



“Distrofia Muscular de Duchenne”

Comissão de Defesa dos Direitos das Pessoas com Deficiência

Registro Acelerado de Medicamento para Doenças Raras

Daniela Marreco Cerqueira

Gerente de Avaliação de Produtos Biológicos

GPBIO/GGMED/ANVISA/MS

Brasília, 13 de setembro de 2017



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Atuação Regulatória

A regulação deve conciliar os objetivos de proteção da saúde e de desenvolvimento econômico e social do País segundo princípios, valores e interesses legítimos da sociedade.



Regulação de Medicamentos





BASEL LEGAL PARA A ATUAÇÃO DA ANVISA NO REGISTRO DE NOVOS MEDICAMENTOS

Lei 6.360 de 23/09/1976 - Dispõe sobre a vigilância a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos e dá outras providências.

Artigo 16 da Lei 6.360 de 1976:

“ Art. 16 O registro de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, dadas as suas características sanitárias, medicamentosas ou profiláticas, curativas, paliativas, ou mesmo para fins de diagnóstico, fica sujeito, além do atendimento das exigências próprias, aos seguintes requisitos específicos: (...)

*II - que o produto, **através de comprovação científica e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz** para o uso a que se propõe, e possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias;*

*III - tratando-se de produto novo, que sejam oferecidas amplas informações sobre a sua composição e o seu uso, para avaliação de sua natureza e determinação do **grau de segurança e eficácia necessários**”*



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Regulação de Medicamentos

Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 60/2014

*Dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como **novos, genéricos e similares**.*

*“Art. 25 A empresa poderá apresentar, excepcionalmente, o relatório de ensaios clínicos contendo **estudos de fase II concluídos e estudos de fase III iniciados** com vistas a requerer o registro de medicamento novo destinado à prevenção ou tratamento de doenças de grave ameaça à vida ou altamente debilitantes, desde que seja demonstrada para ambos os casos como necessidade médica não atendida*

***Parágrafo único.** Em casos específicos onde os estudos de fase III não sejam aplicáveis e os estudos de fase II sejam suficientes para comprovação da eficácia e segurança do medicamento, a empresa poderá submeter o pedido de registro após a conclusão dos estudos de fase II.”*



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Regulação de Medicamentos

Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 55/2010

Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências.

“Art. 23. Excepcionalmente, a empresa poderá requerer o registro de produto biológico novo utilizado no tratamento ou prevenção de doenças graves e/ou de alta mortalidade, com estudos clínicos fase II já concluídos e com estudos fase III em andamento, desde que seja demonstrada uma alta eficácia terapêutica ou preventiva e/ou não exista outra terapia ou droga alternativa comparável para aquele estágio da doença”.



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Priorização

Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 37, de 16 de junho de 2014 –
REVOGADA!

- Priorização da análise técnica de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos.
- Segundo a Lei nº 13.411, de 28 de dezembro de 2016: os critérios estabelecidos pela Lei para priorização são: **complexidade técnica e benefícios clínicos, econômicos e sociais da utilização do medicamento objeto do requerimento.**
- Consulta Pública 372, de 02/08/2017 - Proposta de Consulta Pública para priorização de análises de petições de registro e pós registro de medicamentos.



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Doenças Raras

- Proposta de regulamentação de procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras - **Proposição e relatoria do Diretor de Autorização e Registro Sanitários: Drº Fernando Mendes**

“No sentido de ampliar e facilitar o acesso a novas tecnologias a Anvisa propõe um novo modelo de regulamentação para dar maior agilidade nos processos de aprovação de pesquisas clínicas e novos registros de medicamentos com essa finalidade terapêutica. A proposta de regulamentação também propõe abreviar o tempo que as empresas demoram para submeter a solicitação de registro no Brasil, favorecendo a submissão de registro em outra autoridade e no Brasil simultaneamente, a chamada “primeira onda”.

