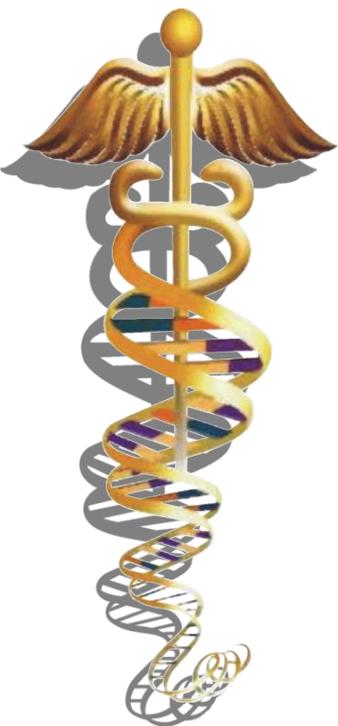


AUDIÊNCIA PÚBLICA

Uso de fármacos em fase experimental no enfrentamento às patologias graves ou raras



CÂMARA DOS DEPUTADOS
Comissão de Seguridade Social e Família
Subcomissão Especial de Fármacos Experimentais
BRASILIA, 8/11/2016

Dr. Salmo Raskin

O QUE É UMA DOENÇA RARA??

- $<1/2000$ (Europa), < 200 mil casos EUA
- São numerosas (cerca de 8 mil), afetando cerca de 6–8% da população mundial.
- S. de Down é rara? Fibrose Cística é rara?
- Embriopatia pelo vírus Zika já foi rara, hoje é endêmica.
- Em conjunto, são tão comuns quanto Diabetes e Asma.
- Absoluta falta de dados epidemiológicos no Brasil

Características das DR

- 75% delas afetam crianças
- 30% dos pacientes com doenças raras morrem antes de 5 anos de idade
- 80% das doenças raras tem etiologia genética.
- Segunda causa de mortalidade infantil no Brasil há 20 anos!!

Características das Doenças Raras

- São doenças crônicas, graves e degenerativas e colocam, muitas vezes, a vida em risco;
- Apresentam uma grande diversidade de distúrbios e sintomas, que variam não só de doença para doença, mas também de doente para doente;
- Têm associado um déficit de conhecimentos médicos e científicos;
- São muitas vezes incapacitantes, comprometendo a qualidade de vida;
- **Muitas não têm tratamento específico, sendo que os cuidados incidem, sobretudo, na melhoria da qualidade e esperança de vida;**
- Implicam elevado sofrimento para o doente e para a sua família.

RARAS TEM EM COMUM

- POUCO CONHECIMENTO SOBRE ELAS
- DIFICULDADE DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL
- DESINTERESSE DA INDUSTRIA FARMACEUTICA PELO TRATAMENTO
- POUCOS CENTROS ESPECIALIZADOS
- DESINTERESSE DO “ESTADO”

CONSEQUÊNCIAS

- GRANDE MAIORIA DOS CASOS NEM CHEGA A SER DIAGNOSTICADO OU É DIAGNOSTICADO TARDIAMENTE;
- AUSÊNCIA COMPLETA DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E POLÍTICAS PÚBLICAS
- DOENÇAS SE REPETEM NAS FAMÍLIAS
- TRATAMENTOS SÃO ESCASSOS E CAROS
- JUDICIALIZAÇÃO

Acesso assistencial a drogas ainda experimentais

- Canadá
- Estados Unidos
- Austrália
- União Européia
- Brasil

Possibilidades de acesso especial a drogas ainda em investigação

- Uso compassivo
- Acesso expandido
- Estudo de Extensão
- Fornecimento de medicamento pós-estudo

RDC 38 12/8/2013

- Aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo

Uso compassivo

- 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
- ampliam a utilização dessas drogas experimentais para outros pacientes;
- possibilitam que um paciente específico, com risco de vida e sem tratamento convencional disponível, possa ter acesso a uma nova droga experimental, independentemente da fase na qual a pesquisa se encontra, podendo se basear apenas em dados de estudos pré-clínicos e de fase 1.

