



O PÓS-TRIAL NA PRÁTICA

Os desafios para os Investigadores

18 Setembro 2026

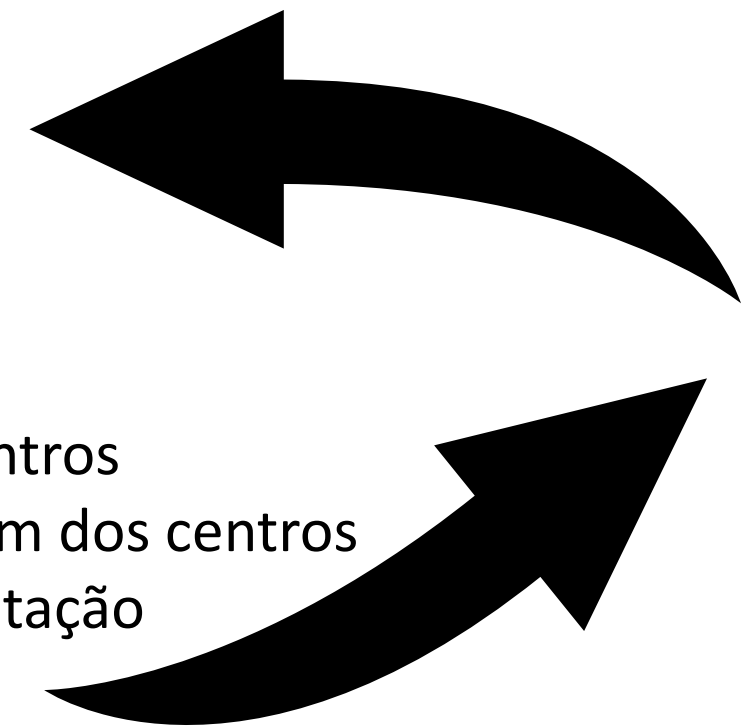
Sonia Mansoldo Dainesi

3º Encontro Anual ACESSE

Painel BRASIL COMPETITIVO

Dados, atratividade e performance dos centros de pesquisa

- **SURVEY ACESSE 2026:** o que os dados revelam sobre os centros de pesquisa no Brasil
- **MENOS PACIENTES POR SITE:** o impacto da pulverização do “n” na sustentabilidade dos centros
- **BUSCANDO ATRAIR MAIS ESTUDOS GLOBAIS PARA O BRASIL:** destacando o que os sponsors esperam dos centros
- **MAPA ACESSE DE CENTROS DE PESQUISA:** visibilidade, dados e novas oportunidades de captação
 - **O PÓS-TRIAL NA PRÁTICA:** os desafios para os Investigadores





TRAJETÓRIA

Formação:

- ❖ Graduação: FMUSP
- ❖ Especialização: Endocrinologia (HCFMUSP)
- ❖ Estágio em Endocrinologia na Free University (Amsterdam)
- ❖ Doutorado: Medicina Preventiva (FMUSP)
- ❖ MBA: Fundação Dom Cabral (MG)

Fornecimento de medicamentos pós-pesquisa

Orientador: Prof. Moisés Goldbaum

2011

Atividade profissional:

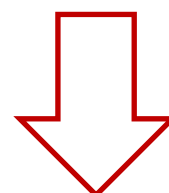
- ❖ Indústria farmacêutica (1987-2022):
Rhodia Farma, Sandoz, Aventis, Boehringer Ingelheim, UCB e Recepta Biopharma
- ❖ SBMF: Presidente no biênio 2004-2005
- ❖ Universidade (2005-2007): NAPesq/Diretoria Clínica/HCFMUSP
- ❖ Rede Nacional de Pesquisa Clínica / DECIT / SCTIE / MS (2005-2007)
- ❖ TJCC (Todos Juntos Contra o Câncer): membro do GT de Pesquisa Clínica

ONDE E QUANDO TUDO COMEÇOU..... 2015

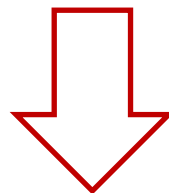


2005: primeiro pedido da CONEP...

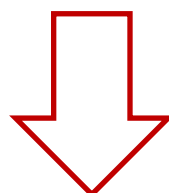
PL 200/2015 (Senado, Ana Amélia): aprovado em Fev/17



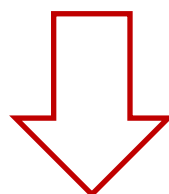
PL 7082/2017 (Câmara)



PL 6007/2023 (Senado): aprovado em 23 de abril de 2024



Aguardou sanção presidencial
até 28 de maio de 2024



Lei 14.874/2024

Principais pontos da discussão:

- atuação e “sede” da CONEP
- placebo e
- fornecimento após o estudo.

*Para surpresa
de ninguém...*

Quase 10 anos de discussão!