<http://portal.anvisa.gov.br/consultas-publicas#/visualizar/350678>

- **Consulta Pública nº 355, de 19 de junho de 2017**, publicada no DOU nº 116, de 20/06/2017



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Transparência

- **Publicação do Parecer Público de Avaliação do Medicamento de registro (desde março de 2015).**

http://www.anvisa.gov.br/datavisa/Fila_de_analise/index.asp

- **Divulgação no site da Anvisa dos estudos clínicos aprovados.**

<http://portal.anvisa.gov.br/consulta-de-ensaios-clinicos-autorizados>

- **Disponível, no site da Anvisa, o Relatório de Atividades 2016.**

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/281258/2742545/Relat%C3%B3rio+de+Atividades+2016/d1556cef-8c1f-4b21-ae78-58ad65713d61>



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Prazos médios de registro em outros países

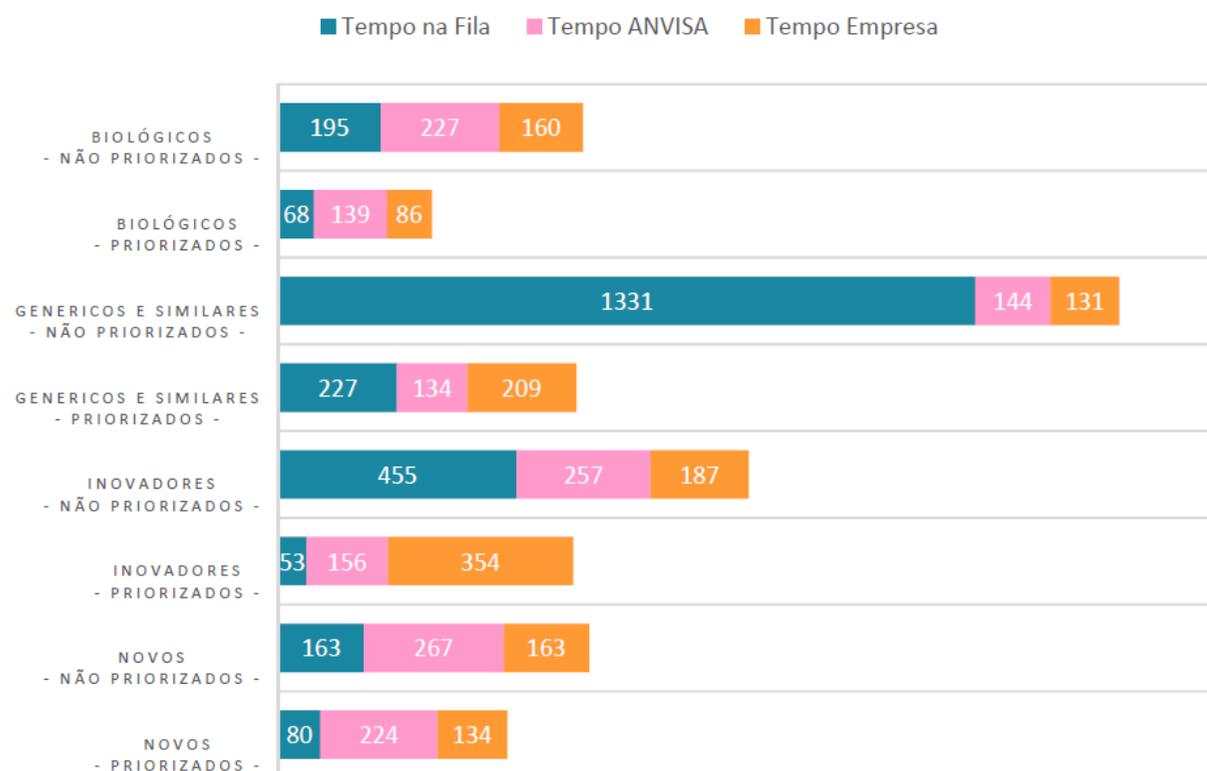
	Novas Substâncias Ativas (NSA) Aprovadas		NSA Biológicas		NSA Sintéticos	
	Total	Prazo Médio de Aprovação	Total	Prazo Médio	Total	Prazo Médio
Japão	52	306 dias	12	300	40	321
EUA	45	343 dias	15	334	30	362
EU	30	418 dias	9	420	21	415

Fonte: *The Centre for Innovation in Regulatory Science (CIRS)*, 2016





Tempos Regulatórios para Registro de Medicamentos pela Anvisa (2016)





Registro de Medicamentos

- A concessão de registro sanitário consiste em ato administrativo vinculado, isto é, dependente, de maneira intrínseca, **da prévia solicitação por parte do interessado na fabricação e comercialização** do produto, o qual requeira a concessão desse registro para posterior avaliação da Agência;
- Anvisa não pode conceder um registro a qualquer produto de forma 'avulsa', sem que o **interessado solicite e cumpra os requerimentos legais**; e
- **Não há na Anvisa**, até a presente data, solicitação de registro de medicamento novo ou de pesquisa clínica para o tratamento da DMD.



