

Boletim FÁrmacos: *Ensaio Clínicos*

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

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



**SALUD
Y FÁRMACOS**

Volume 4, Edição 2, Maio 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

Fernando Hellmann, Brasil
Núria Homedes Beguer, EUA

Assessores de Ensaios Clínicos

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

Correspondentes

Rafaela Sierra, América Central
Raquel Abrantes, Brasil
Renato Ferreira da Silva, Portugal

Equipe de Tradutores

Fernando Hellmann
Adiza Rorig

Webmaster

People Walking

Editores Associados

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, España
Juan Carlos Tealdi, Argentina
Federico Tobar, Kenia
Claudia Vaca, Colômbia

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.20209687**

Índice

Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)

Ensaios Clínicos e Ética

Quais escândalos de pesquisa? Bem-vindos às lacunas na memória da bioética C Elliott	1
Proxalutamida: pacientes usados como cobaias na pandemia Glauco Faria e Sophia Vieira	3
Acessibilidade física de medicamentos em países que sediaram ensaios para aprovações da FDA C.J. Lee, C.P. Gross, J.E. Miller.	3
EUA: Dilemas éticos em um estudo financiado pelo CDC Salud y Fármacos	5
Os estudos de cetamina forçados da Hennepin Healthcare, delírio entusiástico e violência policial C Elliott e L Wilson	7
Princípios éticos fundamentais internacionais para a pesquisa médica postos à prova: a recém-revisada Declaração de Helsinque Parsa-Parsi RW, Gillon R, Wiesing U.	7
EUA. Prejuízo aos participantes de ensaios clínicos do NIH devido a cortes orçamentários Salud y Fármacos	8
Desafios de ética e integridade em pesquisas em ensaios clínicos acelerados: um estudo de entrevistas C. Pallisé Perelló, G. Inguaggiato, L. van Eck. et al.	8

Ensaios Clínicos Questionados

Segurança questionável diante de desfecho fatal no ensaio MAGNITUDE e insuficiência hepática grave no MAGNITUDE-2 Salud y Fármacos	9
A suspensão global do Ideate-Lung02 intensifica o alerta pelos casos de Doença Pulmonar Intersticial Grau 5 e questiona a eficácia dos produtos conjugados anticorpo-deruxtecana Salud y Fármacos	10

Comitês de Ética em Pesquisa

Evolução dos conflitos de interesse na revisão “ética” dos ensaios clínicos Salud y Fármacos	11
Brasil acelera análise ética de pesquisas, mas mantém desafios estruturais no novo sistema regulatório Salud y Fármacos	12

Políticas, Regulação, Registro e Difusão de Resultados

Reunião da Assembleia do ICH atualiza diretrizes para Ensaios Clínicos Conselho Internacional para Harmonização (ICH)	12
EUA. Nova exigência da FDA para a aprovação de terapias CAR-T Salud y Fármacos	14
Análise transversal da sobrevida global de longo prazo entre pacientes em uso de medicamentos inibidores de checkpoint imunológico A Haslam; T Olivier y V Prasad	14

Recrutamento, Consentimento Informado e Perspectivas dos Pacientes

Perspectivas sobre os deveres implícitos e explícitos dos participantes em ensaios clínicos no Malawi Salud y Fármacos	15
--	----

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

Conflitos de interesse em ensaios clínicos oncológicos

Salud y Fármacos

16

Duração de ensaios com antidepressivos versus duração do uso no mundo real: uma análise sistemática

W Ward, A Haslam, V Prasad

17

É preciso parar as portas giratórias entre a FDA e as empresas de saúde

Salud y Fármacos

18

Ensaios Clínicos e Ética

Quais escândalos de pesquisa? Bem-vindos às lacunas na memória da bioética

(¿What Research Scandals? Welcome to the Bioethics Memory Hole)

C Elliott

The Hastings Centers for Bioethics, 3 de noviembre de 2025

<https://www.thehastingscenter.org/what-research-scandals-welcome-to-the-bioethics-memory-hole/>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)*

Tags: escândalos de investigação biomédica, abusos em ensaios clínicos, bioética.

Na última década ou aproximadamente, tenho ministrado um seminário sobre abusos envolvendo participantes de pesquisas com seres humanos. Quando comecei a me preparar para o seminário, presumi que seria simples encontrar literatura de bioética. Afinal, abusos como o estudo da sífilis de Tuskegee e os estudos de hepatite de Willowbrook desempenharam um papel desproporcional na emergência da bioética como campo. O que descobri, no entanto, foi que relatos acadêmicos até mesmo dos casos mais icônicos eram frequentemente surpreendentemente difíceis de encontrar. Na melhor das hipóteses, o registro é escasso. Na pior, é distorcido e factualmente incorreto.

Considere, por exemplo, os estudos patrocinados pela CIA, conduzidos por Ewen Cameron, em pacientes psiquiátricos do Instituto Allan Memorial, em Montreal, durante as décadas de 1950 e 1960 [1]. Sem seu consentimento, os pacientes foram submetidos às massivas e repetidas sessões de terapia de choque; eles eram dopados com LSD e outras drogas; e então, eram colocados em coma por semanas ou até mesmo meses. Uma vez que os pacientes fossem “despadronizados” ou completassem a lavagem cerebral, Cameron tentava reconstruí-los psicologicamente através de um processo por ele intitulado “direcionamento psíquico”, no qual eram forçados a ouvir instruções gravadas, em repetição, por até 18 horas por dia. Cameron destruiu a vida de seus participantes, muitos dos quais eram excepcionalmente vulneráveis e não atingiu nada de valor científico. Seu trabalho é um catálogo de exploração e abuso. Ainda assim, não há nenhuma análise compreensiva acerca dos estudos de Cameron a ser encontrada na literatura de bioética.

Uma história semelhante poderia ser contada sobre um escândalo mais recente, hoje esquecido: o estudo de transplante de medula óssea no Fred Hutchinson Cancer Research Center, conhecido como Protocol 126 [2]. Por 12 anos, pesquisadores em Seattle tentaram um transplante experimental de medula óssea envolvendo depleção de células T em pacientes com leucemia e linfoma. Os participantes não foram plenamente informados sobre os riscos, que se revelaram consideráveis. Tampouco foram informados de que os investigadores tinham conflitos de interesse significativos. Quando o estudo terminou, todos, exceto dois dos 82 participantes, estavam mortos, sendo que pelo menos 20 deles morreram por falha do enxerto. Se esses pacientes tivessem recebido o tratamento padrão, muitos teriam tido uma chance de cura de 60%.

Em 2001, graças aos esforços do oncologista denunciante John Pesando [3], o jornal *The Seattle Times* publicou uma grande série de reportagens sobre o estudo intitulada “consentimento mal informado”, de Duff Wilson e David Heath. A série foi

finalista do Prêmio Pulitzer e recebeu diversos outros prêmios por excelência jornalística, incluindo o George Polk Award de Reportagem Médica. Ainda assim, se alguém quiser examinar esse caso em uma aula de bioética, o único artigo acadêmico disponível é um breve resumo de Robert Nelson na revista *IRB*.

Na edição mais recente do *Hastings Center Report* [4], Lauren Wilson e eu publicamos nossa análise de dois estudos de cetamina notoriamente antiéticos conduzidos por médicos de emergência no Hennepin County Medical Center, nosso hospital público local. Quando o repórter do *Minnesota Star Tribune*, Andy Mannix, revelou os estudos no verão de 2018, a principal questão que gerou indignação pública foi o envolvimento de policiais de Minneapolis na decisão de quando os socorristas deveriam injetar cetamina em pessoas agitadas [5].

As reportagens iniciais de Mannix [6] foram seguidas por uma série de revelações perturbadoras sobre os vínculos entre médicos de emergência da Hennepin Healthcare, o Departamento de Polícia de Minneapolis e a Axon, fabricante de armas de choque Taser. Os estudos de cetamina em Hennepin levantam questões importantes, até então não examinadas, sobre o teste de contenções químicas e armas não letais; ainda assim, sete anos após terem sido revelados pela primeira vez, esses estudos foram em grande parte esquecidos.

É possível montar um programa de ensino com tais casos utilizando artigos de jornais e revistas, podcasts, artigos científicos, investigações da Food and Drug Administration e processos judiciais. Além disso, a memória de alguns abusos foi mantida viva por obras em formato de livro, muitas escritas por historiadores, algumas por denunciantes.

Ainda assim, é impressionante quantos casos notórios são quase totalmente ignorados na literatura de bioética: os estudos de “bactérias no cérebro” na University of California Davis [7], o suicídio de Traci Johnson nos laboratórios da Eli Lilly [8], a morte de Nicole Wan na University of Rochester [9], a exploração de dependentes de ópio hmong por James Halikas na University of Minnesota [10], e os esforços surpreendentes de Robert Heath para “tornar um homem gay heterossexual” por meio de estimulação cerebral profunda na Tulane University [11]. Até mesmo alguns dos abusos mais nítidos foram ignorados por décadas. A historiadora da medicina Susan Reverby chamou a injeção de células cancerígenas em pacientes idosos debilitados no Jewish Chronic Disease Hospital de uma das “santas trindades” [12] das histórias de horror da bioética; ainda assim, levou 45 anos para que um bioeticista, John Arras, escrevesse sobre isso.

Ainda pior é a deturpação dos abusos. Com exceção do estudo da sífilis de Tuskegee, não há escândalo de pesquisa americano do pós-guerra mais formador do que o programa de hepatite de Willowbrook. Entre 1956 e 1972, uma equipe de pesquisadores da New York University infectou deliberadamente crianças institucionalizadas com deficiência intelectual na Willowbrook State School, em Staten Island, com o vírus da hepatite. Como qualquer pessoa que tenha investigado a história de Willowbrook sabe, as condições eram horríveis. Era sujo, fétido, superlotado e com falta de funcionários. Uma reportagem televisiva de 1972 [13] mostrou crianças gemendo, nuas, deitadas em poças de sua própria urina. O senador Robert Kennedy descreveu Willowbrook como um “ninho de cobras”.

Ao contrário de muitos outros escândalos de pesquisa, Willowbrook é discutido em livros didáticos de bioética e módulos de treinamento, geralmente de forma resumida. Ainda assim, esses materiais frequentemente atenuam seus verdadeiros horrores. Exploring Bioethics [14], um módulo do National Institutes of Health para estudantes do ensino médio, afirma que “instalações especializadas com serviços especializados eram comumente vistas como os melhores lugares para crianças com deficiência intelectual, e os pais estavam ansiosos para conseguir vagas para seus filhos nelas, incluindo Willowbrook”. Não exatamente. Essa descrição otimista não apenas distorce as condições reais da instituição, como também omite as medidas extremas que os administradores de Willowbrook tomavam para esconder essas condições dos pais, muitos dos quais eram pobres e desesperados por qualquer tipo de ajuda para seus filhos com deficiência.

Talvez a forma mais impressionante pela qual o programa de hepatite de Willowbrook foi deturpado seja a gravidade dos riscos. Saul Krugman, o arquiteto dos estudos de Willowbrook, defendeu infectar as crianças com hepatite alegando que praticamente toda criança em Willowbrook contrairia hepatite em até um ano de qualquer forma. Por anos, muitos bioeticistas deixaram essa afirmação sem contestação, apesar de evidências publicadas indicarem que o risco real estava entre 30% e 53% [15]. Ainda mais chocante é o fato de que os bioeticistas geralmente apresentaram o estudo de Willowbrook como se Krugman tivesse infectado as crianças apenas com hepatite A. Na realidade, Krugman também conduziu estudos nos quais infectou crianças com hepatite B, uma doença perigosa, potencialmente letal, à qual as crianças em Willowbrook praticamente não tinham risco de contrair fora do estudo.

O que poderia explicar tantas omissões e deturpações generalizadas? À primeira vista, parecem difíceis de explicar. Uma possibilidade é que os bioeticistas (equivocadamente) vejam escândalos de pesquisa como lamentáveis, mas conceitualmente pouco interessantes — mais próximos de negligência médica do que de novos problemas morais. Outra pode ser a dificuldade de obter os fatos sobre os escândalos, especialmente nos Estados Unidos, onde investigações são conduzidas a portas fechadas e processos judiciais frequentemente terminam com acordos de confidencialidade. Ainda outra possibilidade é que os bioeticistas, tendo se inserido no complexo médico-industrial, relutem em ensinar e escrever sobre instituições médicas se comportando de maneira tão vergonhosa por um período tão longo.

