



«Uso compassivo e indução terapêutica»

Luis Almeida
10 de Abril de 2006

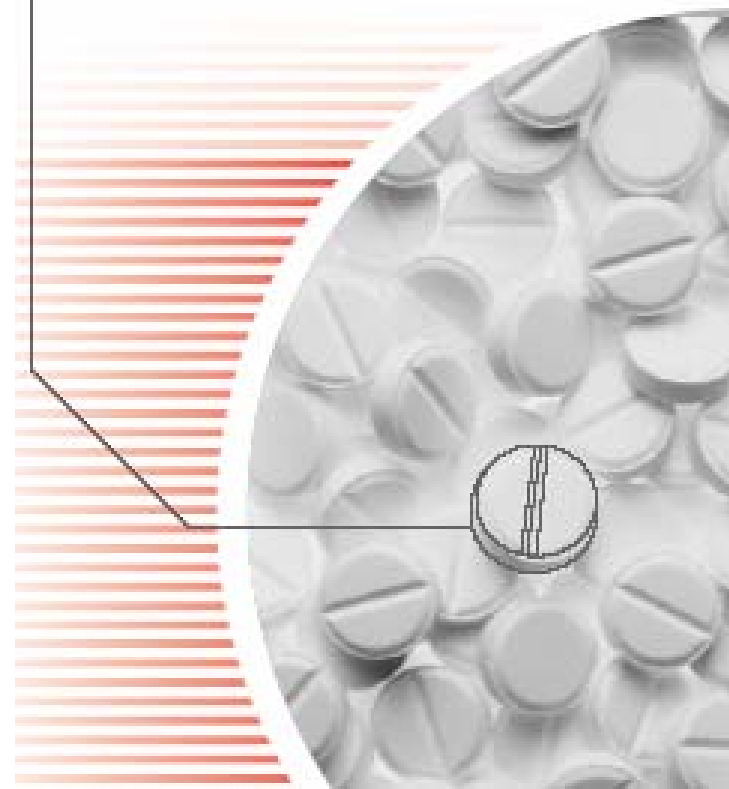
GAT

Grupo Português de Atividades
sobre Tratamentos de VIH/SIDA
Pedro Santos

I JORNADAS TERAPÊUTICAS

Acesso a medicamentos
experimentais em situações
de falência terapêutica

10 de Abril de 2006
Edifício Tomé Pires
Parque da Saúde
Lisboa





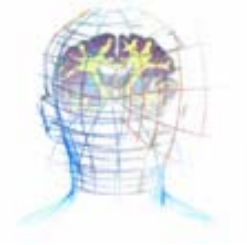
Conteúdo



- **Definição e contexto do uso compassivo de medicamentos**
- **Uso compassivo e fase de desenvolvimento de medicamentos**
- **Uso compassivo como continuação de ensaio clínico**
- **Uso compassivo fora do âmbito de ensaio clínico**
- **Questões relativas ao uso compassivo**
- **Como garantir um acesso mais precoce aos novos medicamentos**
- **Conclusões**



- **Definição e contexto do uso compassivo de medicamentos**



Definição de “uso compassivo”

- **Uso de produto não aprovado (isto é, sem AIM) fora do âmbito de um ensaio clínico**



Definição de “uso compassivo”

- **EUA: FDA distingue “uso compassivo” de “acesso alargado” pré-AIM**



Compassionate Use

- ◆ FDA approval for single-patient use of an unapproved but efficacious agent
- ◆ Allows access to promising new therapies following completion of Phase II studies for patients not eligible or unable to access Phase II or III study

Expanded Access

- ◆ Treatment IND study which allows additional patients to receive new therapies during FDA submission process
- ◆ Minimal eligibility criteria
- ◆ Ongoing collection of efficacy and safety data



Definição de “uso compassivo”

- **UE: “Uso compassivo” inclui “acesso alargado” pré-AIM**
- **Regulamento (CE) 726/CE:**
 - “Entende-se por uso compassivo” a disponibilização de medicamento (...) a grupo de doentes que sofram de uma doença crónica ou gravemente debilitante ou de uma doença considerada potencialmente mortal e não possam ser satisfatoriamente tratados com um medicamento autorizado...
 - **O medicamento em causa deve:**
 - Ter sido sujeito a pedido de AIM ou
 - Estar a ser submetido a ensaios clínicos



Contexto do “uso compassivo”

• Situação em Portugal

- **Lei 46/2004:**
 - **Artº 39º: Fornecimento gratuito e uso compassivo:** após a conclusão de um ensaio, o medicamento experimental deve, até à sua introdução no mercado, ser disponibilizado gratuitamente pelo promotor ao participante, desde que o investigador considere a continuação da sua utilização indispensável e não existam alternativas terapêuticas
- **Despacho 9114/2002:**
 - **Autorização de utilização especial (AUE):**
 - Pode ser concedida a medicamentos sem AIM desde que possuam pelo menos provas preliminares de benefício clínico
 - Destinados a resolver problemas clínicos comprovadamente sem alternativa terapêutica
 - Garantia de fornecimento até à introdução no mercado