USO COMPASSIVO

RDC 38 12/8/2013

- CAPÍTULO II DAS DISPOSIÇÕES GERAIS Art. 4º O processo de anuência da Anvisa para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo se inicia com a solicitação do patrocinador ou organização representativa do patrocinador à ANVISA

- CAPÍTULO IV DO PROGRAMA DE USO COMPASSIVO

Art. 13. Para o uso compassivo, a anuência da Anvisa é pessoal e intransferível.

Parágrafo único. O uso compassivo não admite formação de grupos e/ou inclusão de pacientes na mesma solicitação.

Art. 14. 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;

EUA - O uso compassivo pode ser buscado diretamente pelo médico assistente e depois a agência regulatória pode aprovar. No Brasil quem aprova em primeira instância é o CEP, que comunica a sua decisão a CONEP e a ANVISA.

EUROPA (EMA) - named-patient basis' treatments

ACESSO EXPANDIDO

- Propostos pelos patrocinadores, ampliam a utilização dessas drogas experimentais para outros pacientes;
- Possibilita o uso de uma droga experimental, com processo de liberação para uso assistencial já encaminhado, em um grande número de pacientes que já podem se beneficiar com o seu uso;
- é uma proposta que extrapola o âmbito da pesquisa para permitir que outros pacientes com necessidades assistenciais tenham acesso a uma droga de uso ainda restrito
- são propostos para um grande número de pacientes, mas sem que haja uma caracterização individual prévia de cada um dos beneficiários, dependerão de dados de estudos de fase 3 para que sejam liberados.

ACESSO EXPANDIDO na RDC 38 12/8/2013

- **CAPÍTULO III DO PROGRAMA DE ACESSO EXPANDIDO**
- Art. 11. Para o programa de acesso expandido, a anuência da Anvisa é destinada a um grupo de pacientes.
- §1º Os pacientes incluídos no programa a que se refere este Capítulo 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.
- §2º Após a anuência do programa de acesso expandido é possível incluir outros participantes no respectivo programa.
- Art. 12. 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.
- No Brasil, os programas de acesso expandido são encaminhados à ANVISA, que os reencaminha à CONEP para aprovação de seus aspectos éticos.

ESTUDOS DE EXTENSAO

- Estudo de extensão é um projeto de **pesquisa** que visa ampliar o fornecimento de uma droga experimental até o registro ser completado na agencia regulatória. É um estudo, ou seja, existe monitoramento, preenchimento de crfs, pagamento de todas as despesas decorrentes do uso da medicação e inclusive honorários para a equipe de pesquisa disponibilização gratuita de medicamento aos sujeitos de pesquisa, aplicável nos casos de encerramento do estudo ou quando finalizada sua participação;
- propiciam que os participantes de um estudo que utiliza uma nova droga continuem a ter acesso à mesma após o término do estudo ao qual estavam vinculados; embora a droga ainda seja experimental e necessite de mais informações para que seja comprovada a sua segurança e real eficácia.
- é a continuação de uma pesquisa já existente, visando a ampliar o período de uso dessa droga **pelo mesmo grupo de pessoas que já vinha utilizando o fármaco durante a investigação.**

FORNECIMENTO DE MEDICAMENTO PÓS-ESTUDO

RDC 38 12/8/2013

- CAPÍTULO V DO PROGRAMA DE FORNECIMENTO DE MEDICAMENTO PÓS-ESTUDO
- Art. 15. O fornecimento gratuito de medicamentos após o término do ensaio clínico será disponibilizado aos sujeitos de pesquisa, enquanto houver benefício, a critério médico. §1º A avaliação do benefício ao paciente em relação ao uso do medicamento em investigação é de responsabilidade do médico responsável e deverá ser baseada nos riscos previstos. §2º O disposto no caput deste artigo abrange também o fornecimento gratuito de medicamento por finalização precoce do estudo;

Industria deve pagar pelas drogas órfãos para sempre?