A ausência de qualquer atenção sustentada aos escândalos de pesquisa deixou uma lacuna enorme no centro da produção acadêmica e do ensino em bioética. Somente ao analisar esses escândalos lado a lado é possível identificar padrões e pontos de semelhança: o que levou aos abusos, quem exatamente eram os participantes, como os abusos foram expostos, se os participantes (ou suas famílias) foram compensados e, mais importante, como os abusos poderiam ser prevenidos. Os bioeticistas devem muito aos historiadores que escavaram os escândalos de pesquisa do passado, mas nem todos os escândalos pertencem apenas à história. Se você prestar atenção, poderá vê-los em instituições médicas por toda parte, inclusive na sua. É claro que o problema de olhar de perto demais é que você pode se sentir repellido pelo que verá.

Referências:

1. Shephard M. Brainwashes. Episodio 1, septiembre de 2020. <https://www.cbc.ca/listen/cbc-podcasts/440-brainwashed/episode/15799430-episode-1-ravenscrag>
2. Uninformed consent. Series of articles, marzo de 2001. https://special.seattletimes.com/o/uninformed_consent/index.html
3. Uninformed consent. He saw the tests as a violation of 'trusting, desperate human beings' https://special.seattletimes.com/o/uninformed_consent/whistleblower_story1.html
4. Elliott C y Wilson L. The Hennepin Healthcare Forced Ketamine Studies, Excited Delirium, and Police Violence. *The Hastings Centers Report*, octubre 2025. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hast.4985>
5. Mannix A. At urging of Minneapolis police, Hennepin EMS workers subdued dozens with a powerful sedative. *The Minnesota Star Tribune*, junio 2018. <https://www.startribune.com/at-urging-of-minneapolis-police-hennepin-ems-workers-subdued-dozens-with-a-powerful-sedative/485607381>
6. Mannix A. Patients sedated by ketamine were enrolled in Hennepin Healthcare study. *The Minnesota Star Tribune*, junio 2018. <https://www.startribune.com/patients-sedated-by-ketamine-were-enrolled-in-hennepin-healthcare-study/486363071>
7. Newcomb A. 2 UC Davis Surgeons banned from conducting human research: Two doctors put bacteria into the head wounds of patients with brain tumors. *ABC News*, julio 2012. <https://abcnews.com/Health/uc-davis-surgeons-banned-human-research/story?id=16864606>
8. Lenzer J. Drug Secrets: What the FDA isn't telling. *Slate*, Septiembre 2005. https://slate.com/technology/2005/09/what-the-fda-isn-t-telling.html?pay=1771635137222&support_journalism=please
9. Rosenthal E. New York Seeks to Tighten Rules on Medical Research. *The New York Times*, Septiembre 1996. <https://www.nytimes.com/1996/09/27/nyregion/new-york-seeks-to-tighten-rules-on-medical-research.html>
10. Lemer M et al. Professor accused of coercing Hmong into 'U' drug study. octubre 1993. <https://www.nytimes.com/1996/09/27/nyregion/new-york-seeks-to-tighten-rules-on-medical-research.html>
11. Elliott C. Happiness on Demand? *The New York Review*, febrero 2019. <https://www.nybooks.com/articles/2019/02/07/robert-health-deep-brain-happiness/>
12. The Dark History of Medical Experimentation from the Nazis to Tuskegee to Puerto Rico. *Democracy Now*, octubre 2010. https://www.democracynow.org/2010/10/5/the_dark_history_of_medical_experimentation
13. Willowbrook (1972): La última gran desgracia, la investigación original de Geraldo Rivera. <https://www.youtube.com/watch?v=5F7CrMAwCw4>
14. NIH. Exploring Bioethics. Bioethic Department, NIH Curriculum Supplement Series Grades 9-12.

<https://www.thehastingscenter.org/wp-content/uploads/Exploring-Bioethics-NIH-curriculum--teachers-guide.pdf>

15. Writing Willowbrook, Reading Willowbrook: The Recounting of a Medical Experiment (2003).

<https://data.isiscb.org/p/isis/citation/CBB001211587/>

Brasil. Proxalutamida: pacientes usados como cobaias na pandemia

Glauco Faria e Sophia Vieira

Outra Saúde, publicado em 06/05/2026

<https://outraspalavras.net/outrasaude/proxalutamida-pacientes-usados-como-cobaias-na-pandemia/>

Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)

Tags: Ética em pesquisa, Consentimento informado, Proxalutamida, Ensaios clínicos irregulares, COVID-19, Populações vulneráveis.

Uma denúncia do Ministério Público Federal acusa a União, durante o governo de Jair Bolsonaro, de responsabilidade por cerca de 200 mortes associadas a um estudo conduzido durante a pandemia de covid-19 no estado do Amazonas [1].

O experimento irregular testou a proxalutamida, medicamento indicado para câncer de próstata e sem eficácia comprovada contra a covid em cerca de 645 participantes. Com o tratamento experimental aplicado em pacientes em situação de vulnerabilidade, sem o devido respaldo científico ou ético, a ação resultou na mortalidade de cerca de 30% dos envolvidos.

Segundo o MPF [2], a autorização para a pesquisa era restrita a uma clínica do Distrito Federal. Contudo, o ensaio com o medicamento foi conduzido no Amazonas, na rede hospitalar Samel. A irregularidade também se apresenta no aumento no número de participantes em diferentes estados de complicação da doença. As acusações incluem falhas graves no consentimento dos pacientes e possíveis violações de normas sanitárias e de direitos humanos.

3.

Em 2021, houve a divulgação de resultados “promissores”, que contribuíram para a valorização de ações da fabricante da droga, que chegaram a subir mais de 300%. O MPF pede indenização de R\$ 85 milhões. O caso se torna emblemático em meio ao contexto de negacionismo em que o Brasil foi inserido pelo clã Bolsonaro durante a pandemia, período marcado pela promoção de tratamentos sem eficácia comprovada e pela resistência a medidas recomendadas pela OMS [1].

Referências

1. Salvador, R. Sob Bolsonaro, União é denunciada por 200 mortes em teste na pandemia. Revista Fórum, 03 de maio de 2026. https://revistaforum.com.br/brasil/uniao-sob-bolsonaro-e-denunciada-por-200-mortes-em-teste-na-pandemia/#google_vignette
2. Santana, J. Ministério Público processa União, médicos e hospital por estudo com 200 mortes durante pandemia de Covid-19 no AM. *g1 AM*, 29 de abril de 2026. <https://g1.globo.com/am/amazonas/noticia/2026/04/29/ministerio-publico-processa-uniao-medicos-e-hospital-por-estudo-com-200-mortes-durante-pandemia-de-covid-19-no-am.ghtml>

Acessibilidade física de medicamentos em países que sediaram ensaios para aprovações da FDA

(Physical Accessibility of Medicines in Countries Hosting Trials for FDA Approvals)

C.J. Lee, C.P. Gross, J.E. Miller.

JAMA Intern Med. 2026;186(1):109–115. doi:10.1001/jamainternmed.2025.6060

<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2840935>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)*

Tags: Acesso à medicamentos, iniquidade PIBM, ensaios clínicos, aprovação de fármacos, FDA

Resumo

Importância Populações que participam de ensaios clínicos devem se beneficiar das intervenções resultantes, de acordo com diretrizes éticas. No entanto, estudos exploratórios mostram que países de baixa e média renda (PBMR) que participam de ensaios para aprovações da US Food and Drug Administration (FDA) não têm acesso oportuno aos medicamentos que testam, levantando preocupações de exploração.

Objetivos Determinar se e quando os medicamentos recebem autorização de comercialização (isto é, tornam-se fisicamente acessíveis) nos países onde são testados para aprovação pela FDA, bem como tendências ao longo do tempo por renda do país e região geográfica.

Desenho e Ambiente Esta análise retrospectiva transversal de ensaios de fase 2 e 3 que sustentaram a aprovação de novos medicamentos pela FDA de 2015 a 2018 utilizou dados do banco Drugs@FDA, do site ClinicalTrials.gov e de sites de agências reguladoras de medicamentos. Os dados foram analisados de novembro de 2022 a janeiro de 2025.

Principais Desfechos e Medidas Proporção de medicamentos que receberam autorização de comercialização (acesso físico) nos locais onde foram testados para aprovação pela FDA, tempo mediano até a autorização e proporção de países com acesso físico a todos os medicamentos que testaram dentro de 1 a 5 anos após a aprovação pela FDA, por país, grupo de renda e região geográfica.

Resultados A FDA aprovou 172 medicamentos entre 2015 e 2018 com base em 885 ensaios realizados em 89 países (mediana [IQR] de 16 [7-26] países por medicamento). Entre os 77 países que reportaram publicamente autorizações de comercialização,

11 (14%) tinham acesso físico a todos os medicamentos que testaram até 5 anos após a aprovação pela FDA. Dos 144 medicamentos testados fora dos Estados Unidos, 34 (24%) estavam fisicamente acessíveis em todos os países onde foram testados. Países de alta renda tiveram maior acesso físico, com 45 de 142 (32%) medicamentos testados acessíveis, em comparação com países de renda média alta (19 de 87 medicamentos [22%]) ou de renda média baixa (7 de 55 medicamentos [13%]) dentro de 5 anos após a aprovação pela FDA ($P < .001$). Entre os medicamentos testados acessíveis no ponto de 5 anos, o acesso físico foi menor na África (11 de 40 [28%]) e maior na Europa Ocidental (104 de 127 [82%]) ($P < .001$).

O acesso físico melhorou ao longo do tempo para países de alta renda (aprovações da FDA em 2015-2016 vs 2017-2018: 13 de 58 [22%] vs 32 de 84 [38%]; $P < .001$), sem melhorias estatisticamente significativas para países de renda média alta (aprovações da FDA em 2015-2016 vs 2017-2018: 7 de 38 [18%] vs 12 de 49 [24%]; $P = .08$) ou de renda média baixa (aprovações da FDA em 2015-2016 vs 2017-2018: 4 de 29 [14%] vs 3 de 26 [12%]; $P = .48$).

Conclusões e Relevância Os resultados desta análise transversal mostraram que a maioria dos países envolvidos em ensaios para aprovação da FDA não obtém acesso físico oportuno aos medicamentos que ajudam a avaliar, particularmente os PBMR, sem melhorias ao longo do tempo para esses países.

Nota da Salud y FÁrmacos:

Miller fez um comentário a este artigo no qual destaca os seguintes pontos [1].

A Declaração de Helsinque e as diretrizes do Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) estabelecem que as populações que assumem os riscos da pesquisa devem participar dos benefícios decorrentes dessas pesquisas [2, 3].

No entanto, a análise dos 172 novos medicamentos aprovados pela FDA entre 2015 e 2018 revela uma lacuna sistemática: muitos dos países que participam dos ensaios clínicos (especialmente os países de baixa e média renda) não registram os produtos que ajudaram a desenvolver, ou os registram com atraso significativo, não porque as agências reguladoras rejeitem os pedidos de comercialização, mas porque esses mercados não são prioritários para as empresas e elas não solicitam seu registro.

Essa prática gera dilemas éticos. Quando um patrocinador seleciona um país para realizar ensaios porque ele enfrenta uma alta carga da doença correspondente, está reconhecendo implicitamente a relevância clínica e epidemiológica dessa inovação para a população onde pretende recrutar participantes de pesquisa. Portanto, se posteriormente exclui esse mesmo país de sua estratégia regulatória e comercial, está instrumentalizando essa população como meio para produzir evidência sem oferecer garantias justas de acesso ao produto desenvolvido. Essa conduta se aproxima de uma forma de exploração estrutural: extrair o valor científico sem compartilhar o valor terapêutico.

Os prazos de comercialização também foram muito diferentes. Quando a FDA aprovou esses medicamentos, a Europa Ocidental teve acesso em uma mediana de quatro meses. Os países africanos esperaram uma mediana de 40 meses, aproximadamente 10 vezes mais, e nem todos conseguiram ter acesso.

Também observamos tendências preocupantes: o acesso aos medicamentos nos países de alta renda melhorou ao longo do tempo. Dos medicamentos aprovados entre 2015 e 2016, 22% estavam acessíveis em todos os países de alta renda que sediaram ensaios clínicos, percentual que aumentou para 38% nas aprovações entre 2017 e 2018. Em contrapartida, não observamos melhorias significativas de acesso nos países de renda média alta ou média baixa no mesmo período. Em algumas regiões, como Ásia e Oriente Médio, a proporção de medicamentos acessíveis em todos os países que sediaram ensaios clínicos diminuiu.