CAPÍTULO VI - DA CONTINUIDADE DO TRATAMENTO PÓS-ENSAIO CLÍNICO

plano justificativa	Art. 30. Antes do início do ensaio clínico , o patrocinador e o pesquisador submeterão ao CEP plano de acesso pós-estudo , com apresentação e justificativa da necessidade ou não de fornecimento gratuito do medicamento experimental após o término do ensaio clínico aos participantes que dele necessitarem.
programa	§ 1º Caso haja necessidade de fornecer o medicamento pós-ensaio clínico, deverá ser elaborado programa de fornecimento pós-estudo, nos termos de regulamento.
segurança	§ 2º O programa de fornecimento pós-estudo deverá assegurar a continuidade do acompanhamento de segurança do participante , de forma a garantir o recebimento do tratamento experimental após o término do ensaio clínico, por prazo determinado.
aprovação regulatória	§ 3º O programa de fornecimento pós-estudo deverá ser iniciado somente após aprovação regulatória , cuja solicitação deve ser submetida em tempo hábil a fim de que o participante da pesquisa faça a transição para o período pós-estudo sem prejuízo da continuidade do tratamento.

Lei 14.874/2024

Depois

necessidade?

Art. 31. **Ao término do ensaio clínico**, deverá ser realizada, **individualmente, avaliação sobre a necessidade de continuidade** do tratamento experimental para cada participante.

avaliação
conjunta

§ 1º A avaliação a que se refere o caput deste artigo será **realizada pelo pesquisador, ouvidos o patrocinador e o participante** da pesquisa, nos termos de regulamento.

relação
risco-benefício
favorável

§ 2º O fornecimento gratuito pós-ensaio clínico do medicamento experimental deverá ser **realizado sempre que este for considerado a melhor terapia ou tratamento** para a condição clínica do participante da pesquisa **e apresentar relação risco-benefício mais favorável** em comparação com os demais tratamentos disponíveis.

gratuito

§ 3º O **fornecimento gratuito** pós-ensaio clínico do medicamento experimental, quando necessário, será garantido após o término da participação individual por meio de programa de fornecimento pós-estudo, para o qual o **participante deverá migrar automaticamente**.

patrocinador

§ 4º Nos casos em que a manutenção do tratamento com medicamento experimental for necessária após o término do ensaio clínico, o fornecimento do medicamento será de **responsabilidade do patrocinador**.

critérios para continuidade

Art. 32. A **avaliação sobre a necessidade de continuidade** do fornecimento do medicamento experimental pós-ensaio clínico deverá ser realizada de acordo com os seguintes **critérios**:

gravidade

I - a **gravidade** da doença e sua ameaça à continuidade da vida do participante;

alternativas satisfatórias

II - a **não disponibilidade de alternativas terapêuticas satisfatórias** para o tratamento do participante da pesquisa, considerada sua localidade;

necessidade não atendida

III - se o medicamento experimental contempla uma **necessidade clínica não atendida**;

benefício supera risco

IV - se a evidência de **benefício para o participante supera a de risco** com o uso do medicamento experimental.

Art. 33. O fornecimento gratuito **poderá ser interrompido**, mediante submissão de **justificativa ao CEP**, para apreciação, apenas em alguma das **seguintes situações**:

I - **decisão do próprio participante da pesquisa**;

II - **cura da doença ou agravo à saúde**, alvos do ensaio clínico, **ou introdução de alternativa terapêutica satisfatória**;

III - **ausência de benefício do uso continuado** ou o aparecimento de **novas evidências de riscos relativos ao perfil de segurança**;

IV - ocorrência de **reação adversa** que, a critério do pesquisador, **inviabilize a continuidade** mesmo diante de eventuais benefícios;

V - **impossibilidade de obtenção ou de fabricação do medicamento experimental** por questões técnicas ou de segurança, e desde que o **patrocinador forneça alternativa terapêutica equivalente ou superior existente no mercado**;

VI - **transcurso do prazo de 5 (cinco) anos, contado da disponibilidade comercial** do medicamento experimental no País;

VII - **disponibilidade do medicamento experimental na rede pública de saúde**.

**Pesquisador
solicita
Patrocinador
fornece**

Art. 34. O pesquisador será responsável por solicitar ao patrocinador o início do **fornecimento** pós-ensaio clínico do medicamento experimental ao participante da pesquisa, conforme critérios definidos nesta Lei.

**Gratuito
Risco-benefício**

§ 1º O **patrocinador** garantirá aos participantes da pesquisa o **fornecimento gratuito** pós-ensaio clínico do medicamento experimental sempre que este for considerado pelo pesquisador como a **melhor terapêutica para a condição clínica do participante** da pesquisa e apresentar **relação risco-benefício mais favorável** em comparação com os demais tratamentos disponíveis, nos termos desta Lei e de regulamento.

**Após fim da
participação
individual**

§ 2º O fornecimento gratuito pós-estudo do medicamento experimental de que trata o § 1º deste artigo será **garantido após o término da participação individual**, por meio de programa de acesso pós-estudo, e o participante deverá **migrar automaticamente** para esse **novo protocolo**.

