

“Seminário: Dia Nacional de Luta contra a ELA”

Comissão de Defesa dos Direitos das Pessoas com Deficiência

Registro Acelerado de Medicamento para ELA

Meiruze Sousa Freitas

Adjunta da Diretoria de Autorização e Registro Sanitário

DIARE/ANVISA/MS

Brasília, 21 de junho de 2016



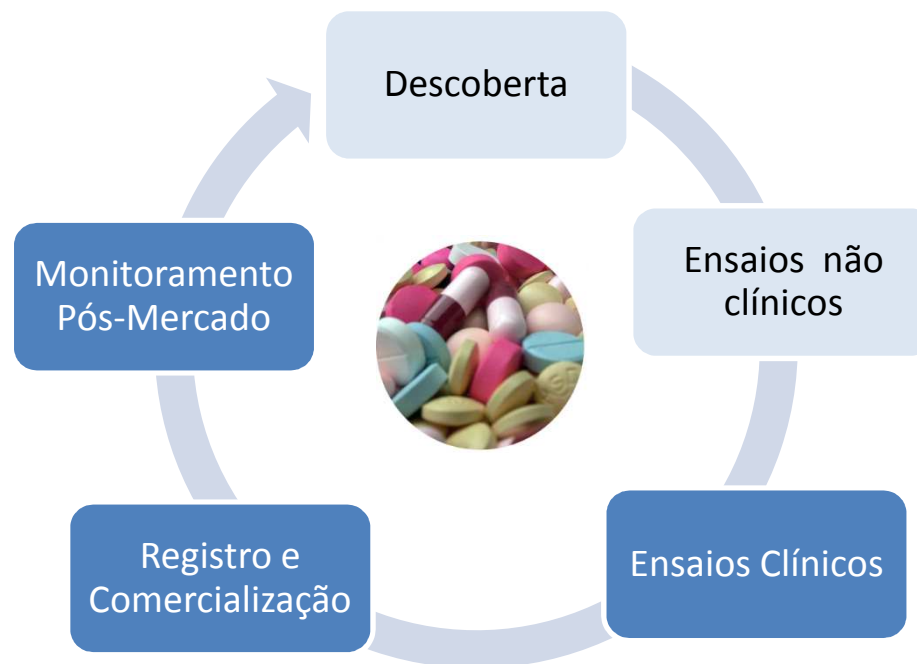
ANVISA

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



O Guia baseado em documentos de autoridades de referência reconhecidas pela vigilância sanitária de medicamentos (FDA, EMEA), e de instituições de interesse na área (ICH, OECD, NCI, WHO). O objetivo são: maior harmonização com a regulamentação internacional e cientificamente válida, bem como racionalizar estudos não clínicos.

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Medicamentos/Assunto+de+Interesse/Pesquisa+clinica/20100303>



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

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

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)**.
- Proposta de iniciativa regulatória foi publicada no DOU nº 61, de 29/04/2017 com o objetivo de regulamentar o tema (Consulta Pública em breve).



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

- Proposta de regulamentação especial de anuência em pesquisa clínica e registro de medicamentos para doenças raras- **Proposição e relatoria do Diretor de Autorização e Registro Sanitário: 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

Categorias	Tempo médio
Biológicos	543 dias
Clones	490 dias
Dinamizados	1135 dias
Específicos	700 dias
Fitoterápicos	793 dias
Genéricos e similares	1286 dias
Inovadores	1224 dias
Insumos Farmacêuticos Ativos	557 dias
Novos	734 dias
Radiofármacos	507 dias

Fonte: Portal da Anvisa

Obs: O tempo médio considera o período compreendido entre a data de protocolo da petição e a data da publicação da decisão final pela Anvisa. **Neste prazo médio são considerados o tempo de espera nas filas de análise, o tempo de análise técnica, o tempo de respostas das exigências pelo setor regulado, além dos tempos relativos a eventuais solicitações de arquivamento e fase recursal**