- RDC 38 12/8/2013

CAPÍTULO II DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 4º O processo de anuência da Anvisa para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo se inicia com a solicitação do patrocinador ou organização representativa do patrocinador à ANVISA

Art. 18. São atribuições do patrocinador:

- I - o fornecimento do tratamento completo e gratuito do medicamento objeto dos programas de acesso expandido, uso compassivo ou fornecimento de medicamento pós-estudo ao paciente;
- VI - prover o recurso financeiro da assistência integral às complicações e/ou danos decorrentes dos riscos previstos e não previstos referente ao uso do medicamento objeto dos programas de acesso expandido ou fornecimento pós-estudo.
- Parágrafo único. Na hipótese do inciso I deste artigo, tratando-se de portadores de doenças crônicas, o patrocinador deve garantir o acesso gratuito ao medicamento objeto dos programas de acesso expandido, uso compassivo ou fornecimento de medicamento pós-estudo, enquanto houver benefício ao paciente, a critério médico.

Resolução CNS nº466/12

- III - DOS ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS As pesquisas envolvendo seres humanos devem atender aos fundamentos éticos e científicos pertinentes

III.3 - As pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do preconizado no item III.2, deverão ainda:

d) assegurar a todos os participantes ao final do estudo, por parte do patrocinador, acesso gratuito e por tempo indeterminado, aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes:

d.1) o acesso também será garantido no intervalo entre o término da participação individual e o final do estudo, podendo, nesse caso, esta garantia ser dada por meio de estudo de extensão, de acordo com análise devidamente justificada do médico assistente do participante..

ANVISA RDC nº 37, de 16 de julho de 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

- Seção III Definições Art. 4º Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições:
- VI - doença rara: termo usado para designar as doenças de baixa prevalência na população, **conforme parâmetro estabelecido pelo Ministério da Saúde**, que são geralmente crônicas, progressivas, degenerativas e até incapacitantes;

RDC nº 37, de 16 de julho de 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

- CAPÍTULO II DAS DISPOSIÇÕES GERAIS Art. 5º A **priorização da análise técnica** de petição aplica-se aos medicamentos e produtos biológicos enquadrados em um ou mais dos seguintes critérios e que atingirem a pontuação mínima de 10 pontos:
 - g) utilizado para **doença rara**, negligenciada, emergente ou reemergente, e quando comprovado o risco de desabastecimento do SUS;

Câmara dos Deputados Projeto de Lei N° PL 4818/2016

Deputada Federal Mariana Carvalho (PSDB/RO)

- Autoriza o uso de fármacos, substâncias químicas, produtos biológicos e correlatos ainda em fase experimental e não registrados, por pacientes com doenças graves ou raras.
- **Art. 1º** Esta lei autoriza fármacos, substâncias químicas, produtos biológicos e correlatos ainda em fase experimental e não registrados, por pacientes com doenças graves ou raras.
- **Art. 2º**. Os pacientes diagnosticados com doenças graves ou raras têm o direito de utilizar fármacos, substâncias químicas, produtos biológicos e seus correlatos, ainda que estejam em fase de estudos clínicos e sem o registro sanitário, desde que observados os seguintes requisitos:
 - I – a patologia esteja devidamente diagnosticada;
 - II – não exista outra terapia com eficácia sobre a doença;
 - III – que o produto em fase experimental seja comprovadamente seguro para uso humano, com perfil toxicológico conhecido e já tenha completado a fase 1 da investigação clínica, permanecendo em investigação em estudo clínico regularmente aprovado pelo Poder Público;
 - IV – que o paciente ou, na sua impossibilidade, o seu representante legal firme termo de responsabilidade que ateste a natureza experimental do produto, os riscos que o paciente assume ao fazer tal opção e sobre a falta de autorização sanitária para a sua comercialização.
- **Art. 3º**. Fica autorizada a importação de medicamentos sem o regular registro sanitário, desde que sejam devidamente autorizados no país de origem, para uso exclusivo de pacientes portadores de patologias graves ou raras.
- **Parágrafo único**. A importação de que trata o caput somente será realizada caso sejam cumpridas as exigências previstas nos incisos I, II e IV do art. 2º.
- **Art. 4º**. O Poder Público fica autorizado a fornecer os produtos de que trata esta lei, diretamente ou por meio de suas instituições de ensino e pesquisa, como forma de garantir o direito do paciente ao atendimento integral.

SENADO PROJETO DE LEI 200/2015

Senadores Ana Amélia Lemos (PP/RS), Waldemir Moka Miranda de Britto (PMDB/MS), Walter de Freitas Pinheiro (PT/BA).