Lei 14.874/2024

*Depois
do depois...*

Plano de transição

Art. 35. O pesquisador, o patrocinador e a instituição na qual houver ocorrido a pesquisa deverão fazer **planos de transição dos participantes** que continuarem a necessitar de cuidados ou medidas de saúde, após o término do ensaio clínico, para os **serviços de saúde adequados**, conforme disponibilidade, nos termos desta Lei, desde que tais cuidados não sejam relacionados a reações advindas do próprio estudo.

Transição planejada para outros meios

§ 1º Deverá ser considerada também a **transição planejada** dos participantes que tenham recebido o fornecimento gratuito de medicamento ou tratamento pós-ensaio clínico **para outros meios de fornecimento disponíveis**, caso necessário.

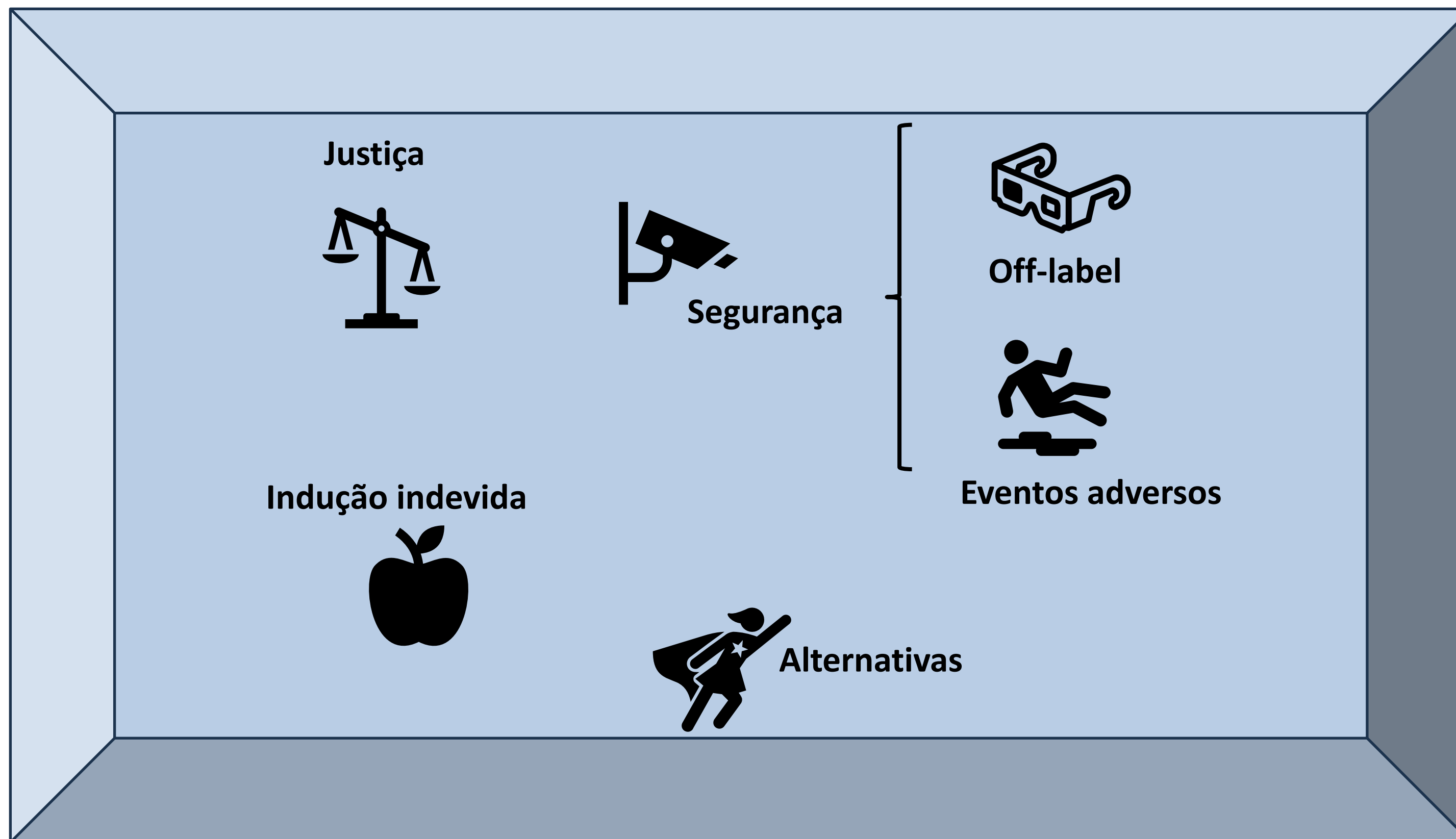
Se reações, patrocinador assume

§ 2º No caso de **reações advindas do próprio estudo**, o **patrocinador deverá garantir** os cuidados ou as medidas de saúde adequados e necessários para o participante da pesquisa.

Art. 36. O uso de medicamento experimental durante programa de fornecimento pós-estudo obedecerá às normas estabelecidas em regulamento.

