de toda a classe de produtos conjugados anticorpo-deruxtecana [2].

A evidência que sugere um problema estrutural nos produtos conjugados anticorpo-deruxtecana apoia-se no fato de que, recentemente, o estudo pivotal Ideate-Lung02, que incorporava o *deruxtecana* como agente citotóxico ativo do conjugado, foi suspenso em nível global após a detecção de uma incidência acima do esperado de doença pulmonar intersticial grau 5 em vários participantes.

Antes da suspensão do estudo pivotal Ideate-Lung02, a combinação *patritumabe deruxtecana* já havia falhado em seu estudo confirmatório por não demonstrar benefício em sobrevida global, além de ter registrado mortes relacionadas ao tratamento, incluindo mortes por doença pulmonar intersticial [2].

Por outro lado, o Dr. Patel menciona que a IA pode liberar tempo dos profissionais de saúde para interação com os pacientes. Esse argumento tem sido frequentemente utilizado na introdução de novas tecnologias na prática médica, mas não se concretizou, pois os sistemas de saúde têm reduzido o tempo de interação com os pacientes e aumentado as exigências de produtividade. Soma-se a isso o desconforto e/ou ansiedade dos pacientes, que em sua maioria não dominam a linguagem técnico-científica da medicina e precisam acompanhar como o médico comunica achados clínicos ou recorrer a ferramentas de IA (ativadas por voz) para interpretar exames, obter sugestões ou validar condutas terapêuticas [3].

Por fim, os conflitos de interesse declarados pelo entrevistado são extensos e altamente relevantes. O entrevistado e a instituição para a qual trabalha mantêm vínculos financeiros com múltiplas empresas farmacêuticas líderes (Amgen, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Roche, Eli Lilly, Gilead, Merck e Pfizer, entre outras). Essas relações representam um risco claro de viés de afiliação, especialmente em um contexto em que a IA está sendo cada vez mais integrada à P&D de fármacos oncológicos de alto custo, além do desenvolvimento de biomarcadores e terapias direcionadas dependentes de grandes ecossistemas industriais e plataformas tecnológicas com interesses comerciais diretos.

A combinação de entusiasmo tecnológico otimista com evidências ainda incipientes e os numerosos conflitos de interesse mencionados exige uma leitura cautelosa e a validação independente dos benefícios atribuídos à IA no campo da pesquisa e do suporte clínico a pessoas com câncer.

Fonte Original

1. Cavallo, J. How AI Is Already Having a Significant Impact on Cancer Care: A Conversation with Sandip Pravin Patel, MD. *The ASCO Post*, 25 de marzo de 2026. Disponible en inglés en: <https://ascopost.com/issues/march-25-2026/how-ai-is-already-having-a-significant-impact-on-cancer-care/>

Referências:

2. Salud y Fármacos. La suspensión global de Ideate-Lung02 intensifica la alerta por los casos de Enfermedad Pulmonar Intersticial Grado 5 y cuestiona la eficacia de los productos conjugados anticuerpoderuxtecán. *Boletim Ensaios Clínicos* 2026; 29(1). Disponible en: https://www.saludyfarmacos.org/boletinfarmacos/boletines/feb202606/13_la/
3. Los asistentes de transcripción con IA prometieron reducir la carga de trabajo en los registros electrónicos de salud, ¿están cumpliendo su promesa? MDLinx, 8 de abril de 2026. Disponible en: <https://www.mdlinx.com/article/ai-scribes-promised-to-reduce-e-hrburden-are-they-delivering/34cOGyFE99ZcbbxmHWPY>