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Papel da ANVISA - Ensaios Clínicos e Registro de Medicamentos

Anuência Prévia: estudos de fase I, II e III que poderão subsidiar o registro de medicamentos ou qualquer alteração pós-registro dos mesmos;

- foco direcionado principalmente aos aspectos metodológicos, com uma visão de que os estudos devem estar corretamente delineados de modo a cumprirem as exigências das normas de registro para comprovação de eficácia e segurança.

Registro de Medicamentos

Ensaios Clínicos
apresentados



Avaliação de dados de
tecnologia farmacêutica de
eficácia e segurança
(Benefício/Risco)



Perfil Adequado de
qualidade, eficácia e
segurança

Anvisa pode solicitar a colaboração (voluntária) de consultores **“Ad hoc”**, da Câmara Técnica de Medicamentos (**CATEME**) ou a Comissão Científica de Vigilância Sanitária (**CCVISA**) para a avaliação de dossiês de ensaios clínicos para registro de medicamentos novos.

Emitem pareceres que são levados
em **consideração** pela Anvisa
(Consultivos) –
A Anvisa possui o papel
deliberativo.



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Medicamentos Registrados mundialmente DMD

- Exondys 51 (Eteplirsen)
- Emflaza (deflazacort)
- Translarna (ataluren)

DMD - Estudos Clínicos no Brasil

- GSK2402968 (2011)
- Ataluren (2016)



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Acesso a Medicamentos Não Registrados

➤ **RDC nº 8, de 28 de fevereiro de 2014**

- Importação em caráter excepcional
- Uso hospitalar ou sob prescrição médica
- Importação vinculada a entidade hospitalar e/ou entidade civil representativa (para uso exclusivo)
- Lista de medicamentos publicada por meio de Instrução Normativa (IN 1/2014)
- Autorização da Anvisa mediante deferimento de Licença de Importação
- Indisponibilidade no mercado brasileiro
- Ausência de opção terapêutica para a indicação pleiteada
- Comprovação de segurança e eficácia por meio de literatura técnico-científica indexada
- Registro no país de origem

➤ **RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008**

- Regulamento Técnico de Bens e Produtos Importados para fins de Vigilância Sanitária
- Importação por pessoa física



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Programas Assistenciais

Existem 3 opções de programas assistenciais, regulamentados pela **RDC 38/2013** que permitem o uso de medicamentos ainda em fase experimental:

- **Programa de Acesso Expandido de Medicamentos:** *Programa de disponibilização de medicamento novo, promissor, ainda sem registro na Anvisa ou não disponível comercialmente no país, que esteja em estudo de fase III em desenvolvimento ou concluído, destinado a um grupo de pacientes portadores de doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados;*
- **Programa de Uso Compassivo de Medicamentos:** *Disponibilização de medicamento novo promissor, para uso pessoal de pacientes e não participantes de programa de acesso expandido ou de pesquisa clínica, ainda sem registro na Anvisa, que esteja em processo de desenvolvimento clínico, destinado a pacientes portadores de doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados no país;*
- **Fornecimento de Medicamento Pós-Estudo:** *Disponibilização gratuita de medicamento aos sujeitos de pesquisa, aplicável nos casos de encerramento do estudo ou quando finalizada sua participação.*



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



PROGRAMAS DE USO COMPASSIVO E ACESSO EXPANDIDO (RDC 38/2013)

QUEM SOLICITA?

Patrocinador ou organização representativa do patrocinador.

***Patrocinador:** pessoa física ou jurídica, pública ou privada, que apoia financeiramente os programas de acesso expandido, uso compassivo e/ou o fornecimento de medicamento pós-estudo.*

***Organização representativa do patrocinador (ORP):** empresa regularmente instalada em território nacional, incluindo organizações representativas de pesquisa clínica (ORPC), instituições de ensino e hospitalares, contratada pelo patrocinador, que assuma parcialmente ou totalmente, junto à ANVISA, as atribuições do patrocinador.*



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



PROGRAMAS DE USO COMPASSIVO E ACESSO EXPANDIDO (RDC 38/2013)

Como a ANVISA avalia?