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

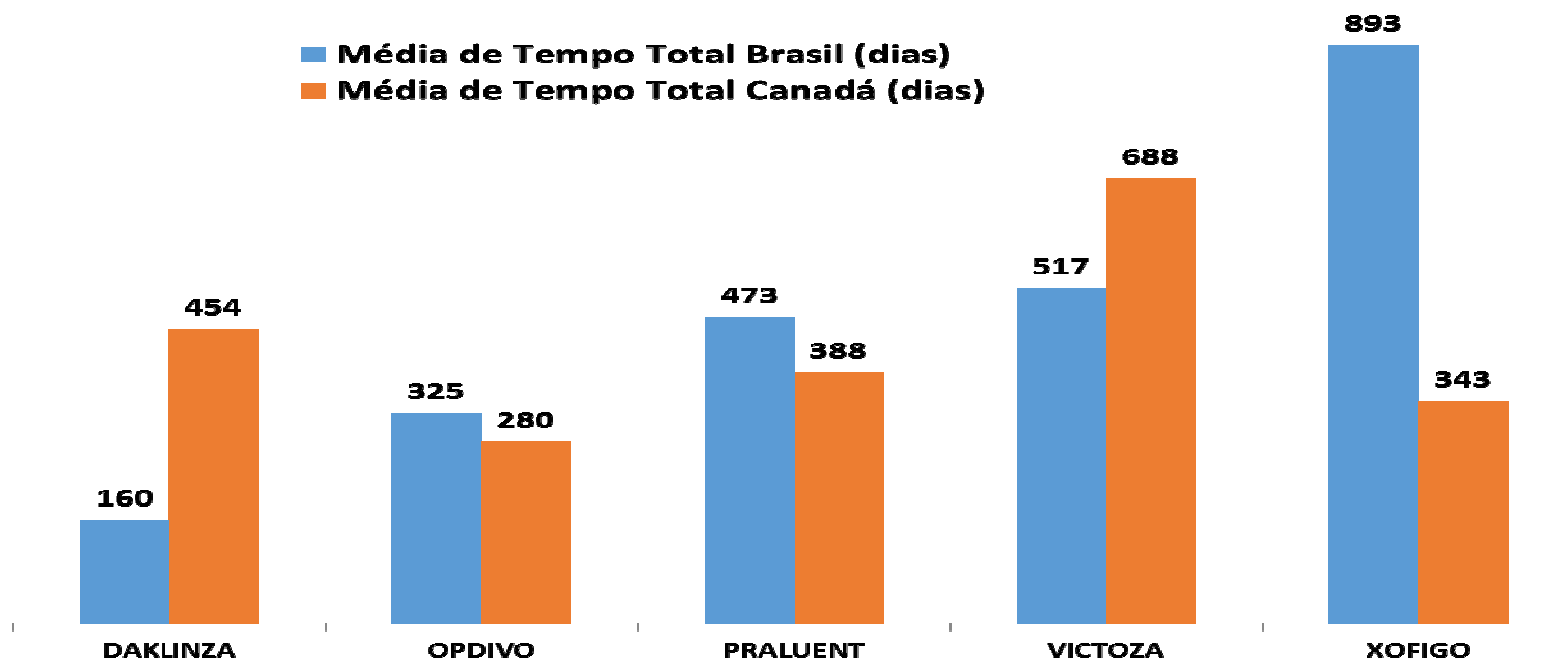
Prazos médios de registro em outros países

	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*



Exemplos



Fonte: Portal do *Health Canada* e Sistema Datavisa



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Registro de Medicamento

- 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 ELA.



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

➤ **RILUZOL**

Indicado para o tratamento de pacientes portadores de esclerose lateral amiotrófica (ELA) ou doença do neurônio motor. **Riluzol aumenta o período de sobrevida e/ou o tempo até a traqueostomia**

➤ **BACLOFENO**

Tratamento da **espasticidade dos músculos esqueléticos** na esclerose múltipla. Tratamento dos estados espásticos nas mielopatias de origem infecciosa, degenerativa, traumática, neoplásica ou desconhecida, por exemplo: paralisia espinal espasmódica, **esclerose lateral amiotrófica**, siringomielia, mielite transversa, paraplegia ou paraparesia traumática e compressão do cordão medular; espasmo muscular de origem cerebral, assim como decorrentes de acidentes cerebrovasculares ou na presença de doença cerebral degenerativa ou neoplásica



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

➤ **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

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.