Art. 37. Aplicar-se-ão aos produtos e dispositivos médicos e aos produtos de terapias avançadas experimentais, objeto de ensaio clínico, as disposições deste Capítulo, no que couber.

Desafios adicionais que exigem do investigador tomadas de decisão





Justiça distributiva

O dever de fornecer acesso continuado ao medicamento experimental cria um **desequilíbrio** na distribuição de recursos de **saúde em favor dos participantes da pesquisa** - que receberão tratamento primeiro, gratuitamente e acompanhados pelo médico - antes ou mesmo em vez do público em geral. Isso não é inerentemente injusto, mas requer justificação.



Justiça como reciprocidade.

O princípio da reciprocidade justifica o acesso contínuo para indivíduos designados tb a grupos de controle com base em sua contribuição para o projeto geral.

A contribuição de indivíduos randomizados para grupo controle é igualmente valiosa e necessária para o resultado final das contribuições para indivíduos do grupo experimental.

JD

alocação equitativa de
vantagens e obrigações

JR

retribuição proporcional
nas transações e interações



Payment in clinical trials: Fair compensation or undue inducement?

Diretriz 13 Reembolso e compensação para participantes de pesquisa

Os participantes de pesquisa devem ser **reembolsados de modo razoável** pelos custos incorridos durante a pesquisa, tais como custos de transporte, e **compensados de modo razoável pelos desconfortos e tempo dedicado** ao projeto. A compensação pode ser **monetária ou não monetária**. A última pode **incluir serviços de saúde gratuitos** não relacionados à pesquisa, **seguro de saúde, materiais didáticos** ou outros benefícios.

A **compensação não deve ser tão grande a ponto de induzir os participantes** em potencial a participar na pesquisa contra seu melhor juízo (“**indução indevida**”). O comitê local de ética deve aprovar o reembolso e a compensação previstas para os participantes da pesquisa.

CIOMS 2021
Indução indevida





Eventos adversos

11 medicamentos retirados do mercado nas últimas duas décadas.

Em **todos** os casos, o motivo foi o mesmo: a **farmacovigilância** funcionou.

Nenhum deles foi retirado por falta de eficácia ou por razões comerciais.

Camille Rodrigues, Inovatie

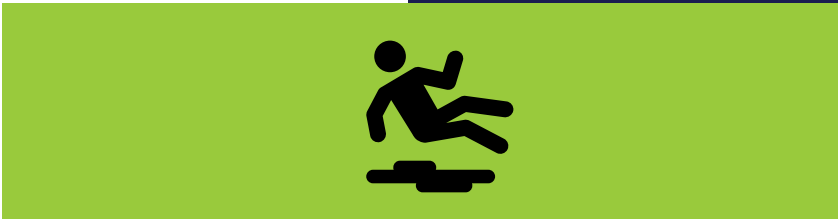
Implicações:

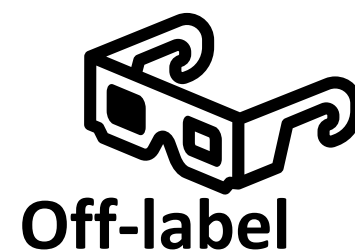
Monitoria constante + Relatos de EA + Acompanhamento Clínico

Craveiro N et al. Drug withdrawal due to safety reasons: A review of the data supporting the withdrawal decision. *Current Drug Safety* 14(1). October 2019.
DOI: [10.2174/1574886314666191004092520](https://doi.org/10.2174/1574886314666191004092520).

**FALANDO EM RELAÇÃO
RISCO-BENEFÍCIO
FAVORÁVEL....**

Medicamento	Finalidade	Causa principal da retirada
valdecoxibe	Anti-inflamatório	Risco CV e reações cutâneas graves
rofecoxibe	Anti-inflamatório	Infarto e AVC
rosiglitazona	DM II	Infarto e insuficiência cardíaca
sibutramina	Obesidade	Infarto e AVC
rimonabanto	Obesidade	Depressão e ansiedade
pergolida	Parkinson	Valvopatia cardíaca
flupirtina	Analgésico	Hepatotoxicidade
locarserina	Obesidade	Aumento da incidência de neoplasias
ingenol mebutato	Queratose actínica	Reações locais intensas
ranitidina	Úlcera, gastrite, refluxo	Contaminação por NDMA (N-nitrosodimetilamina)





Atenção...

Câncer de Mama não é Câncer de Ovário,
nem de Pulmão...

Diabetes tipo II não é Obesidade...

Caetano R et al. Authorization for off-label use may not be beneficial for the Brazilian Unified National Health System. Cadernos de Saúde Pública, 26;39(6): e00085423; 2023. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10494695/>

A qualidade das evidências para uso *off-label* é frágil, sobretudo porque os medicamentos não foram expostos à testagem e avaliação que fundamentam o registro.

A ausência de aprovação pelo órgão regulador implica falta de faixas de doses seguras e de informações adequadas sobre precauções e contraindicações.

Ainda, a responsabilidade pelo uso *off-label* é do profissional prescritor, contrastando com a responsabilidade compartilhada do uso indicado, que tem na agência reguladora seu garantidor.