As solicitações de anuência dos programas de acesso expandido são analisadas de acordo com os seguintes critérios:

- ***gravidade e estágio da doença;***
- ***ausência de alternativa terapêutica satisfatória no país para a condição clínica e seus estágios;***
- ***gravidade do quadro clínico e presença de co-morbidades; e avaliação da relação risco benefício do uso do medicamento solicitado.***

A avaliação pela ANVISA é feita em até 72 horas e a autorização se dá por meio da emissão do Comunicado Especial Específico para Condução dos Programas de Acesso Expandido e Uso Compassivo.



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



PROGRAMAS DE USO COMPASSIVO E ACESSO EXPANDIDO (RDC 38/2013)

- Nos casos de doenças crônicas deverá ser garantido o fornecimento do medicamento autorizado nos programas enquanto houver benefício ao paciente, a critério médico.
- No caso de tratamento de duração definida no protocolo deverá ser fornecido o produto necessário para o tratamento completo do paciente.
- Os dados de segurança coletados durante os programas não substituirão os ensaios clínicos para fins de registro do medicamento.
- Os programas não devem retardar a execução dos ensaios clínicos.
- Sempre que possível, os pacientes candidatos aos programas devem ter prioridade na inclusão em ensaios clínicos.



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

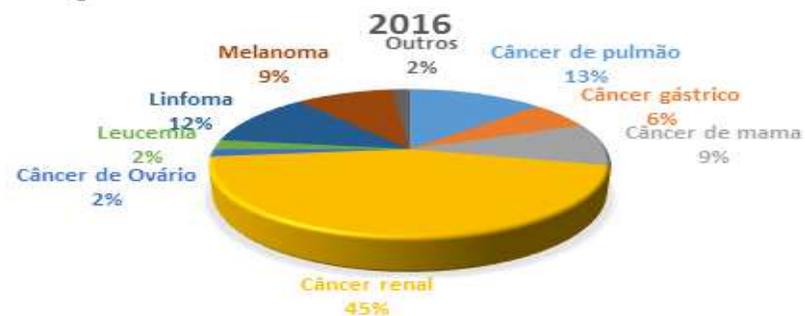


PROGRAMAS DE USO COMPASSIVO E ACESSO EXPANDIDO

Dados:

- 2014 – 7 petições de acesso expandido sendo 6 aprovadas e 159 petições submetidas para uso compassivo sendo 152 aprovadas;
 - 2015 – 6 petições de acesso expandido sendo 5 aprovadas e 190 petições submetidas para uso compassivo sendo 184 aprovadas;
 - 2016 – 6 petições de acesso expandido sendo 4 aprovadas e **576 petições de uso compassivo submetidas sendo 571 aprovadas;**
 - 2017 - 2 petições de acesso expandido sendo 1 aprovada e 115 petições de uso compassivo submetidas e 112 aprovadas.
- Em 2016, houve um aumento expressivo no número de usos compassivos avaliados e autorizados pela Anvisa totalizando 571 aprovações. Esse valor representou um aumento de 200% em relação à aprovação de 2015. Os usos compassivos, relacionados aos medicamentos imuno-oncológicos, contribuíram para esse aumento em grandes proporções. Ainda, foram aprovados 4 acessos expandidos.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS RELACIONADAS ÀS PETIÇÕES DE USO COMPASSIVO APROVADAS EM



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária



- As terapias inovadoras desenvolvidas por pesquisadores renovam a esperança de pacientes e a **Anvisa atua comprometida em promover, no âmbito de suas atribuições, o acesso a novas terapias;**
- É essencial que a Agência receba a **solicitação de registro ou, neste caso, a solicitação de pesquisa clínica** substanciada com a necessária documentação que aponte as evidências de eficácia, efetividade, eficiência, inocuidade e qualidade.



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Obrigada

Sítio eletrônico

<http://www.anvisa.gov.br>

Central de Atendimento

0800 642 9782.

Ligação gratuita de qualquer estado do Brasil.

O horário de funcionamento é das 7h30 às 19h30, de segunda a sexta-feira, exceto feriados.

Fale Conosco

<http://www.anvisa.gov.br/institucional/faleconosco/FaleConosco.asp>

Atendimento Eletrônico

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/ouvidoria>

Twitter: @anvisa_oficial