

“Discutir aspectos da Ataxia de Friedreich’s”

Audiência Pública

Comissão de Defesa dos Direitos das Pessoas com Deficiência

Meiruze Sousa Freitas

Superintendente de Medicamentos e Produtos Biológicos

SUMED/ANVISA/MS

Brasília, 09 de dezembro de 2015



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**”*



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

Priorização da análise técnica de petições – RDC Nº 37/2014

DOU 16/06/2014, dispõe sobre a priorização da análise técnica de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos e produtos biológicos:

- **Petições de registro** : medicamentos utilizados para **doença rara, negligenciada, emergente ou reemergente**; entre outros.
- **Pesquisa clínica**: com medicamentos utilizados para **doença rara, negligenciada, emergente ou reemergente**; conduzida exclusivamente em população pediátrica e adolescente; entre outros.
- **Prazos para manifestação**: 75 dias para petições de registro e 45 dias para anuência prévia.

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0037_16_06_2014.pdf



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Transparência / Convergência regulatória internacional

- **Publicação das bases técnicas e científicas de aprovação e reprovação 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/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Medicamentos/Assunto+de+Interesse/Pesquisa+clinica/Consulta+de+ensaios+clinicos+autorizados+pela+Anvisa>

- **Convergência do marco regulatório brasileiro com as demais normativas e diretrizes internacionais**



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

- Não há na Anvisa registro concedido ou pedido de registro para medicamentos com o princípio ativo interferon gamma.
- Não há na Anvisa nenhuma solicitação de anuência em estudo clínico com o interferon gamma.
- De acordo com o link <http://biologics.clinimmsoc.org/table-of-compounds/interferon-gamma>,

Row Num	Generic Name	Designation Date	Orphan Designation	Marketing Approval Date	Approved Labeled Indication
1	Interferon gamma 1-b	09/30/1988	Treatment of chronic granulomatous disease.	12/20/1990	
2	Interferon gamma-1b	09/30/1996	Delaying time to disease progression in patients with severe, malignant osteopetrosis.	02/10/2000	Delaying time to disease progression in patients with severe, malignant osteopetrosis.

consulta realizada em 09/12/2015 -11:40



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Segundo informações do site, o FDA concedeu a designação de droga órfã ao interferon gama para tratamento da Ataxia de Friedreich (FA).

Results for All Designations

[Return to Orphan Designation Search Page](#)

Row Num	Generic Name	Designation Date	Orphan Designation
1	Interferon gamma 1-b	09/30/1988	Treatment of chronic granulomatous disease.
2	Interferon gamma-1b	12/04/1995	Treatment of renal cell carcinoma.
3	Interferon gamma-1b	09/30/1996	Delaying time to disease progression in patients with severe, malignant osteopetrosis.
4	interferon gamma-1b	09/12/2002	Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis
5	interferon gamma-1b	10/01/2014	Treatment of Friedreich's Ataxia

Apesar de ter sido concedida a designação de droga órfã para o interferon gama para tratamento de FA, não foi identificado a aprovação pelo FDA para a FA

- Segundo o site do medicamento Actimmune (<http://www.actimmune.com>), as indicações são as mesmas aprovadas pelo FDA e já citadas:
ACTIMMUNE® is approved by the FDA to treat 2 conditions: Chronic Granulomatous Disease (CGD) and Severe Malignant Osteopetrosis (SMO).
(consulta realizada 09/12/2015 - 11:43)
- Na Agência Europeia (EMA), verificamos que a designação de droga órfã foi concedida ao interferon gamma para tratamento da Ataxia de Friedreich's em dezembro de 2011, conforme o documento EMA/COMP/849100/2011. Após busca por indicação terapêutica na página eletrônica da EMA, não foi encontrado o interferon gamma para tratamento da Ataxia de Friedreich's.



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

PROGRAMA DE USO COMPASSIVO (RDC 38/2013)

“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”.

Para o uso compassivo, a anuência da ANVISA é **pessoal e intransferível**. O uso compassivo não admite formação de grupos e/ou inclusão de pacientes na mesma solicitação. O medicamento disponibilizado deverá apresentar **evidência científica para a indicação solicitada ou estar em qualquer fase de desenvolvimento clínico**, desde que os dados iniciais observados sejam promissores e que se **comprove a gravidade da doença e a ausência de tratamentos disponíveis**.



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

PROGRAMA DE USO COMPASSIVO (RDC 38/2013)

“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”.

Para o uso compassivo, a anuência da ANVISA é **pessoal e intransferível**. O uso compassivo não admite formação de grupos e/ou inclusão de pacientes na mesma solicitação. O medicamento disponibilizado deverá apresentar **evidência científica para a indicação solicitada ou estar em qualquer fase de desenvolvimento clínico**, desde que os dados iniciais observados sejam promissores e que se **comprove a gravidade da doença e a ausência de tratamentos disponíveis**.



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

PROGRAMA DE ACESSO EXPANDIDO (RDC 38/2013)

“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.”

Para o programa de acesso expandido, a anuência da ANVISA é destinada a um **grupo de pacientes**. Os pacientes incluídos no programa são aqueles que não entraram no ensaio clínico por falta de acesso ou por não atenderem aos critérios de inclusão e/ou exclusão e para os quais o médico assistente julgue necessário o acesso ao tratamento. O medicamento a ser disponibilizado deverá ter **pelo menos um estudo de fase III em desenvolvimento ou concluído para a mesma indicação solicitada para os pacientes**. Após a anuência do programa de acesso expandido é possível incluir outros participantes no respectivo programa.



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

Ensaio Clínico com Interferon Gamma 1-b para tratamento de Ataxia de Friedreich's

- Em consulta ao banco de dados clinicaltrials.gov foi encontrado que **4 estudos clínicos para comprovar a eficácia e segurança do Interferon Gamma 1-b para Ataxia de Friedreich's** estão sendo conduzidos, sendo 2 estudos de fase 2 e um estudo de fase 3 realizados nos Estados Unidos e 1 estudo de fase 2 realizado na Itália.
- Diante destas informações, programas de acesso expandido e uso compassivo com Interferon Gamma 1-b para tratamento de Ataxia de Friedreich's podem ser solicitados à ANVISA para avaliação.



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