1) Extensão do estudo



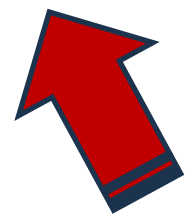
3) Encaminhamento para outro ensaio ou serviço de saúde

2) RDC 38/2013, ANVISA (em revisão)

- Acesso expandido (EAP)
- Uso Compassivo (CUP)
- Fornecimento de medicamento

4) Tratamentos alternativos (e equivalentes)

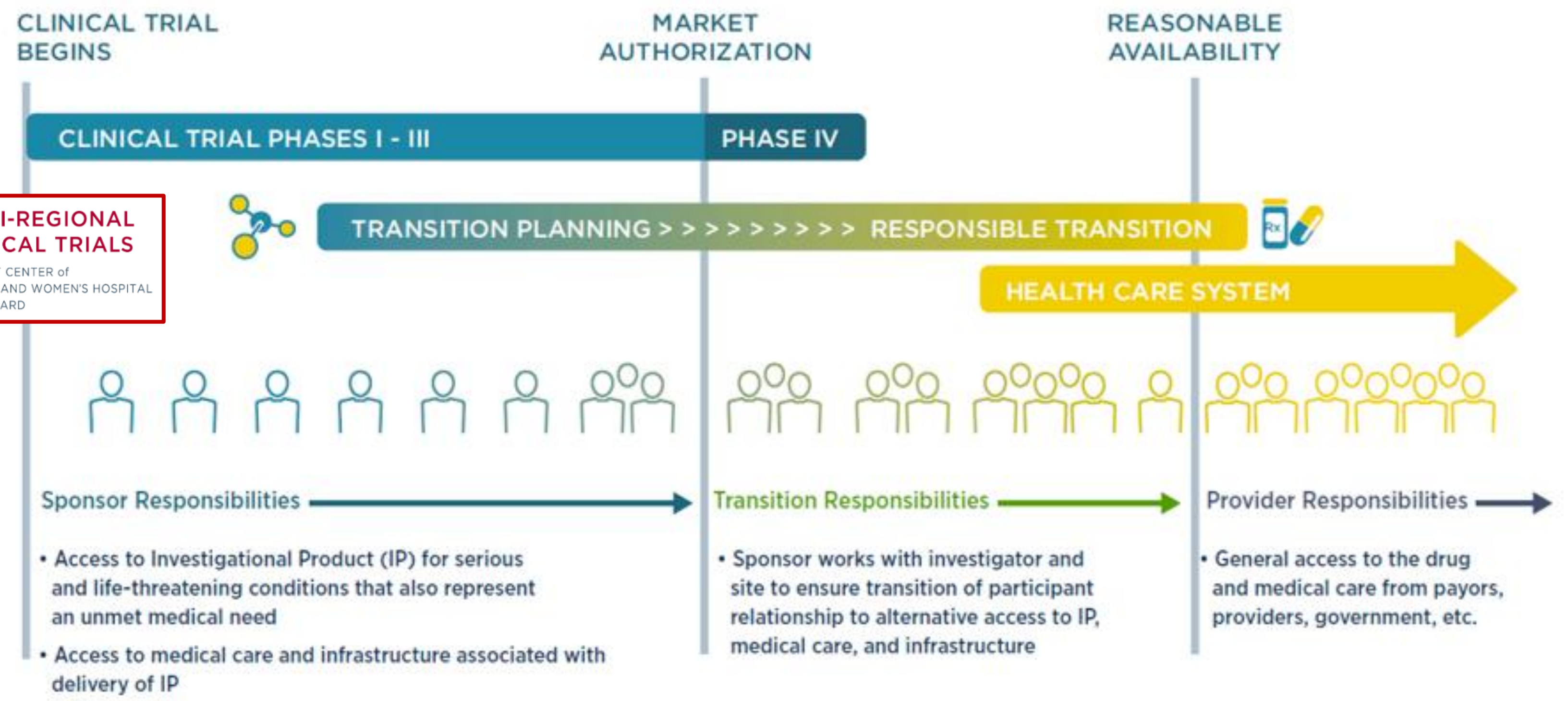




POST-TRIAL TRANSITION RESPONSIBILITIES:

Investigational product approval pathway: from clinical trials to general access

(If investigational product is not approved, see Scenario Table I, ID #5)



Framework/Toolkit MRCT/Harvard

<https://mrctcenter.org/project/post-trial-responsibilities/>

Modelos de transição

Caso-a-caso



DIFERENTES PRÁTICAS: NIH E UNIÃO EUROPÉIA

As políticas do **NIH** são mais pragmáticas, embora fortemente influenciadas por princípios éticos:

- **Não há obrigação geral de continuidade do atendimento**
- Necessidade de "**transição responsável**": Isso inclui, **no mínimo, encaminhar os participantes a um serviço de saúde apropriado**;
- Mas há **exceções para benefícios comprovados**: Se uma intervenção experimental demonstrar benefícios significativos, **que salvam vidas ou alteram a vida**, a continuidade pode ser feita;
- Requisito de novo **consentimento informado**.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK614407/>