Os países de baixa renda foram praticamente excluídos: apenas três medicamentos de toda a amostra foram testados em um país de baixa renda e, mesmo nesses casos, o acesso físico foi irregular. Por exemplo, um regime combinado de tratamento contra o HIV testado em Uganda e Zimbábue estava acessível em Uganda após cinco anos, mas não no Zimbábue.

Sem dúvida, existem outras vias de acesso além das comerciais (por exemplo, o uso compassivo), mas não são utilizadas de forma sistemática nem transparente.

Há alguns casos de sucesso dos quais se pode aprender. Mesmo em regiões com acesso deficiente, alguns países incluídos na amostra, como Etiópia e Uganda, conseguiram acesso físico pleno aos medicamentos testados em seus territórios. Compreender o que tornou isso possível (políticas, capacidade regulatória, aquisições, modelos de colaboração) pode ajudar outros países a alcançar sucesso semelhante. No momento, estamos liderando uma iniciativa, graças a uma subvenção de Yale and the World, para criar a Rede de Acesso a Medicamentos de Yale (Yale Medicines Access Network ou YMAN), que reunirá diretores de centros oncológicos e ministros da saúde para assegurar o acesso físico aos produtos testados.

Do ponto de vista da justiça distributiva, é necessário passar dos princípios gerais para obrigações operacionais concretas. A seleção dos locais não pode responder apenas a critérios de recrutamento rápido ou aos custos operacionais de P&D; as escolhas de onde as pesquisas são conduzidas deve incorporar uma estratégia explícita de posterior registro e disponibilidade das novas tecnologias em saúde.

Sem essa coerência estratégica, a pesquisa global aprofunda a lacuna entre aqueles que contribuem para a geração de novo conhecimento e novos produtos e aqueles que se beneficiam ao receber essa inovação. É evidente que há uma fratura ética entre a produção de conhecimento e o acesso à tecnologia em saúde.

Miller menciona várias ações que podem ser implementadas para melhorar o acesso e reduzir as desigualdades na distribuição da inovação em saúde. As diretrizes voluntárias não têm sido suficientes.

- **Diretrizes mais claras para o acesso pós-ensaio a serem incluídas na redação do protocolo, poder de negociação e formas de verificar o cumprimento.** Os comitês de ética em pesquisa, os financiadores e as autoridades regulatórias devem exigir que os patrocinadores incluam planos de acesso pós-ensaio realistas na fase de elaboração dos protocolos de fase 2 e 3 e durante a seleção dos locais de recrutamento. Essas entidades podem vincular a aprovação ética a compromissos verificáveis de acesso.
- **Fortalecer a capacidade regulatória e a harmonização regional.** Impulsionar iniciativas de harmonização como a African Medicines Agency para reduzir os tempos de revisão e facilitar o acesso em vários países, além de aumentar o poder de compra regional.
- **Estabelecer medidas de desempenho** para tornar visível se as empresas cumprem seus compromissos pós-ensaio, permitindo comparações entre elas.

Aos patrocinadores, CROs e equipes clínicas, recomenda-se a adoção de algumas medidas concretas que podem aproximar suas práticas das diretrizes éticas sem necessidade de aguardar novas regulamentações:

- **Alinhar a estratégia clínica e regulatória desde o início.** Garantir que as equipes de assuntos regulatórios e de operações clínicas das empresas patrocinadoras estejam alinhadas desde o começo: a seleção de locais deve determinar as prioridades de registro.

- **Iniciar precocemente a coordenação com reguladores regionais e financiadores.** Em regiões onde surgem esforços de harmonização, os patrocinadores podem coordenar com reguladores para entender requisitos, compartilhar dados e explorar mecanismos de confiança entre agências que contribuam para acelerar o acesso.
- **Monitorar e divulgar informações sobre seu próprio desempenho.** Calculem internamente: de todos os países onde realizaram ensaios pivotais de fase 2/3 nos últimos cinco anos, quantos contam com autorização de comercialização correspondente e quanto tempo isso levou? Considerem isso como um indicador de desempenho, juntamente com métricas tradicionais como o primeiro paciente recrutado e o tempo até a aprovação.
- **Promover alianças com países que alcançaram acesso oportuno.**

Fonte Original:

1. Miller, J. Most Ex-U.S. Countries Can't Access The Medicines They Help Study. *Clinical Leader*; 19 de diciembre de 2025. <https://www.clinicalleader.com/doc/most-ex-u-s-countries-can-t-access-the-medicines-they-help-study-0001>

Referências

2. Asociación Médica Mundial. La comunidad médica mundial adopta la Declaración de Helsinki revisada, que fortalece los estándares éticos en la investigación clínica con seres humanos. Oct 2024.
3. Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. ISBN: 978-929036090-2

EUA. Dilemas éticos em um estudo financiado pelo CDC

Salud y Fármacos

Publicado em *Boletim Fármacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)*

Tags: hepatite B, vacinação, ensaios clínicos na África, financiamento de ensaios clínicos, ética em pesquisa

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC, sigla em inglês para Centers for Disease Control and Prevention) concedeu US\$ 1,6 milhão a pesquisadores da University of Southern Denmark para avaliar duas estratégias de vacinação neonatal contra a hepatite B na Guiné-Bissau: (1) a administração da vacina ao nascer; (2) a administração da vacina às seis semanas de vida.

Este estudo será realizado antes que o país adote de forma universal a administração da vacina ao nascer em 2027, medida respaldada pela Organização Mundial da Saúde como padrão internacional.

O caso expõe importantes tensões entre a inovação científica, as políticas públicas e os princípios éticos universais; e levanta sérios questionamentos sobre: o equilíbrio risco-benefício, a relevância social do conhecimento produzido, a validade externa e a proteção dos participantes recém-nascidos no contexto da pesquisa

internacional em áreas geográficas de alta vulnerabilidade econômica e sociocultural.

Entre outras variáveis, a equipe de pesquisa estimará a mortalidade na primeira infância e medirá eventos mórbidos. O órgão financiador do estudo afirmou que a pesquisa fornecerá informações sobre a ampliação dos possíveis efeitos da vacinação para além da prevenção específica da hepatite B, enquanto especialistas em vacinação questionaram a capacidade do desenho do estudo proposto para avaliar os benefícios reais, uma vez que a prevenção das complicações crônicas da hepatite B se manifesta décadas após a infecção neonatal.

Segundo o Statnews, William Moss, acadêmico da Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, destacou que um acompanhamento de cinco anos dificilmente captará os desfechos que justificam a vacinação precoce [1].

Especialistas lembraram que a infecção no primeiro ano de vida acarreta um risco próximo de 90% de cronificação, além de um risco substancial de cirrose ou carcinoma hepático na idade adulta.

O debate ocorre em paralelo a mudanças recentes na política dos Estados Unidos.

O Advisory Committee on Immunization Practices recomendou retirar a política universal da dose da vacina contra hepatite B ao nascer nos Estados Unidos, decisão que foi aceita pela direção interina do CDC. A recomendação não se baseou em novas evidências de danos ou ineficácia, apesar de a estratégia vigente ter reduzido em 99% a transmissão neonatal no país.

Stabell Benn e Aaby, que liderarão o projeto no Centro Bandim Health Project, têm promovido a hipótese de que certas vacinas geram efeitos inespecíficos sobre a saúde geral. Os líderes do projeto sugerem que a vacina contra hepatite B poderia modificar a suscetibilidade a outras infecções, com possíveis diferenças entre sexos. Por outro lado, pesquisadores independentes que revisaram análises anteriores do grupo questionaram a consistência metodológica dessas conclusões.

Bioeticistas e profissionais de saúde manifestaram preocupação com a alocação aleatória de recém-nascidos em um esquema sem a dose ao nascer, em um contexto em que a prevalência de hepatite B crônica varia entre 13% e 18% [1].

Os críticos do projeto apontaram que a pesquisa internacional deve aplicar padrões aceitáveis de proteção aos participantes e não deve transferir riscos evitáveis para populações vulneráveis. Um protocolo de pesquisa que não seria aprovado por um comitê de ética nos Estados Unidos também não deveria ser implementado em um país com menores recursos científicos, econômicos e de infraestrutura em saúde.

Vários cientistas alertaram que as grandes diferenças epidemiológicas e sociais entre a Guiné-Bissau e os Estados Unidos limitarão a aplicabilidade externa dos resultados.

O debate gerado por esse projeto ressalta a obrigação de garantir que ensaios clínicos em contextos de baixa renda e outras vulnerabilidades cumpram os mesmos padrões que regem a pesquisa em países de alta renda.

Fonte Original:

1. Lawrence y H Branswell. CDC awards grant to controversial Danish researchers with ties to top FDA official. Statnews, 18 de diciembre de 2025. <https://www.statnews.com/2025/12/18/cdc-grant-controversial-researchers-ties-to-tracy-beth-hoeg/>

Nota de Salud y FÁrmacos:

A OMS fez a seguinte declaração:

A Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca que a dose ao nascer da vacina contra hepatite B é uma intervenção eficaz e essencial de saúde pública, com eficácia comprovada. Ela previne doenças hepáticas potencialmente fatais ao impedir a transmissão de mãe para filho no momento do nascimento. É utilizada há mais de três décadas, com mais de 115 países incluindo-a em seus calendários nacionais. Proteger os recém-nascidos com uma dose ao nascer administrada oportunamente não só oferece benefício individual, como também é central para os esforços nacionais e globais de eliminação [2].

Em resposta a recentes questionamentos da mídia, a OMS declara o seguinte:

A OMS tem conhecimento do ensaio clínico randomizado proposto sobre a dose ao nascer da vacina contra hepatite B na Guiné-Bissau. Com base em questões levantadas em informações publicamente disponíveis e em consultas com especialistas relevantes, a OMS tem sérias preocupações quanto à justificativa científica do estudo, às salvaguardas éticas e ao seu alinhamento geral com os princípios estabelecidos para pesquisas envolvendo seres humanos [2].

Por que reter a vacina é antiético

- **Benefício comprovado, dano previsível:** A dose ao nascer da vacina contra hepatite B tem histórico comprovado de segurança ao longo de décadas de uso e é eficaz na prevenção de 70–95% dos casos de transmissão de mãe para filho. Um estudo que oferece essa vacina — uma intervenção comprovadamente salvadora de vidas — mas a retém de alguns participantes expõe recém-nascidos a danos graves e potencialmente irreversíveis, incluindo infecção crônica, cirrose e câncer hepático.
- **Não é necessário, do ponto de vista científico, que haja um grupo sem tratamento:** Ensaios com placebo ou sem tratamento só são aceitáveis quando não existe intervenção comprovada ou quando tal desenho é indispensável para responder a uma questão crítica de eficácia ou segurança. Nenhuma dessas condições parece ser atendida com base nas descrições públicas do estudo.
- **Justificativa científica insuficiente:** As descrições públicas indicam que o protocolo não questiona a eficácia e o impacto já estabelecidos da dose ao nascer; em vez disso, propõe desfechos hipotéticos de segurança sem evidência confiável suficiente que justifique expor participantes ao risco.
- **Desenho enviesado e de baixa utilidade:** Conforme descrito publicamente, o desenho simples-cego, com grupo controle sem tratamento, apresenta alto risco de viés, limitando a interpretação dos resultados e sua relevância para políticas públicas.
- **Explorar a escassez não é ético:** Restrições de recursos não podem ser usadas para justificar a retenção de cuidados comprovados em pesquisas com seres humanos. As obrigações éticas exigem minimizar riscos e garantir uma perspectiva de benefício para os participantes. Com base nas informações públicas, o protocolo não parece assegurar sequer um nível mínimo de redução de danos e benefício aos participantes (por exemplo, triagem de gestantes e vacinação de recém-nascidos expostos à hepatite B).

Em sua forma atual, e com base nas informações disponíveis publicamente, o ensaio é inconsistente com os princípios éticos e científicos estabelecidos.

A OMS tem conhecimento de que a Guiné-Bissau suspendeu o estudo enquanto realiza revisões técnicas adicionais. A OMS está pronta para apoiar o país na definição de seus próximos passos e na aceleração da implementação da dose ao nascer, por meio de:

- administração da dose ao nascer dentro de 24 horas (incluindo estratégias para partos domiciliares e em unidades de saúde);

- triagem pré-natal para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), encaminhamento para cuidado e profilaxia neonatal;
- cadeia de frio, logística de última milha e capacitação de parteiras/profissionais de saúde; e
- monitoramento da oportunidade e cobertura, farmacovigilância e uso de dados para melhoria contínua.