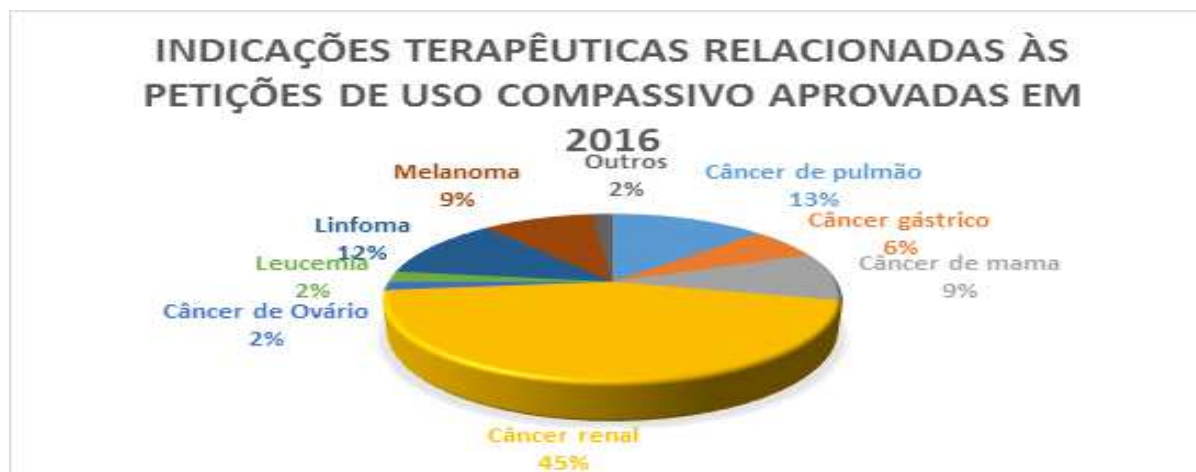


ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

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 de uso compassivo;
 - 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.



- Em consulta ao banco de dados clinicaltrials.gov foi encontrado há dois estudos com terapia celular sendo realizados no Brasil. **A Anvisa está em processo de regulamentação para pesquisa clínica e registro das terapias avançadas.**

2	<input type="checkbox"/>	Recruiting	Study of Two Intrathecal Doses of Autologous Mesenchymal Stem Cells for Amyotrophic Lateral Sclerosis	AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS	Other: Two intrathecal MSC injections
3	<input type="checkbox"/>	Active, not recruiting	Escalated Application of Mesenchymal Stem Cells in Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients	Motor Neuron Disease	Biological: Autologous Mesenchymal stem cells (MSCs)

Study of Two Intrathecal Doses of Autologous Mesenchymal Stem Cells for Amyotrophic Lateral Sclerosis

This study is currently recruiting participants.
 See [▶ Contacts and Locations](#)
 Verified September 2016 by Gerson Chadi, University of Sao Paulo General Hospital
Sponsor:
 University of Sao Paulo General Hospital
Collaborator:
 Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Information provided by (Responsible Party):
 Gerson Chadi, University of Sao Paulo General Hospital

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02917681
 First received: September 26, 2016
 Last updated: September 27, 2016
 Last verified: September 2016
[History of Changes](#)

▶ **Purpose**

The study aims to evaluate primarily safety of two injections of autologous mesenchymal stem cells in Amyotrophic Lateral Sclerosis patients. Secondary outcomes of efficacy will also be evaluated

Condition	Intervention	Phase
AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS	Other: Two intrathecal MSC injections	Phase 1 Phase 2

Study Type: Interventional
 Study Design: Intervention Model: Single Group Assignment
 Masking: Open Label
 Primary Purpose: Treatment



- 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



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde

Governo
Federal