Na **União Europeia** o Regulamento de Ensaaios Clínicos (UE 536/2014), em vigor desde 2022

- aborda a **proteção dos participantes** após o estudo e harmoniza os procedimentos,
- **mas a continuidade do tratamento** muitas vezes **depende do protocolo específico** aprovado e da **necessidade ética avaliada pelos comitês locais**.

https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/clinical-trials/clinical-trials-regulation-eu-no-5362014_en.

caso-a-caso

ESTUDO RECENTE

NA **TANZÂNIA** AVALIOU AS OBRIGAÇÕES PÓS-ENSAIO

- Avaliou as **perspectivas de pesquisadores e membros de CEP na Tanzânia** sobre as **obrigações pós-ensaio**.
- Apesar do **consenso comum sobre a obrigação ética** de negociar benefícios para os participantes, **tais negociações raramente ocorrem**.
- Essa **falta de continuidade** **contrasta** com as **medidas abrangentes de proteção implementadas durante o ensaio clínico**, em que os participantes recebem monitoramento e apoio rigorosos.
- São sugeridas **“soluções proativas”**, como:
 - a criação de **equipes pós-ensaio**
 - e **planos de acompanhamento claros**.

> Glob Bioeth. 2025 Apr 7;36(1):2487717. doi: 10.1080/11287462.2025.2487717. eCollection 2025.

Unspoken obligations: perspectives on post-trial responsibilities from Tanzanian research ethics committee and researchers

Rose Mwangi ^{1 2}, Sabina Mtweve ², Blandina T Mmbaga ^{3 2}, Rachel Manongi ¹

TEMPO PARA UM DOSSIÊ
SER APROVADO NA ANVISA

TEMPO MÉDIO PARA NOVOS REGISTROS NA ANVISA (MESES)

PERÍODO	INOVADOR*	BIOLÓGICO*	GENÉRICO/ SIMILAR*	CLONE*	CANNABIS*
2024 (JAN - DEZ)	29	26	32	8	17
2025 (AGO)	35	26	36	9	21

≈30

*Considerando petições que entraram nas filas de rito ordinário

TEMPO PARA UM DOSSIÊ SER APROVADO NA ANVISA

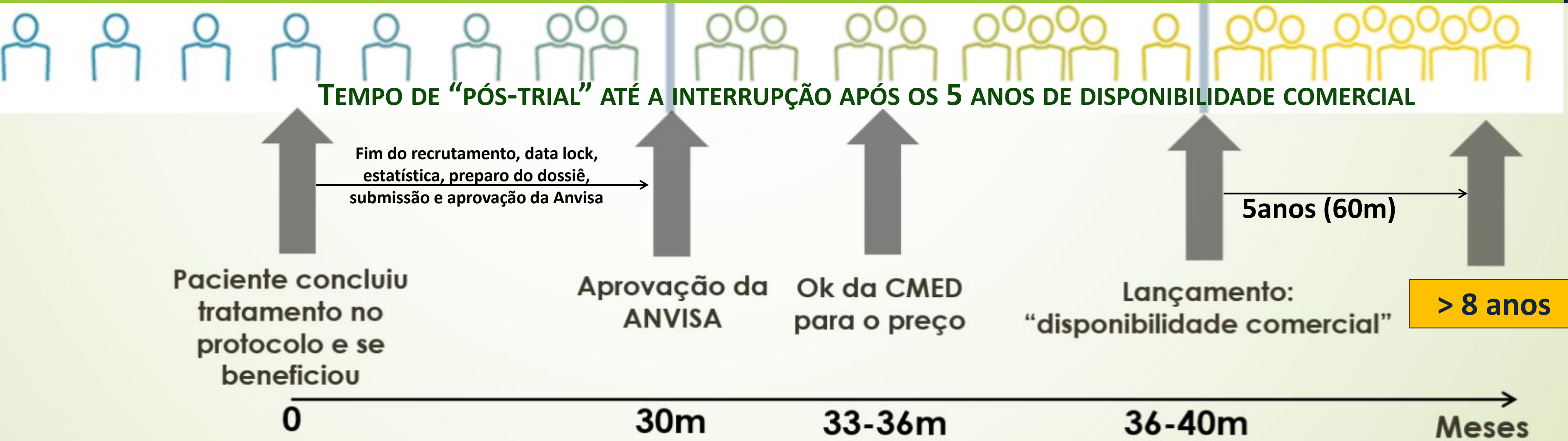
TEMPO MÉDIO PARA NOVOS REGISTROS NA ANVISA (MESES)

PERÍODO	INOVADOR*	BIOLÓGICO*	GENÉRICO/ SIMILAR*	CLONE*	CANNABIS*
2024 (JAN - DEZ)	29	26	32	8	17
2025 (AGO)	35	26	36	9	21

≈30

*Considerando petições que entraram nas filas de rito ordinário

TEMPO DE “PÓS-TRIAL” ATÉ A INTERRUPTÃO APÓS OS 5 ANOS DE DISPONIBILIDADE COMERCIAL





COPEC – RELATÓRIO ANUAL 2020-2024
DE QUANTOS PACIENTES ESTAMOS FALANDO?