A OMS reafirma seu compromisso de trabalhar com autoridades nacionais, pesquisadores e parceiros para garantir que todos os recém-nascidos — na Guiné-Bissau e no mundo — recebam proteção oportuna e baseada em evidências contra a hepatite B, e que as pesquisas nessa área atendam aos mais altos padrões éticos e científicos.

Nota do editor

A hepatite B causa centenas de milhares de mortes globalmente a cada ano. A transmissão ao nascer é a via mais comum para

infecção ao longo da vida; aproximadamente 90% dos recém-nascidos infectados durante o parto tornam-se portadores crônicos, com alto risco de cirrose e câncer hepático.

Na Guiné-Bissau, estima-se que mais de 12% dos adultos vivam com hepatite B crônica (2022), e a infecção em crianças menores de cinco anos (cerca de 2% em 2020) está muito acima da meta global ($\leq 0,1\%$). A Guiné-Bissau decidiu formalmente, em 2024, incluir a dose ao nascer da vacina contra hepatite B em seu calendário nacional, com implementação prevista até 2028. Essa decisão de política pública confirma o valor da vacina e reforça o imperativo ético de não negar aos recém-nascidos proteção oportuna.

Referência

1. WHO. Statement on the planned hepatitis B birth dose vaccine trial in Guinea-Bissau. WHO. 13 February 2026 <https://www.who.int/news/item/13-02-2026-statement-on-the-planned-hepatitis-b-birth-dose-vaccine-trial-in-guinea-bissau>

EUA. Os estudos de cetamina forçados da Hennepin Healthcare, delírio entusiástico e violência policial

(The Hennepin Healthcare Forced Ketamine Studies, Excited Delirium, and Police Violence)

C Elliott e L Wilson

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hast.4985>

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)*

Tags: Ética em pesquisa, Consentimento informado, Cetamina, Populações vulneráveis, Segurança do paciente, Relação saúde-segurança.

Resumo

No verão de 2018, o Minneapolis Star Tribune noticiou ensaios clínicos no Hennepin County Medical Center nos quais equipes de emergência médica injetavam cetamina em indivíduos agitados, frequentemente a pedido da polícia. Esses indivíduos foram incluídos nos estudos sem seu conhecimento ou consentimento. Em um dos estudos, quase 40% dos participantes que receberam cetamina apresentaram problemas respiratórios tão graves que precisaram ser intubados. Muitos dos

participantes pertenciam a grupos vulneráveis e marginalizados. Neste artigo, descrevemos as formas pelas quais os estudos de cetamina da Hennepin Healthcare violaram diretrizes federais de pesquisa. Analisamos a relação preocupante entre a Hennepin Healthcare e as forças de segurança, bem como o conceito de delírio entusiástico. Por fim, consideramos algumas formas alternativas de conceber ensaios clínicos nos quais a intervenção pode não beneficiar os participantes. Comparamos os ensaios com cetamina a estudos clínicos sobre contensões químicas em lares de idosos e outras instituições de saúde, bem como a estudos sobre armas “não letais

Princípios éticos fundamentais internacionais para a pesquisa médica postos à prova: a recém-revisada Declaração de Helsinque

(International core ethical principles for medical research put to the test: the newly revised Declaration of Helsinki)

Parsa-Parsi RW, Gillon R, Wiesing U.

JME Practical Bioethics. 2025;1:e000037.

<https://jmeprb.bmj.com/content/1/1/e000037> (de livre acesso em inglês)

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)*

Tags: Princípios éticos fundamentais, pesquisa biomédica, Declaração de Helsinque

Resumo

A Declaração de Helsinque (DoH) da Associação Médica Mundial define os princípios éticos para a pesquisa médica envolvendo participantes humanos. Uma revisão crítica de dois anos e meio culminou na adoção de uma nova versão em outubro de 2024.

Este artigo esclarece o processo de revisão, descreve as adições e outras mudanças, destaca os elementos que permaneceram

consistentes ao longo desta e de revisões anteriores e conclui considerando possíveis objeções à versão revisada.

Entre as várias mudanças relevantes, a mais intensamente debatida foi a questão da vulnerabilidade. A nova versão reconhece a vulnerabilidade como um estado potencialmente contextual e dinâmico, abordando a tensão entre garantir a proteção necessária para aqueles em situação de vulnerabilidade e, ao mesmo tempo, considerar o potencial dano e injustiça de excluí-los dos estudos.

O grupo de trabalho internacional encarregado da revisão da DoH também incorporou diversos aspectos do princípio da justiça, incluindo chamadas explícitas para a consideração de desigualdades estruturais e para a inclusão ativa de participantes de pesquisa (anteriormente chamados de sujeitos de pesquisa) e comunidades no planejamento dos estudos.

São descritas propostas para fortalecer os Comitês de Ética em Pesquisa (RECs), sendo que tanto os comitês dos países patrocinadores quanto dos países anfitriões devem avaliar projetos internacionais colaborativos. Os participantes da

pesquisa devem receber quaisquer intervenções benéficas demonstradas pelo estudo do qual participaram e, por outro lado, deve haver compensação para aqueles que sofrerem danos decorrentes de sua participação.

Por fim, enquanto versões anteriores da Declaração de Helsinque se dirigiam principalmente aos médicos, apenas “encorajando” outras profissões e instituições envolvidas na pesquisa com seres humanos a considerar suas disposições, a versão de 2024 afirma que esses princípios “devem ser encorajados” por todos os envolvidos

EUA. Prejuízo aos participantes de ensaios clínicos do NIH devido a cortes orçamentários

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)

Tags: cortes orçamentários, ensaios clínicos, NIH, National Institutes of Health

Um relatório recente indicou que mais de 74.000 pessoas inscritas em ensaios clínicos sofreram prejuízos devido aos cortes orçamentários do National Institutes of Health. Entre o final de fevereiro e meados de agosto de 2025, a instituição cancelou o financiamento de 383 estudos voltados para câncer, doenças cardiovasculares, transtornos neurológicos e doenças infecciosas como influenza e covid-19.

A significativa redução de recursos interrompeu diversos protocolos de pesquisa e afetou os participantes de diferentes formas. Alguns participantes de protocolos impactados pela falta de financiamento podem ter se inscrito em estudos que nunca chegaram a começar, ou enfrentaram atrasos enquanto as instituições buscavam fontes alternativas de financiamento para dar continuidade às pesquisas em andamento. Outros participantes de ensaios já iniciados perderam o acesso aos tratamentos fornecidos ou receberam dispositivos experimentais que agora não estão sendo monitorados. Outros ainda podem ter participado de ensaios que nunca serão publicados.

A revista JAMA Internal Medicine publicou a análise, que identificou 11.008 estudos ativos no período avaliado e determinou que um em cada trinta perdeu apoio financeiro. Anupam B. Jena, pesquisador da Harvard Medical School, afirmou que os ensaios clínicos sustentam as evidências sobre eficácia e segurança e alertou que a interrupção em massa enfraquece a base científica da prática médica [1].

Heather Pierce, da Association of American Medical Colleges, descreveu o impacto do desfinanciamento dos ensaios como estrutural para o sistema de pesquisa, e Jeremy Berg, ex-dirigente do NIH, alertou sobre a instabilidade financeira que corrói a confiança pública e desencoraja a participação em futuros estudos clínicos [1].

O Departamento de Saúde e Serviços Humanos defendeu os cortes e afirmou que o NIH está ajustando prioridades em direção a maior rigor científico. A administração de Donald Trump promoveu reduções orçamentárias amplas, e a Suprema Corte dos Estados Unidos facilitou a eliminação de recursos destinados a iniciativas de diversidade, equidade e inclusão [1].

Centenas de cientistas do NIH rejeitaram essas decisões e argumentaram que tais medidas prejudicam a missão institucional e a saúde pública, além de levantarem questionamentos sobre a proteção dos participantes, a obrigação de continuidade do cuidado durante a condução das pesquisas e a responsabilidade institucional frente às intervenções já iniciadas.

As decisões políticas que afetam o orçamento destinado ao desenvolvimento científico modificam a agenda de pesquisa, impactam a geração de conhecimento e podem violar os direitos dos participantes, além de deteriorar a relação entre a sociedade e o sistema biomédico.

Fonte Original:

1. Associated Press. NIH funding cuts have affected over 74,000 people enrolled in experiments, a new report says. *Statnews*, 17 de novembro de 2025. <https://www.statnews.com/2025/11/17/nih-funding-cuts-disrupt-people-studies/>

Desafios de ética e integridade em pesquisas em ensaios clínicos acelerados: um estudo de entrevistas

(Research ethics and integrity challenges in accelerated clinical trials, an interview study)

C. Pallisé Perelló, G. Inguaggiato, L. van Eck. *et al.*

<https://link.springer.com/article/10.1186/s12910-025-01328-9> (de livre acesso em inglês)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)*

Tags: Desafios de ética e integridade em pesquisas em ensaios clínicos acelerados: um estudo de entrevistas

Resumo

Introdução

Ensaios clínicos acelerados para medicamentos e vacinas durante crises globais de saúde permitem acesso rápido, mas apresentam

desafios para a ética e a integridade da pesquisa. Compreender esses desafios é essencial para preservar a segurança dos participantes e garantir a equidade e a confiabilidade da pesquisa. Este estudo tem como objetivo explorar os desafios éticos e de integridade associados à aceleração dos ensaios clínicos.

Métodos

Este estudo qualitativo utilizou entrevistas semiestruturadas online com atores-chave envolvidos na regulação, no desenho, na implementação e na publicação de ensaios clínicos (ou seja, especialistas de ensaios provenientes da academia, da indústria farmacêutica, de organizações não governamentais, de autoridades regulatórias nacionais e internacionais e de editoras), recrutados por amostragem intencional. As entrevistas foram realizadas online entre abril e julho de 2023. As transcrições foram analisadas tematicamente por meio de codificação dedutiva e indutiva com o software MAXQDA.

Resultados

Os principais desafios identificados foram: amplificação de problemas já conhecidos relacionados ao recrutamento de

participantes e ao consentimento informado; falta de diretrizes e pressão sobre os processos de revisão ética e científica; ausência de estratégias e responsabilidades pouco claras na comunicação pública; colaboração e coordenação insuficientes além da competição por recursos de pesquisa e estruturas de apoio entre grupos de pesquisa. As recomendações incluíram: maior envolvimento dos pacientes ao longo de todo o processo de ensaios clínicos acelerados, desde o desenho até a implementação; capacitação específica dos Comitês de Ética em Pesquisa para esse tipo de estudo; promoção de comunicação pública transparente; fortalecimento da colaboração internacional; e mudança de um modelo centrado na indústria para um modelo centrado nas pessoas.

Conclusão

Os achados destacam a necessidade de mudanças sistêmicas na condução de ensaios clínicos acelerados, incluindo maior transparência na pesquisa clínica e coordenação internacional para enfrentar questões éticas e de integridade, garantindo rigor científico, confiança pública e promoção da justiça.

Ensaios Clínicos Questionados

Segurança questionável diante de desfecho fatal no ensaio MAGNITUDE e insuficiência hepática grave no MAGNITUDE-2

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)

Tags: Intellia Therapeutics, nexiguran ziclumeran, nex-z, MAGNITUDE, MAGNITUDE-2, amiloidose hereditária por transtirretina, ATTRv-PN, ATTRv-CM, insuficiência hepática aguda, morte no ensaio MAGNITUDE, hATTR

A Intellia Therapeutics é uma empresa dedicada à edição genética em estudos de fase clínica [1]. No outono passado (do hemisfério norte), a FDA suspendeu os ensaios clínicos de fase avançada MAGNITUDE e MAGNITUDE-2 da Intellia, que avaliam uma terapia experimental CRISPR em pacientes com amiloidose por transtirretina, uma doença rara e progressiva causada por uma proteína defeituosa que se acumula nos órgãos. Essa condição pode provocar miocardiopatia (ATTR-CM), que afeta o coração, ou polineuropatia (hATTR ou ATTRv-PN), que danifica os nervos [2].

MAGNITUDE e MAGNITUDE-2 avaliam a eficácia e a segurança do nexiguran ziclumeran (nex-z), uma terapia CRISPR projetada para inativar o gene TTR em pacientes com miocardiopatia amiloide por transtirretina (ATTR-CM) e em pacientes com amiloidose hereditária por transtirretina com polineuropatia (hATTR), respectivamente [1].