- “agiliza a liberação de pesquisas clínicas no Brasil”. Uma das mudanças nesse projeto é permitir o uso de “medicamento experimental fora do contexto do ensaio clínico
- prevê que o promotor ou o investigador promotor terá obrigação de garantir aos participantes da pesquisa o fornecimento gratuito do medicamento experimental com maior eficácia terapêutica ou de relação risco/benefício mais favorável, “apenas” nas seguintes situações:
- risco de morte ou de agravamento clinicamente relevante da doença e quando inexistir alternativa terapêutica satisfatória no país para a condição clínica do sujeito da pesquisa

Instrumentos do Poder Público para garantir a assistência farmacêutica

Plano de Trabalho
SUBCOMISSÃO ESPECIAL DESTINADA A TRATAR DE TEMAS RELACIONADOS AO
USO DE FÁRMACOS EXPERIMENTAIS

- No que tange à assistência farmacêutica, aspecto essencial da atenção integral à saúde, o Poder Público dispõe de diversos instrumentos direcionados a garanti-la, tais como:
 - Política Nacional de Medicamentos;
 - Reformulação do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, com destaque para a criação da Anvisa;
 - Lei dos Medicamentos Genéricos;
 - Política Nacional de Assistência Farmacêutica;
 - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais;
 - Lei nº 12,401, de 28 de abril de 2011, que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS e criou a CONITEC;
 - Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras

Histórico

- **PORTARIA Nº 2.380/GM Em 28 de outubro de 2004.**
- Institui o Grupo de Trabalho de Genética Clínica, e dá outras providências.
- Art. 4º Definir que o Grupo de Trabalho ora instituído deverá, **no prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias**, a contar da publicação desta Portaria, apresentar a proposta a ser adotada pelo Ministério da Saúde e demais instâncias de gestão do Sistema Único de Saúde - SUS.

20 de janeiro de 2009

PORTARIA GM – 81/09



- **Institui, no âmbito do SUS, a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica**

- Objetivos:
 - I - organizar uma linha de cuidados integrais (promoção, prevenção, tratamento e reabilitação) que perpassa todos os níveis de atenção, promovendo a atenção por intermédio de equipe multiprofissional, com atuação interdisciplinar;

 - II - possibilitar a identificação dos determinantes e condicionantes dos principais problemas de saúde relacionados a anomalias congênitas e doenças geneticamente determinadas, de forma a fornecer subsídios para a elaboração de ações e políticas públicas no setor, sem prejuízo da participação social;

 - III - definir critérios técnicos mínimos para o funcionamento, o monitoramento e a avaliação dos serviços que realizam os procedimentos e técnicas em genética clínica;

 - IV - incentivar a realização de pesquisas e projetos estratégicos destinados ao estudo do custo-efetividade, eficácia e qualidade e incorporação de tecnologias na área de genética clínica; e

 - V - qualificar a assistência e promover a educação permanente dos profissionais de saúde ...

Portaria GM/MS nº 199 de 30/01/2014



Acesso a medicamentos não registrados no Brasil

Acesso a medicamentos não registrados no Brasil

Licença de Importação em caráter Excepcional - RDC nº 08, de 28 de fevereiro de 2014

Destinados unicamente, a uso hospitalar ou sob prescrição médica, cuja importação esteja vinculada a uma determinada entidade hospitalar e/ou entidade civil representativa ligadas à área de saúde, para seu uso exclusivo, não se destinando à revenda ou ao comércio.

Programa de Acesso Expandido - RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013

Destinado a um grupo de pacientes 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. Podem entrar novos pacientes no grupo. 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

Programa de Uso Compassivo - RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013

Destinado a cada paciente individualmente (pessoal e intransferível). 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.

Fornecimento de medicamento pós-estudo - RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013

O fornecimento gratuito de medicamentos após o término do ensaio clínico será disponibilizado aos sujeitos de pesquisa, enquanto houver benefício, a critério médico. A avaliação do benefício ao paciente em relação ao uso do medicamento em investigação é de responsabilidade do médico responsável e deverá ser baseada nos riscos previstos.

Fonte: Anvisa