	Fornecimento Pós-Estudo	Acesso Expandido	Uso Compassivo
2020	50	8	79
2021	46	13	63
2022	-	-	-
2023	66	6	154
2024	70	8	46
2025	78	5	78

Em 2023-2024 foram cerca de **250 estudos iniciados** no Brasil (COPEC/Anvisa).

Como exemplo, se cada um incluiu 20 pacientes, seriam 5.000 pacientes.

Destes, 50 a 70 estariam em pós-estudo, isto é, **1% a 1,5%** dos pacientes que entraram nos estudos. Acredita-se que, no máximo, chegue a **5%**.

DE QUANTOS PACIENTES
ESTAMOS FALANDO?



Survey da ACESSE com os centros de pesquisa clínica sobre número de pacientes em pós-trial (dados preliminares)

N total de pacientes 2021 a 2025	N total de pacientes em pós-trial	Oncologia, Doenças raras e ultra-raras	Fase II	% de PTA versus N total de pacientes
500	0			0
204	18			8,8
1327	18			1,3
1851	0			0
60	0			0
2665	1			0,03
150	20			13,3
1850	2			0,1
9	9	9		100
52	52			100
26	0			0
244	8	8		3,3
0	0			0
630	24			3,8
831	54	17		6,5
5	0			0
220	0			0
45	0			0

Grande variação no número de pacientes incluídos por centro

Grande variação 0-100% de pacientes em PTA

Nenhum caso em estudo fase II

Excluindo os casos de 0 ou 100% dos pacientes, o restante está entre 1 e 13%



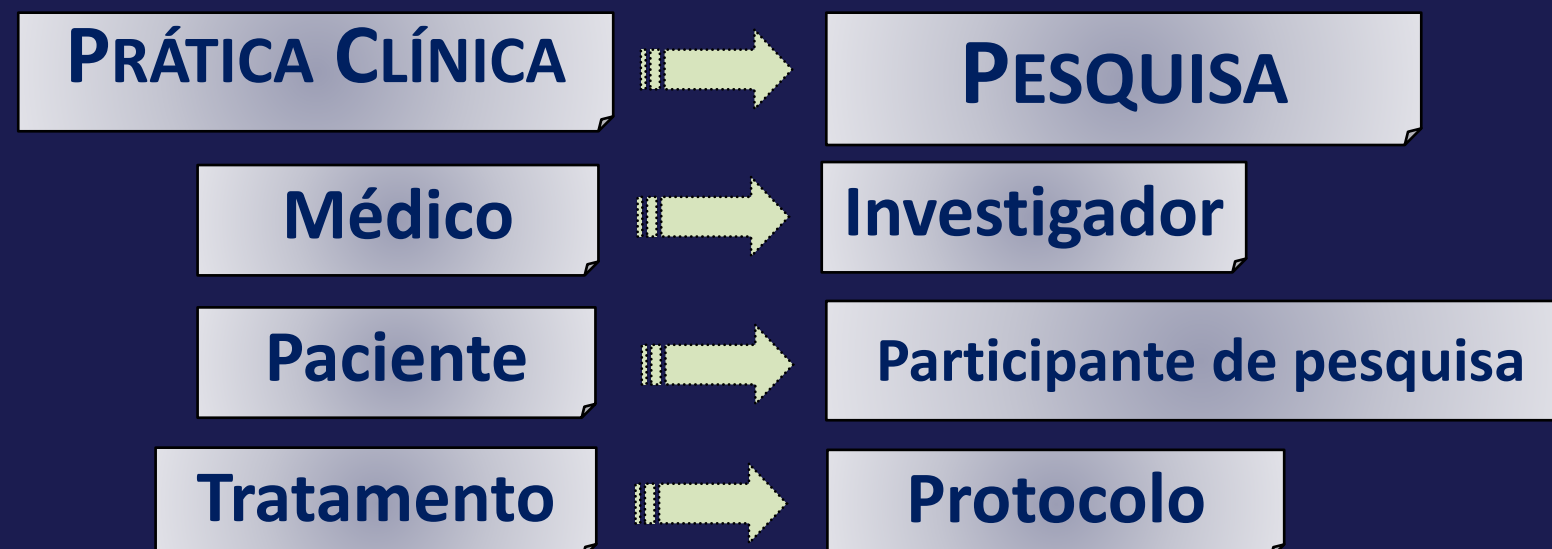
Num **mundo ideal**, as responsabilidades deveriam ser compartilhadas entre patrocinadores, investigadores, governos anfitriões e sistemas de saúde, e alinhadas proativamente entre todas as partes antes do início do ensaio clínico.

No entanto, no **mundo real**, não é exatamente assim.