A suspensão ocorreu após a pausa voluntária da Intellia em resposta a um evento hepático de grau 4 (um caso da Lei de Hy) no ensaio de ATTR-CM. Pouco depois da suspensão regulatória, a Intellia informou o falecimento do paciente afetado [1]. Além disso, um dos pacientes incluídos no ensaio MAGNITUDE-2 apresentou sinais de insuficiência hepática aguda (elevação de transaminases hepáticas de grau 4 e aumento da bilirrubina total) após receber uma dose de nex-z.

Em 27 de janeiro de 2026, a FDA suspendeu a restrição clínica de MAGNITUDE-2. Pacientes adultos com hATTR foram randomizados na proporção 1:1 para receber uma única infusão de 55 mg de nex-z ou placebo [1]. A empresa se alinhou à FDA e aceitou certas modificações e medidas de mitigação de risco [1] para evitar a administração do tratamento a pacientes potencialmente em risco. As medidas incluem melhor monitoramento da segurança hepática e aumento da meta de recrutamento de 50 para 60 pacientes. A Intellia agora se concentra em retomar o recrutamento o mais rápido possível para dar continuidade ao desenvolvimento da terapia para pessoas com hATTR [1].

Os principais desfechos no ensaio MAGNITUDE-2 são a mudança na pontuação modificada de comprometimento neuropático e a alteração nos níveis séricos de TTR.

Analistas aguardam agora novidades sobre o estudo MAGNITUDE em pacientes com ATTR-CM, uma condição que afeta mais frequentemente pessoas idosas. O estudo já recrutou mais de 650 pacientes dos 1.200 previstos [1].

A terapia nex-z é um dos candidatos clínicos mais avançados da empresa biotecnológica, juntamente com o lonvoguran ziclumeran, que está sendo testado no angioedema hereditário (AEH). “Continuamos acreditando na eficácia da plataforma da Intellia, e 2026 será um ano-chave para o promissor programa de AEH.”

Nota de Salud y FÁrmacos: É possível obter mais informações sobre o MAGNITUDE-2 no clinicaltrials.gov com o número NCT06672237.

Referências

1. Masson G. After patient death, FDA lifts hold on 1 of 2 late-stage trials testing Intellia's CRISPR therapy. *Fierce Biotech*, 27 de enero de 2026. <https://www.fiercebiotech.com/biotech/after-patient-death-fda-lifts-hold-one-2-late-stage-trials-testing-intellias-crispr-therapy>

2. Reuters. US FDA places clinical hold on Intellia's gene therapy trials; shares fall. Octubre 2025. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-fda-places-clinical-hold-intellias-two-gene-editing-treatment-trials-2025-10-29/>

A suspensão global do Ideate-Lung02 intensifica o alerta pelos casos de Doença Pulmonar Intersticial Grau 5 e questiona a eficácia dos produtos conjugados anticorpo-deruxtecana

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)

Tags: pivotal Ideate-Lung02, *Ifinatumab deruxtecán*, ifinata-dxd, Doença Pulmonar Intersticial, morte em ensaio Ideate-Lung02, *patritumab deruxtecán*, patri-dxd, Enhertu e pneumonite, Datroway, Merck, Daiichi, AstraZeneca, Tropion-Lung15, *datopotamab deruxtecana*, Tagrisso, *raludotatug deruxtecana*

Em 2023, a Daiichi Sankyo e a Merck decidiram colaborar no desenvolvimento e na comercialização conjunta de patritumabe deruxtecana, ifinatumabe deruxtecana e raludotatug deruxtecana em todo o mundo, exceto no Japão, onde a Daiichi Sankyo mantém direitos exclusivos. Essa colaboração combina a experiência consolidada da Daiichi Sankyo em conjugados anticorpo-fármaco (ADC, do inglês Antibody-Drug Conjugate) e na tecnologia DXd com a ampla experiência da Merck em oncologia e sua capacidade de desenvolvimento clínico, com o objetivo de expandir o uso dos ADC em diversos tipos de câncer.

Recentemente, o estudo pivotal Ideate-Lung02, que utiliza ADCs e incorpora o deruxtecana como agente citotóxico ativo, foi suspenso globalmente.

A Daiichi Sankyo e a Merck & Co, após detectarem uma incidência maior do que a esperada de doença pulmonar intersticial grau 5, interromperam o ensaio em pacientes com câncer de pulmão de pequenas células previamente tratados com terapias à base de platina. O registro europeu de ensaios clínicos inicialmente relatou “suspensões temporárias” em dez países, mas posteriormente a empresa confirmou uma suspensão global.

De acordo com o acordo de 2023, Daiichi e Merck dividiram os pagamentos conforme o avanço dos projetos individuais, com pagamentos iniciais de grande valor associados ao progresso de patri-dxd e ifinata-dxd. O programa Ideate-Lung02 constitui um dos três estudos pivotais do ifinatumabe deruxtecana (ifinata-dxd), um ADC direcionado ao alvo B7-H3.

A combinação com patritumabe deruxtecana já havia falhado em seu estudo confirmatório, ao não demonstrar benefício em sobrevida global, além de registrar mortes relacionadas ao tratamento, incluindo por doença pulmonar intersticial. O Ideate-Lung02 avançou para a fase 3, mas dados apresentados na World Lung Conference 2024 já haviam indicado problemas de

toxicidade em doses elevadas. Embora os pesquisadores não tenham relatado mortes por doença pulmonar intersticial nessa fase, um caso de grau 2 levou à interrupção do tratamento.

A experiência acumulada com o deruxtecana reforça o sinal de risco pulmonar como um evento adverso de especial interesse, exigindo monitoramento rigoroso, estratégias de detecção precoce e critérios estritos para interrupção do tratamento.

A toxicidade pulmonar não afeta apenas Merck e Daiichi. A AstraZeneca comercializa, em parceria com a Daiichi, dois ADCs importantes com a mesma plataforma: Enhertu e Datroway. O Enhertu transformou o tratamento do câncer de mama HER2, mas a bula nos Estados Unidos inclui advertências sobre doença pulmonar intersticial e pneumonite. O Datroway obteve aprovação regulatória com advertências semelhantes, após enfrentar questionamentos sobre eventos pulmonares e resultados inconsistentes em sobrevida global.

O registro europeu também revelou a suspensão temporária do Tropion-Lung15, um dos estudos de fase 3 do Datroway, devido ao aumento de casos de doença pulmonar intersticial de alto grau. Esse ensaio avalia o datopotamabe deruxtecana isoladamente ou em combinação com Tagrisso, em comparação com quimioterapia, em câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) com mutação no EGFR (receptor do fator de crescimento epidérmico).

Enquanto isso, o terceiro ativo relevante da parceria Daiichi/Merck, o raludotatug deruxtecana (anti-CDH6), gera expectativas devido à sua atividade preliminar, embora também tenha apresentado sinais de doença pulmonar intersticial.

Esse padrão sugere um desafio estrutural da plataforma deruxtecana, que pode influenciar a avaliação risco-benefício de toda essa classe terapêutica

Fonte Original:

Plieth J. Lung toxicity deaths halt ifinatumab. *Oncology Pipeline*, 17 de diciembre de 2025. <https://www.oncologypipeline.com/apexonco/lung-toxicity-deaths-halt-ifinatumab>

Comitês de Ética em Pesquisa

Evolução dos conflitos de interesse na revisão “ética” dos ensaios clínicos

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)

Tags: *semaglutida, Ozempic, Ketek, Comitês de Revisão Institucional, IRB, WCG Clinical, Copernicus, Wegovy, Rybelsus, Novo Nordisk, conflitos de interesse, CEI comerciais, Advarra*

Em 1966, o *The New England Journal of Medicine* (NEJM) publicou um relatório que revelou graves abusos em 22 estudos clínicos realizados com consentimentos inadequados. Em 1972, a exposição pública do estudo Tuskegee aprofundou a crise ética, e o Congresso respondeu com a aprovação da *National Research Act* em 1974, que institucionalizou os Comitês de Revisão Institucional (IRB, do inglês *Institutional Review Board*, também conhecidos como Comitês de Ética em Pesquisa – CEP) para pesquisas financiadas com recursos federais.

O modelo original exigia que esses comitês fossem independentes e multidisciplinares, realizando uma avaliação prospectiva dos riscos, benefícios e processos de consentimento. A FDA manteve a competência sobre a aprovação de medicamentos, enquanto os IRBs protegiam os participantes durante a fase experimental. Durante décadas, universidades e hospitais administraram a maioria dos IRBs sob estruturas sem fins lucrativos. No entanto, o crescimento da indústria farmacêutica e a competição para comercializar medicamentos rapidamente fizeram com que patrocinadores pressionassem os IRBs a aprovar ensaios clínicos o mais rápido possível. Nesse contexto, surgiu em Olympia, Washington, o *Western Institutional Review Board*, fundado pela endocrinologista Angela Bowen, baseado em um modelo de pagamento por serviço. Esse modelo abriu caminho para a comercialização da revisão ética.

Em 2004, a FDA aprovou o antibiótico Ketek. Pouco depois, surgiram relatos de insuficiência hepática e mortes. Investigações posteriores revelaram irregularidades nos ensaios clínicos e falhas na supervisão ética dos protocolos. O Congresso analisou o papel do IRB com fins lucrativos Copernicus, que posteriormente se integrou ao *Western Institutional Review Board–Copernicus Group*, ou *WCG Clinical*. Em uma audiência do Congresso dos Estados Unidos em 2008, executivos do Copernicus IRB reconheceram que não alertaram a FDA, apesar de terem identificado múltiplas violações do protocolo no ensaio clínico com o antibiótico Ketek. Esse episódio intensificou as críticas estruturais à revisão ética comercial.

Em 2007, a empresa de capital privado *Boston Ventures* adquiriu o *Western Institutional Review Board*. Em 2012, a *Arsenal Capital Partners* comprou o *Western* e o *Copernicus* e fundiu ambas as entidades para formar o *WCG Clinical* (*Western Institutional Review Board–Copernicus Group*). A nova organização adotou uma estratégia agressiva de expansão e adquiriu mais de 30 empresas voltadas ao recrutamento, desenho de estudos, monitoramento de dados e imagem médica. Essa integração vertical transformou o *WCG* em um fornecedor completo do ecossistema de ensaios clínicos.

Paralelamente, a *Advarra* emergiu como concorrente dominante sob um modelo semelhante, apoiado por capital privado. Até 2023,

ambas as entidades concentravam a maior parte dos ensaios farmacológicos revisados por comitês com fins lucrativos nos Estados Unidos.

Na década de 2010, a *Novo Nordisk* desenvolveu a *semaglutida* e a comercializou como *Ozempic*, inicialmente para diabetes, e posteriormente como *Wegovy* e *Rybelsus* para o tratamento da obesidade. O medicamento alcançou sucesso global e impulsionou a rápida expansão de suas indicações terapêuticas, incluindo doenças hepáticas e renais. Em 2019, a *Novo Holdings* (empresa controladora) participou, junto com a *Arsenal Capital Partners*, da recapitalização do *WCG* e passou a ter representantes em seu conselho.

Segundo o *The New York Times*, a *Novo* se recusa a divulgar quais comitês de ética em pesquisa seleciona. O jornal identificou que os nomes dos comitês revisores são removidos de uma base de dados federal online por serem considerados confidenciais. No entanto, documentos obtidos pelo jornal revelaram que o *WCG* revisou e aprovou muitos ensaios clínicos patrocinados pela *Novo Nordisk*. Nos seis anos desde que sua empresa controladora investiu no comitê, a *Novo* selecionou o *WCG Clinical* para revisar mais de 45 protocolos - um aumento significativo em comparação com anos anteriores, especialmente em estudos voltados à expansão do mercado da *semaglutida*.

Estudos pré-clínicos com *semaglutida* mostraram tumores em roedores, o que levou a FDA a incluir um alerta em destaque na aprovação regulatória, embora não haja evidência conclusiva de que o mesmo ocorra em humanos. Posteriormente, mais de 2.300 ações judiciais federais alegaram eventos adversos como paralisia intestinal, lesões na vesícula e obstruções intestinais. Advogados questionaram a profundidade da avaliação inicial de segurança. A *Novo* defendeu a integridade de seus processos e afirmou que seus parceiros seguem rigorosos padrões regulatórios.

Paralelamente, ex-funcionários da *Advarra* relataram pressão para acelerar a revisão de consentimentos informados devido a métricas de produtividade e possíveis incentivos baseados em volume. A direção negou a existência de metas formais. Reportagens também documentaram tensões internas e conflitos trabalhistas no *WCG*. O modelo comercial priorizou rapidez nas respostas e expansão de serviços, enquanto a supervisão federal permaneceu fragmentada e houve pouca avaliação direta da qualidade das deliberações dos IRBs.

No conjunto, essa evolução histórica mostra uma transição de um sistema acadêmico centrado na independência dos comitês para um modelo corporativo verticalmente integrado e apoiado por capital privado.

A convergência entre patrocinadores farmacêuticos e entidades revisoras evidencia conflitos de interesse estruturais e problemas de transparência e rigor metodológico que afetam a integridade científica e a segurança dos participantes dos ensaios clínicos. A estrutura normativa baseia-se na autorregulação e na presunção de

adesão a princípios éticos, mas não define padrões operacionais específicos sobre a qualidade das avaliações técnico-científicas, o tempo adequado para revisões rigorosas ou métricas efetivas de independência.

Essa trajetória histórica explica o debate atual sobre a capacidade do sistema e das autoridades reguladoras de proteger de forma sólida e consistente os direitos dos participantes em ensaios clínicos.

Brasil acelera análise ética de pesquisas, mas mantém desafios estruturais no novo sistema regulatório

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)

Tags: Ética em pesquisa, CEPs acreditados, SINEP, Avaliação ética, Regulação sanitária, Plataforma Brasil.

O segundo informe da Instância Nacional de Ética em Pesquisa (Inaep) traz números sobre a tramitação de protocolos de pesquisa com seres humanos no Brasil, especialmente no que se refere ao cumprimento de prazos legais e à organização dos fluxos no novo Sistema Nacional de Ética em Pesquisa (Sinep).

Entre novembro de 2025 e março de 2026, os Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) acreditados emitiram 1.965 pareceres substanciados para protocolos de risco elevado, com desempenho significativo no cumprimento de prazos: 90% das conferências documentais foram realizadas em até 10 dias úteis e 93,7% dos pareceres foram emitidos em até 30 dias úteis [1].

O informe também evidencia que mais da metade (56%) dos protocolos analisados foi transferida pela Inaep de instituições não vinculadas aos CEPs acreditados, indicando o papel da instância nacional na redistribuição da carga de trabalho e na estabilização do sistema.

Outro dado relevante refere-se à redução do tempo global de tramitação. O período entre a submissão e a emissão do parecer caiu de 53 dias úteis em novembro de 2025 para 39 dias úteis em março de 2026, aproximando-se dos limites estabelecidos pela Lei nº 14.874/2024.

Apesar desses avanços, o documento aponta limitações estruturais persistentes. Entre elas, destacam-se as restrições operacionais da Plataforma Brasil, que ainda exige a tramitação inicial dos

Fonte Original:

Bogdanich W, Kessler C y Singer-Vine J. How Private Equity Oversees the Ethics of Drug Research. *The New York Times*, 4 de octubre de 2025. <https://www.nytimes.com/2025/10/04/health/drug-trials-ethics-ozempic.html#:~:text=Private%20equity's%20growing%20domination%20of,employees%20and%20clinical%20trial%20experts>

protocolos por CEPs credenciados antes de sua transferência aos CEPs acreditados, e a necessidade de emissão de notas técnicas pela Inaep para subsidiar as análises. Essas etapas intermediárias expõem um sistema em transição, ainda distante de um fluxo plenamente integrado e eficiente.

O informe também enfatiza a necessidade urgente de implantação de uma nova plataforma eletrônica capaz de suportar os fluxos previstos no novo marco legal, além de melhorias na frequência de transferência de protocolos e na redução do tempo de retenção nos CEPs.

Do ponto de vista crítico, os resultados indicam que os ganhos recentes decorrem mais de ajustes operacionais e redistribuição de processos do que de uma transformação estrutural consolidada. A dependência de mecanismos transitórios e a centralização de fluxos na Inaep levantam questionamentos sobre a sustentabilidade do modelo e sua capacidade de garantir, simultaneamente, celeridade e rigor ético.

Em síntese, o informe aponta um sistema que avança na eficiência formal, mas que ainda enfrenta desafios importantes para assegurar a plena implementação de um modelo ético potente, transparente e tecnicamente consistente no contexto da nova legislação brasileira de pesquisa com seres humanos.

Fonte Original:

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instância Nacional de Ética em Pesquisa (Inaep). Informe Inaep – 2ª edição. Março de 2026. <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/orgaos-colegiados/inaep/informes/informe-inaep-2a-edicao.pdf/view>

Políticas, Regulação, Registro e Difusão de Resultados

Reunião da Assembleia do ICH atualiza diretrizes para Ensaios Clínicos

Press Release: ICH Assembly Meeting, Singapore, November 2025

International Council for Harmonisation (ICH), 26 de noviembre 2025

<https://ich.org/pressrelease/press-release-ich-assembly-meeting-singapore-november-2025>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)*

A Assembleia do Conselho Internacional para Harmonização (ICH) reuniu-se presencialmente nos dias 18 e 19 de novembro de 2025 em Singapura, em paralelo com reuniões de 12 Grupos de Trabalho e precedida por reuniões do Comitê de Gestão do ICH (MC) e do Comitê Diretor do MedDRA (SC).

O ICH tem o prazer de dar as boas-vindas à NAFDAC, Nigéria, e à SAHPRA, África do Sul, como novos Membros do ICH, além de dois novos Observadores: DIGEMAPS, República Dominicana, e FDA das Filipinas, elevando o ICH a um total de 25 Membros e 41 Observadores.

Eleições

A Assembleia, o Comitê de Gestão e o Comitê Diretor do MedDRA realizaram eleições para Presidente e Vice-Presidente durante a reunião, que resultaram nas seguintes nomeações:

- A Dra. Gabriela Zenhäusern (Swissmedic, Suíça) e o Sr. Jeffrey Skene (Health Canada, Canadá) foram eleitos como Presidente e Vice-Presidente da Assembleia, respectivamente, para um mandato de dois anos;
- O Sr. Daisuke Koga (MHLW/PMDA, Japão) e a Dra. Theresa Mullin (FDA, Estados Unidos) foram eleitos como Presidente e Vice-Presidente do Comitê de Gestão, respectivamente, para um mandato de dois anos;
- A Dra. Ana Cochino (CE, Europa) e a Sra. Charlotte James (MHRA, Reino Unido) foram eleitas como Presidente e Vice-Presidente do Comitê Diretor do MedDRA para mandatos de dois anos e um ano, respectivamente.

Progresso no Desenvolvimento de Diretrizes do ICH e Revisões Importantes

A Assembleia foi atualizada sobre as aprovações do Comitê de Gestão (MC) dos Documentos de Conceito para as novas Diretrizes do ICH E23 sobre Considerações para o Uso de Evidências do Mundo Real (RWE) para Informar a Tomada de Decisão Regulatória, com foco na Efetividade de Medicamentos, e M18 sobre Estrutura para Determinar a Utilidade de Estudos de Eficácia Comparativa em Programas de Desenvolvimento de Biossimilares. Além de receber relatórios sobre o progresso alcançado nas reuniões dos Grupos de Trabalho do ICH em Singapura, a Assembleia também observou marcos significativos alcançados por vários Grupos de Trabalho desde a última reunião do ICH, incluindo atualizações importantes tanto para novas Diretrizes do ICH quanto para Diretrizes do ICH atualmente em revisão.

Diretrizes finais adotadas pela Assembleia (Etapa 4 do processo do ICH)

A Diretriz M11 sobre Protocolo Clínico Eletrônico Estruturado e Harmonizado (CeSHarP), o Modelo de Implementação Clínica M11 e a Especificação Técnica M11 foram adotados e agora entraram na fase de implementação. A Diretriz descreve princípios gerais de desenho de protocolo e a abordagem utilizada para desenvolver os documentos associados separados, o Modelo de Protocolo Clínico Eletrônico Estruturado e Harmonizado do ICH M11 e a Especificação Técnica, que são aceitáveis para todas as autoridades regulatórias das regiões do ICH. O Modelo apresenta o formato e a estrutura do protocolo, incluindo sumário, cabeçalhos comuns e instruções para o conteúdo. A Especificação Técnica apresenta os elementos de dados e atributos técnicos (por exemplo, definição, conformidade, cardinalidade) que permitem a troca eletrônica interoperável do conteúdo do protocolo.

A Diretriz ICH E2D(R1) sobre Dados de Segurança Pós-Aprovação: Definições e Padrões para Gestão e Notificação de Relatórios Individuais de Segurança de Casos foi adotada e agora entrou na fase de implementação. A diretriz fornece recomendações harmonizadas na medida do possível, considerando diferenças nos requisitos de notificação de segurança pós-comercialização entre as regiões do ICH.

A Diretriz ICH M14, Princípios Gerais sobre Planejamento, Desenho e Análise de Estudos Farmacoepidemiológicos que Utilizam Dados do Mundo Real para Avaliação de Segurança de Medicamentos, foi adotada e agora entrou na fase de implementação. A Diretriz fornece recomendações internacionalmente harmonizadas para planejar, desenhar, analisar e relatar estudos farmacoepidemiológicos não intervencionais que geram evidências do mundo real para submissões de segurança pós-comercialização.

Diretrizes em rascunho endossadas pela Assembleia (Etapa 2b do processo do ICH)

A Diretriz em rascunho ICH E22 Considerações Gerais para Estudos de Preferência do Paciente foi adotada e entrou no período de consulta pública. Esta diretriz em rascunho descreve considerações gerais sobre o uso, desenho, condução, análise e submissão de Estudos de Preferência do Paciente destinados a informar o desenvolvimento de medicamentos, submissões regulatórias e avaliação, aprovações de medicamentos e manutenção dessas aprovações.

A Diretriz em rascunho ICH Q3E para Extratáveis e Lixiviáveis e documento de apoio foi adotada e entrou no período de consulta pública. A diretriz em rascunho apresenta uma estrutura e processo para avaliação e controle de impurezas lixiviáveis para expandir ainda mais as diretrizes existentes do ICH sobre impurezas, incluindo impurezas em novas substâncias medicamentosas (ICH Q3A) e novos produtos medicamentosos (ICH Q3B), solventes residuais (ICH Q3C) e impurezas elementares (ICH Q3D), bem como impurezas reativas ao DNA (mutagênicas) (ICH M7).

A Diretriz em rascunho ICH E20 sobre Desenho Adaptativo para Ensaios Clínicos foi adotada e entrou no período de consulta pública. A diretriz em rascunho fornece orientação sobre ensaios clínicos confirmatórios com desenho adaptativo destinados a avaliar um tratamento para uma determinada condição médica dentro do contexto de seu programa geral de desenvolvimento.

MedDRA

O MedDRA agora está disponível em 27 idiomas, incluindo os recém-adicionados norueguês, eslovaco e esloveno. O Sistema de Gestão de Aprendizagem MedDRA (LMS), lançado no início de 2025, já havia atraído aproximadamente 1.500 usuários até o final de setembro e o LMS agora oferece suporte a seis idiomas (chinês, francês, coreano, russo e espanhol). Refletindo o compromisso do MedDRA em atender às necessidades em evolução de sua base global de usuários, as iniciativas de treinamento aumentaram, com forte foco na América Latina, Oriente Médio e África.

Treinamento

A Assembleia também foi atualizada sobre as atividades de treinamento relacionadas ao ICH, incluindo a publicação do módulo de treinamento Interpretação e Aplicação da Diretriz ICH E6(R3): Boas Práticas Clínicas - Módulo 1: Introdução e Conceitos Fundamentais, lançado em outubro de 2025. Além disso, a Assembleia foi informada sobre uma nova estratégia de treinamento do ICH para apoiar os Grupos de Trabalho do ICH em seus esforços de capacitação. Essa estratégia inclui o uso de ferramentas de IA para ajudar a

otimizar o desenvolvimento e a entrega de materiais de treinamento, ao mesmo tempo em que aumenta a interatividade e o engajamento dos alunos.

Prêmio ICH

Durante a reunião, a Assembleia do ICH concedeu o terceiro Prêmio Bienal do ICH por Contribuições Excepcionais à Harmonização do ICH para Melhor Saúde, com 5 destinatários dos prêmios de 2025 reconhecidos por suas contribuições significativas e sustentadas em funções de liderança nos Grupos de Trabalho do ICH.

Os nomes dos premiados estão listados abaixo e serão publicados no site do ICH.