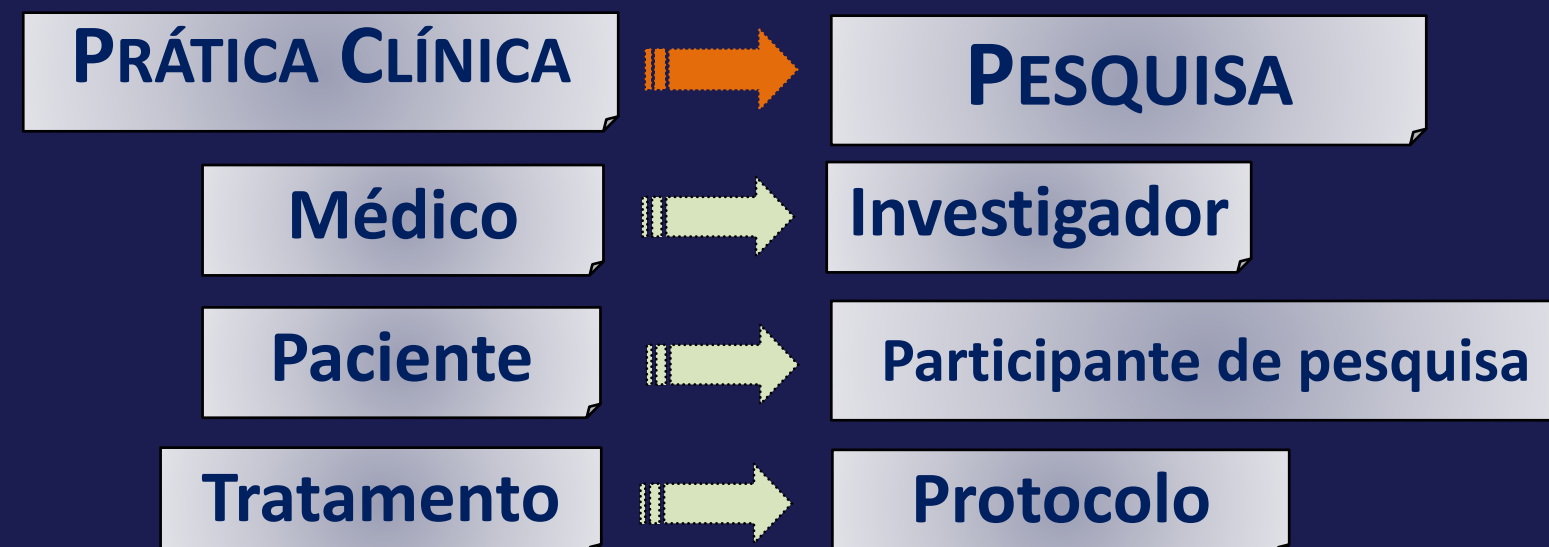
E não é difícil entender porquê: a pesquisa clínica tem um objetivo, um plano, tem um começo e um fim, ou deveria ter.



Quando se inicia um protocolo de pesquisa clínica...



Quando se inicia um protocolo de pesquisa clínica...



Quando termina um protocolo de pesquisa clínica...



Transição responsável

LEI 14.874/24: PROTEÇÃO MANTIDA, PREVISIBILIDADE ASSEGURADA

A LEI 14.874/2024 TROUXE MUDANÇAS CRUCIAIS PARA O CENÁRIO BRASILEIRO,
EQUILIBRANDO A PROTEÇÃO DO PARTICIPANTE COM A PREVISIBILIDADE
PARA O PATROCINADOR E PESQUISADOR:

Principais pontos referentes ao Acesso Pós-Estudo:

- **Plano prévio obrigatório**
- **Critérios para fornecimento gratuito:** obrigatório se
 - (i) houver benefício clínico individual comprovado pelo investigador principal;
 - (ii) a gravidade da doença justificar a sua continuidade;
 - (iii) não houver alternativa terapêutica satisfatória disponível no Sistema Único de Saúde (SUS);
 - (iv) a interrupção do tratamento causar dano ou regressão à saúde do paciente.
- **Critérios para interrupção do fornecimento:** a obrigação cessa quando
 - (i) decisão do participante de interromper o tratamento;
 - (ii) evento adverso grave;
 - (iii) o medicamento é incorporado ao SUS e está efetivamente disponível ao paciente;
 - (iv) a doença é curada ou substituída por outra terapia mais eficaz;
 - (v) há falta de benefício clínico ou risco à segurança do paciente;
 - (vi) limitações técnicas ou de segurança que afetem o fornecimento ou a fabricação;
 - (vii) cinco anos após a comercialização do medicamento no país.
- **Responsabilidade em caso de danos:**

*o patrocinador é civilmente responsável pelos danos causados pelo medicamento experimental, mesmo na fase pós-estudo, e deve garantir assistência médica para complicações decorrentes de seu uso.



Obrigada pela atenção!



Experiências
que enriquecem

sdainesi@gmail.com



APONTE SEU CELULAR PARA ENVIAR
PERGUNTAS AO PALESTRANTE



18/09/2026