- Dr. Johannes Blümel (CE, Europa)
- Dr. Yukio Hiyama (MHLW/PMDA, Japão)
- Dr. Masayuki Mishima (JPMA)
- Dr. Lutz Mueller (EFPIA)
- Dr. Joel Welch (FDA, Estados Unidos)

Comunicação

A Assembleia aproveitou a oportunidade desta reunião para lançar uma campanha marcando 35 anos desde a fundação do ICH e 10 anos desde o estabelecimento do ICH como Associação, com a criação de uma conta oficial do ICH no LinkedIn para aumentar a visibilidade e o engajamento. A próxima reunião da Assembleia do ICH está planejada para os dias 2 e 3 de junho de 2026 no Rio de Janeiro, Brasil

EUA. Nova exigência da FDA para a aprovação de terapias CAR-T

Salud y Fármacos

Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)

Tags: aprovação de terapias CAR-T, superioridade de terapias CAR-T, benefício clínico de terapias CAR-T

O desenvolvimento de terapias CAR-T entra em uma nova etapa regulatória marcada por maiores exigências de evidência clínica. A FDA considerará os ensaios clínicos randomizados e controlados (ECA) como o padrão esperado para respaldar as solicitações de licença. Durante a fase inicial de ampliação das indicações dessas terapias, vários produtos obtiveram sua aprovação com base em estudos de braço único. No entanto, a consolidação do mercado, com múltiplas CAR-T já autorizadas, obriga a demonstrar sua superioridade ou benefício clínico frente a outras alternativas atualmente disponíveis.

A FDA enfatiza que os novos desenvolvimentos deverão incorporar um braço controle apropriado e utilizar desfechos clinicamente significativos, como a sobrevida global. O CBER (Center for Biologics Evaluation and Research) tem defendido publicamente a necessidade de elevar o padrão metodológico que sustenta as decisões regulatórias.

Em contrapartida ao fortalecimento dos requisitos exigidos para demonstrar a eficácia das CAR-T, a FDA simplificou a exigência de monitorar sua segurança pós-comercialização ao retirar os requisitos de programas REMS para determinadas CAR-T direcionadas a CD19 e BCMA, com o objetivo de facilitar o

acesso. A estratégia regulatória combina, assim, maior rigor na demonstração de benefício clínico das novas terapias CAR-T com maior eficiência operacional na gestão dos riscos já caracterizados.

A FDA mantém uma postura flexível em cenários específicos. No caso de cânceres raros ou em populações com recaídas múltiplas e escassas alternativas terapêuticas, poderá aceitar estudos de braço único. Da mesma forma, continuará utilizando a taxa de resposta como base para aprovações aceleradas. No entanto, a transição para uma licença completa exigirá uma evidência mais robusta, preferencialmente derivada de um ECA que demonstre impacto em sobrevida ou outros desfechos de importância clínica.

No âmbito das CAR-T, espera-se que a fase de expansão inicial dê lugar a uma fase de maturidade competitiva, na qual apenas prosperem aqueles desenvolvimentos capazes de demonstrar uma diferenciação clara de benefício clínico em relação às terapias existentes.

Fonte Original:

Taylor P. FDA set to raise bar for clinical trials of CAR-T therapies. Pharma phorum, 9 de diciembre de 2025.

<https://pharmaphorum.com/news/fda-set-raise-bar-clinical-trials-car-t-therapies>

Análise transversal da sobrevida global de longo prazo entre pacientes em uso de medicamentos inibidores de checkpoint imunológico (Cross sectional analysis of long-term overall survival among patients taking immune checkpoint inhibitor drugs)

A Haslam; T Olivier y V Prasad

Journal of Cancer Policy 2025; 47(100669)

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2213538325001134>

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)*

Tags: sobrevida global a longo prazo, pacientes com câncer, inibidores de checkpoint imunológico, ICI, pembrolizumabe, câncer de pulmão de células não pequenas, carcinoma de células renais, melanoma, ASCO

Destaques

- 20 aprovações de ICI (22,7 % é um erro na publicação oficial) qualificaram-se para o bônus “tail of the curve” da ASCO.

- Aproximadamente 70 % das aprovações de ICI tinham dados de sobrevida global (OS) em 12 meses, mas apenas 11 % relatam dados de OS em 5 anos.
- Não foi encontrada correlação entre o tempo em que 10 % dos pacientes estavam em risco e a diferença na porcentagem de pacientes vivos.
- Ensaios que estudaram câncer de pulmão de células não pequenas, carcinoma de células renais e melanoma apresentaram dados de OS em 5 anos.

Resumo

Antecedentes

Os inibidores de checkpoint imunológico (ICIs) transformaram o cenário da terapia tumoral. No entanto, pouco se sabe sobre a sobrevida de longo prazo coletiva dessas terapias. Buscou-se caracterizar a sobrevida a longo prazo.

Métodos

Em uma análise transversal das aprovações de medicamentos oncológicos ICI pela FDA dos EUA (2011–2023), foram obtidos dados dos ensaios de registro que as sustentam. Foram examinadas a porcentagem de participantes sobreviventes em seguimentos de 12, 24, 36 e 60 meses; o cálculo “tail of the curve” do Framework

de Valor da American Society of Clinical Oncology (ASCO); e a correlação entre o maior tempo em que 10 % dos pacientes ainda estavam em risco e a diferença na porcentagem de pacientes vivos em cada grupo de tratamento.

Resultados

Das 88 aprovações incluídas, 20 (22,7 %) qualificaram-se para o bônus “tail of the curve” da ASCO. Vinte e sete estudos (30,7 %) não relataram OS em 12 meses; 44 (50,0 %) não relataram OS em 24 meses; 60 (68,2 %) não relataram OS em 36 meses; e 78 (88,6 %) não relataram OS em 60 meses. Não foi encontrada correlação entre o último momento em que pelo menos 10 % dos pacientes ainda estavam em risco e a diferença na porcentagem de pacientes ainda vivos em cada grupo nesse ponto temporal ($R^2 = 0,1$; $p = 0,30$). Entre 81 estudos que relataram uma curva de OS, o maior tempo com pelo menos 10 % dos participantes em risco foi uma mediana de 30 meses. A diferença mediana de sobrevida foi de 8 %.

Conclusões

Poucos ensaios de registro que avaliam terapias oncológicas com ICIs relatam dados de sobrevida global de longo prazo. A coleta e a divulgação dessas informações devem ser incentivadas para que o valor desses medicamentos para os pacientes possa ser melhor avaliado.

Recrutamento, Consentimento Informado e Perspectivas dos Pacientes

Perspectivas sobre os deveres implícitos e explícitos dos participantes em ensaios clínicos no Malawi

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)

Tags: Ética em pesquisa, Consentimento informado, Responsabilidades dos participantes, Relação participante-pesquisador, Pesquisa qualitativa, Malawi, Adesão ao estudo, Populações vulneráveis.

Mwase Banda et al [1], publicaram um estudo transversal qualitativo que explorou como os participantes e a equipe de pesquisa do Malawi compreendem as responsabilidades associadas à participação na pesquisa clínica e não clínica. A equipe realizou 21 entrevistas semiestruturadas e dois grupos focais, com um total de 37 pessoas. A análise temática permitiu comparar suas percepções e identificar convergências e divergências em relação aos deveres assumidos pelos participantes durante o estudo.

Os resultados identificaram dois eixos centrais:

- As responsabilidades relacionais
- As responsabilidades funcionais.

Os participantes descreveram suas responsabilidades em termos relacionais e consideraram que deveriam apoiar a equipe de pesquisa, manter relações respeitadas, dissipar rumores na comunidade e incentivar outros a participar do ensaio.

Vários participantes assumiram um papel de representantes informais do estudo com o objetivo de proteger sua reputação e facilitar futuros processos de recrutamento. Os participantes perceberam seu papel como uma contribuição que ultrapassa o protocolo e fortalece a legitimidade social do estudo.

A equipe de pesquisa definiu as responsabilidades dos participantes a partir de uma lógica funcional e operacional, apontando como principais deveres:

1. Comparecer às visitas programadas,
2. Tomar os medicamentos conforme as orientações,
3. Fornecer amostras biológicas,
4. Seguir as instruções do protocolo e
5. Manter a adesão ao estudo.

Sob essa perspectiva, a adesão impacta diretamente a validade científica e a segurança individual. Ambas as partes concordaram sobre a importância de compreender os riscos, os procedimentos e os benefícios, embora a equipe de pesquisa tenha concentrado essa obrigação no momento do consentimento informado.

Na discussão, os autores destacaram uma discrepância estrutural: a equipe entendeu a relação como um contrato funcional delimitado pelo protocolo e pelo consentimento, enquanto os participantes a interpretaram como um vínculo relacional baseado na reciprocidade.

Muitos participantes assumiram responsabilidades não explícitas nos formulários de consentimento, motivados pelos benefícios percebidos, pelo reconhecimento recebido e por um senso de compromisso moral. Essa diferença conceitual tem implicações éticas, especialmente quando os participantes internalizam deveres que não são formalizados.

Por fim, o estudo destacou a necessidade de harmonizar as expectativas dos participantes com a realidade experimental dos ensaios, a fim de fortalecer o recrutamento e sua legitimidade na comunidade.

Os autores concluem que existem diferenças na percepção das responsabilidades entre pesquisadores e participantes, sendo necessário reconhecer essa discrepância. A equipe de pesquisa deve comunicar de forma explícita e clara os direitos e as responsabilidades dos participantes, não apenas em termos operacionais, mas também relacionais. Uma estratégia ética sólida

deve reconhecer a interdependência entre recrutamento, retenção e a qualidade da relação participante-pesquisador.

Propõe-se que futuras pesquisas aprofundem como integrar responsabilidades específicas no processo de consentimento informado e como gerenciar a dimensão relacional sem transferir encargos indevidos aos participantes.

Fonte Original:

Mwase Banda, G., Kapumba, B.M., Nyapigoti, W. et al. Participant and researcher understandings of research responsibilities in Malawi: a comparative analysis. *BMC Med Ethics* 26, 147 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12910-025-01306-1>

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

Conflitos de interesse em ensaios clínicos oncológicos

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)

Tags: Conflitos de interesse em ensaios clínicos oncológicos, ensaios clínicos em centros privados, ensaios clínicos para tratamento de câncer, inovação em oncologia

O desenvolvimento de fármacos oncológicos passa por uma transformação profunda nos Estados Unidos. O financiamento da pesquisa oncológica mudou substancialmente nas últimas décadas. Na década de 1990, o governo federal financiava a maioria dos ensaios. Hoje, a indústria fornece a maior parte dos recursos e define muitas prioridades.

Segundo uma investigação da Bloomberg [1], a inclusão anual em estudos oncológicos patrocinados pela indústria superou 120.000 pacientes no quinquênio mais recente analisado – até 2022 (o dobro da década anterior), enquanto os ensaios com financiamento federal permaneceram estáveis em cerca de 15.000 participantes por ano. Essas diferenças tendem a se ampliar, especialmente considerando como os recentes cortes orçamentários afetaram as subvenções do National Institute of Health e reduziram o número de estudos ativos.

Os pagamentos a centros acadêmicos por atividades relacionadas a ensaios clínicos também aumentaram. Instituições como o Memorial Sloan Kettering Cancer Center mantêm sistemas de revisão ética e políticas de divulgação de conflitos de interesse. Os médicos geralmente informam se têm conflitos ou receberam financiamento, mas não se costuma divulgar explicitamente as receitas institucionais derivadas do recrutamento. Paul Sabbatini reconhece a necessidade de maior transparência, especialmente quando centros com fins lucrativos lideram o recrutamento de participantes.

Em uma reportagem que analisa o crescimento acelerado dos ensaios clínicos oncológicos financiados pela indústria farmacêutica, não apenas em grandes centros médicos, mas também em clínicas privadas, Melby e R Langreth analisam os conflitos de interesse que cercam esse modelo e descrevem o caso de Luke Nordquist, fundador e proprietário da clínica privada Xcancer, localizada em Omaha, Nebraska, como exemplo representativo dessa transformação.

Nordquist atrai patrocinadores de ensaios clínicos por sua rapidez operacional e faz parte dos profissionais de saúde considerados estratégicos pela Novartis [1]. Sua equipe pode iniciar um ensaio clínico em duas semanas, enquanto centros acadêmicos tradicionais podem levar vários meses, devido a estruturas administrativas complexas e revisões internas extensas. Essa rapidez torna essas clínicas parceiras estratégicas para os patrocinadores.

Esse modelo reflete uma mudança estrutural: clínicas privadas impulsionam um mercado em expansão que atualmente inclui cerca de 2.400 ensaios clínicos oncológicos ativos, em comparação com 400 no ano 2000.

As empresas farmacêuticas destinam cerca de US\$ 80 bilhões anuais à pesquisa clínica em oncologia. Essa expansão acelerada gera oportunidades, mas também importantes tensões éticas.

Os ensaios clínicos oferecem aos pacientes acesso a terapias inovadoras sem custo direto e às empresas a possibilidade de obter aprovações regulatórias e grandes benefícios econômicos. No entanto, o volume de investimento cria incentivos financeiros tão significativos que levam proprietários de clínicas privadas a recrutar pacientes rapidamente. Algumas empresas pagam até US\$ 250.000 por cada paciente recrutado em ensaios oncológicos complexos.

Os médicos não têm obrigação legal de informar aos pacientes que, em contrapartida, seus centros recebem altas compensações financeiras por cada paciente recrutado.

Diversos acadêmicos questionam o desenho de muitos protocolos de pesquisa. Pesquisadores como Ian Tannock e Bishal Gyawali alertam que alguns ensaios clínicos utilizam grupos controle com tratamentos subótimos ou excluem terapias eficazes já disponíveis. Essas práticas são conhecidas como “straw man”.

Christopher Sweeney reconhece que as empresas buscam maximizar a probabilidade de demonstrar que seu produto oferece grande benefício clínico, ao assumir investimentos de

grande magnitude. Vinay Prasad, atual diretor médico e científico da FDA, criticou publicamente ensaios oncológicos que, em sua opinião, priorizam interesses comerciais em detrimento de benefícios clínicos significativos para os pacientes.

Uma análise jornalística indicou que menos da metade dos fármacos oncológicos aprovados desde 2000 demonstraram prolongar a sobrevida global. Alguns estudos acrescentam apenas semanas de vida, frequentemente com toxicidades que prejudicam a qualidade de vida dos participantes.

No caso do Pluvicto, um medicamento para tratar câncer de próstata, o ensaio pivotal mostrou uma mediana de sobrevida de aproximadamente quatro meses em comparação com o grupo controle; no entanto, houve críticas importantes que questionaram a escolha do comparador, já que os pacientes do grupo controle não receberam quimioterapia adicional. A empresa defendeu o desenho argumentando que ele refletia a prática clínica habitual e protegia a segurança dos pacientes.

A clínica XCancer passou de três para mais de 60 funcionários, combinando atendimento clínico com uma unidade de pesquisa, e verifica se seus pacientes são elegíveis para algum ensaio clínico. O único médico assistente continua sendo Luke Nordquist.

Cerca de 30% dos pacientes participam de ensaios clínicos, percentual que quadruplica a média nacional (próxima de 7%). Os recursos provenientes da indústria ultrapassaram US\$ 22 milhões em sete anos.

Nordquist dedica tempo para explicar a pesquisa a cada paciente e sustenta que os ensaios geram benefícios para todos: acesso a novas terapias, resultados rápidos para a indústria, receitas para a clínica e inovação terapêutica para a sociedade.

A história de Dan Odorisio, um paciente com câncer de próstata metastático, ilustra a complexidade dessas decisões. Após receber várias terapias padrão, o paciente recebeu Pluvicto e posteriormente participou de dois ensaios com fármacos

experimentais da AstraZeneca. Seus níveis de antígeno prostático específico aumentaram durante os tratamentos, indicando progressão da doença. Odorisio expressou dúvidas sobre o tempo investido em intervenções que não controlaram seu câncer e posteriormente faleceu.

O sistema de supervisão depende de uma grande medida de autorregulação

A FDA exige a declaração de certos conflitos financeiros, como participações acionárias em empresas patrocinadoras, mas as informações sobre pagamentos por paciente são reportadas em bases de dados separadas e com atraso. Os comitês de ética em pesquisa decidem se comunicam aos participantes a natureza e a origem do financiamento. Essa estrutura limita a visibilidade em tempo real dos incentivos econômicos que podem influenciar decisões clínicas.

Paralelamente, as empresas exploram locais internacionais com menores custos e ampliam redes descentralizadas. Nordquist colabora com clínicas comunitárias em vários estados em troca de uma porcentagem das receitas dessas clínicas e promove plataformas para conectar pacientes a estudos abertos. Ele interpreta esse modelo como uma forma de democratizar o acesso a terapias inovadoras em regiões onde não há centros acadêmicos conduzindo ensaios.

A expansão acelerada dos ensaios clínicos oncológicos combina eficiência operacional, inovação terapêutica e fortes incentivos financeiros. Esse cenário exige regras claras de transparência, desenhos metodológicos rigorosos e comunicação honesta com os pacientes.

A pesquisa clínica em câncer precisa equilibrar a urgência de inovar com a obrigação ética de proteger os participantes e de gerar benefícios clínicos reais e significativos para os pacientes.

Fonte Original:

1.C Melby y R Langreth. Cancer Doctors are making a fortune off Drug.Trial participants. *Bloomberg*, 16 de diciembre de 2025. <https://www.bloomberg.com/features/2025-cancer-drug-trials-money/>

Duração de ensaios com antidepressivos versus duração do uso no mundo real: uma análise sistemática

(Antidepressant Trial Duration Versus Duration of Real-World Use: A Systematic Analysis)

W Ward, A Haslam, V Prasad

The American Journal of Medicine, 2025; 138 (10), Pag 1400-1407.e10, ISSN 0002-9343

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002934325002864>

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)*

Tags: Duração de ensaios clínicos, antidepressivos, prescrição adequada, período de tratamento

Resumo

Antecedentes

O uso de antidepressivos está aumentando globalmente, com duração crescente da prescrição no mundo real. Embora a FDA considere ensaios de 6 a 8 semanas adequados para aprovação regulatória, as diretrizes recomendam tratamento prolongado, levantando questionamentos sobre as evidências que sustentam as práticas de prescrição a longo prazo.

Métodos

Esta revisão descritiva analisou 52 ensaios randomizados controlados por placebo (n = 10.116) dos 10 antidepressivos mais comumente prescritos, amostrados em intervalos de 5 anos (1978–2023). Foram comparadas as durações dos ensaios com os padrões de uso no mundo real a partir do National Health and Nutrition Examination Survey e avaliadas características metodológicas, incluindo escalas padronizadas, monitoramento de desmame e protocolos de descontinuação gradual.

Resultados

A duração mediana do uso de antidepressivos nos Estados Unidos foi de aproximadamente 5 anos, enquanto a duração mediana dos ensaios foi de 8 semanas (IQR: 6–12 semanas). Entre os ensaios, 88,5% (n = 46) duraram ≤12 semanas, 11,5% (n = 6) randomizaram participantes além de 12 semanas, e nenhum excedeu 52 semanas. Poucos ensaios monitoraram sintomas de desmame (3,8%), incluíram protocolos de descontinuação gradual (18,9%) ou relataram desfechos pós-tratamento (1,9%).

Conclusões

Existe uma discordância substancial entre a duração típica de 8 semanas dos ensaios clínicos e o uso mediano de 5 anos de antidepressivos no mundo real. Essa lacuna, somada ao monitoramento inadequado dos efeitos de retirada e dos desfechos pós-tratamento, levanta importantes questionamentos sobre as evidências que sustentam as práticas atuais de prescrição a longo prazo. Ensaios financiados publicamente, de maior duração e que incluam monitoramento de retirada e recaída, são necessários para determinar a duração ideal da terapia com antidepressivos

É preciso parar as portas giratórias entre a FDA e as empresas de saúde

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2026; 4 (2)

Tags: conflitos de interesse, processos de contratação, agências reguladoras, indústria farmacêutica

Lee Rosebush e Marc Wagner afirmam, em um artigo de opinião publicado no Statnews [1], que nada corrói mais a confiança pública em uma agência reguladora do que a sensação de que seus altos funcionários estão competindo por futuros cargos nas mesmas empresas que regulam.

Segundo os autores, no caso da FDA, essa sensação não é mais apenas uma percepção; é um padrão claro que ilustra como o controle sobre os empregos que podem ser ocupados ao deixar a agência não consegue evitar a aparência (e, com muita frequência, a realidade) de captura regulatória.

Isso ficou mais evidente do que nunca no último verão, quando vários altos funcionários foram destituídos pelo Secretário de Saúde e Serviços Humanos, Robert F. Kennedy Jr., e aceitaram empregos na indústria. Uma busca rápida pelos altos funcionários da FDA que deixaram a agência revela que agora estão trabalhando para Eli Lilly, Pfizer, Merck, Roche, Novartis, United Therapeutics e outros.

A lei federal tenta restringir esse tipo de mudança (Seção 207 do Código Penal e as normas do Escritório de Ética Governamental – OEG), impondo uma proibição vitalícia de representar interesses particulares em “assuntos específicos” nos quais o funcionário trabalhou como empregado do governo. Por exemplo, um ex-funcionário da FDA que participou da revisão e emissão de uma carta de resposta rejeitando uma solicitação de comercialização não poderá participar de reuniões Tipo A em nome do patrocinador do medicamento, já que se trata da mesma solicitação de um novo medicamento, um “assunto particular”. No entanto, o alcance, a aplicação e as sanções da Seção 207 foram redigidos para uma época diferente, e a indústria há muito descobriu como contorná-las.

As normas do OEG também exigem períodos de “resfriamento”, de um ou dois anos, dependendo do caso específico, para altos executivos, entre outras restrições.

Exemplos recentes demonstram que a “porta giratória” da FDA amplia a influência da indústria, tanto dentro quanto fora dela. Por exemplo, alguém que trabalhou durante nove anos no Escritório de Qualidade e Conformidade de Preparações Magistras da FDA (FDA’s Office of Compounding Quality and Compliance) e que, há menos de seis meses, ocupava um cargo de “diretor”, agora

aparece como lobista da Novo Nordisk, atuando contra a manipulação de fórmulas magistrais.

Seja por meio de testemunho direto ou aproveitando o prestígio de seus antigos cargos federais para defender os interesses da indústria, o efeito é o mesmo: as mensagens da indústria carregam a autoridade da própria agência.

O Congresso deveria começar ampliando o período de incompatibilidade para os altos funcionários da FDA. Para aqueles que supervisionam categorias inteiras de produtos ou dirigem centros, um período mais longo (três anos para diretores seniores de centro e cinco para os funcionários de carreira de mais alto nível) estaria mais alinhado ao tempo que a indústria leva para transformar conhecimento interno em vantagem. Isso garantiria que os empregos para ex-funcionários da FDA sejam concedidos com base no talento ou no conhecimento, e não pelo acesso a informações privilegiadas.

Atualmente, é raro que o período de incompatibilidade seja aplicado. Imposição de sanções penais, civis ou administrativas poderia dissuadir o comportamento impróprio. O OEG deveria exigir que as empresas obtenham sua autorização antes de contratar um funcionário sênior da FDA. Qualquer declaração falsa sobre a contratação, ou sobre o trabalho que o funcionário irá desempenhar, deveria acarretar sanções civis.

Já é ilegal que ex-funcionários compareçam perante empregados federais imediatamente após concluir seu serviço, mas a assessoria nos bastidores, os testemunhos escritos por terceiros e o lobby em nível estadual são considerados assuntos completamente diferentes e estão isentos da regulamentação vigente. Trata-se de uma sutileza legalista que contraria completamente o espírito da lei.

O Congresso deveria proibir explicitamente que ex-altos funcionários utilizem seus antigos cargos ou insinuem conexões com a agência para pressionar legisladores estaduais ou conselhos administrativos em assuntos relacionados ao âmbito regulatório da agência durante um período definido.

Além de endurecer essas restrições, o Congresso poderia simplesmente oferecer maior transparência quando a indústria contrata um alto funcionário da FDA. Poderia criar um registro público das saídas da FDA e de seus novos empregadores, incluindo o cargo que o empregado ocupava, seu trabalho e quaisquer restrições sobre ele. Isso permitiria que jornalistas,

rgos de fiscalizao e pesquisadores detectassem comportamentos indevidos, ou mesmo ilegais, antes que possam prejudicar a integridade do sistema regulatório.

Os funcionários da FDA deveriam ter liberdade para encontrar emprego no setor privado, mas não deveriam ter liberdade para se beneficiar de informao privilegiada, nem para dar às grandes corporao uma voz desproporcional nos debates sobre políticas.

A ameaça de captura regulatória não afeta apenas a FDA, mas a importância da agência na vida dos americanos a torna um lugar natural para impulsionar novas reformas.

Fonte Original

Lee Rosebush and Marc Wagner. It’s past time to update the rules intended to slow the FDA’s revolving door. Federal law governing the regulator-to-industry pipeline was written for a different era. Statnews, 9 de diciembre de 2025. <https://www.statnews.com/2025/12/09/fda-revolving-door-regulator-industry-section-207/>