Contexto do “uso compassivo”

- **Em conclusão, o “uso compassivo” requer:**
 - Que a situação seja grave
 - Que haja pelo menos provas preliminares de benefício clínico (ensaios de fase 2...)
 - Que não haja alternativa terapêutica
 - Que o fabricante garanta o seu fornecimento até à introdução no mercado



Contexto do “uso compassivo”

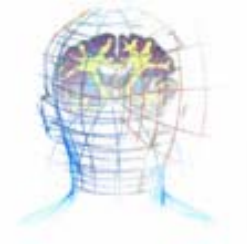
- Em conclusão, o “uso compassivo” engloba:

- Situação 1:

- Continuação de ensaio clínico, no qual o paciente participou e apresentou resposta clínica favorável
- CUSTO SUPOSTADO PELO PROMOTOR

- Situação 2:

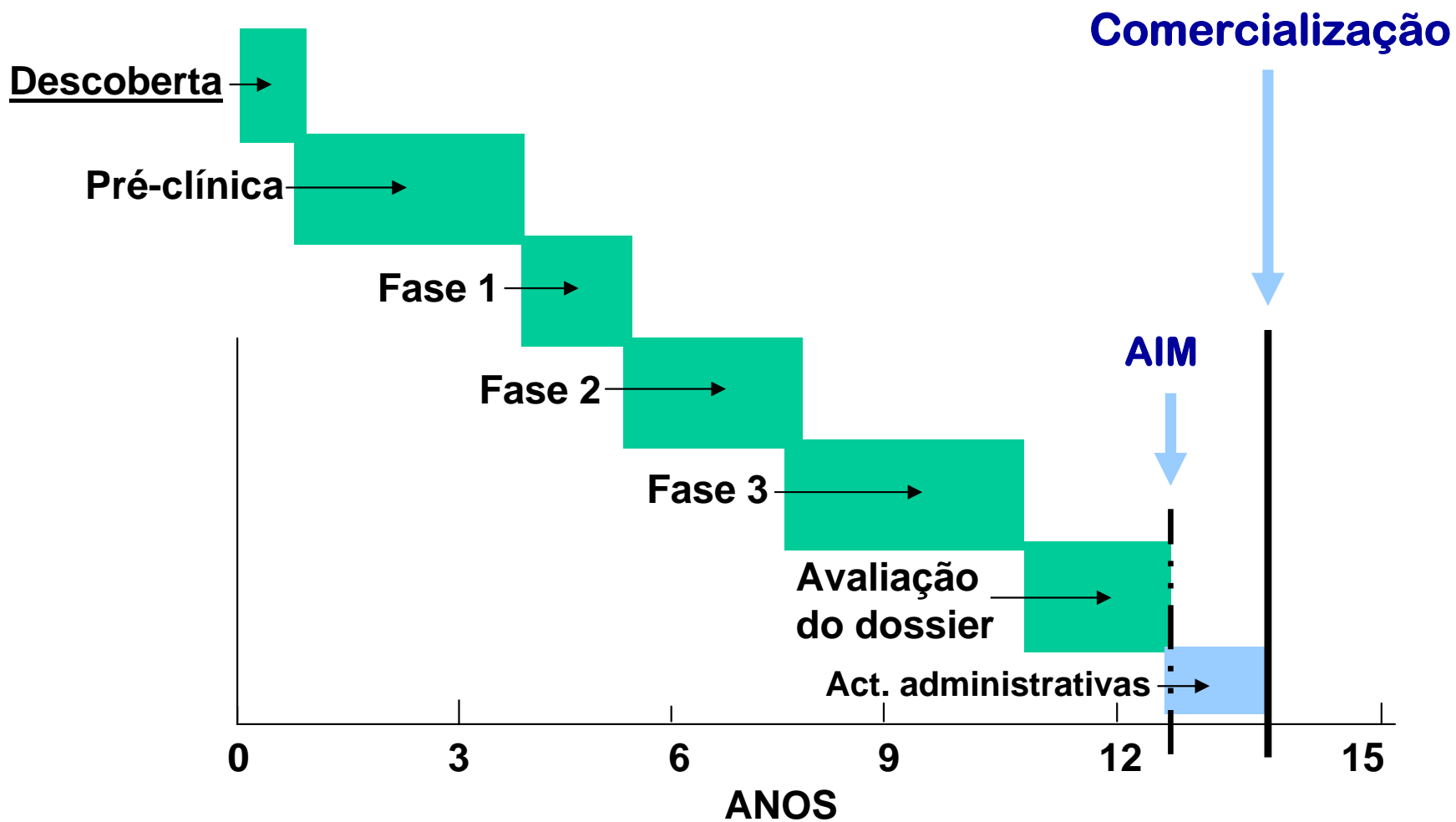
- Utilização em doente que não participou em ensaio clínico
- CUSTO NÃO (OBRIGATORIAMENTE) SUPOSTADO PELO PROMOTOR



- **Uso compassivo e fase de desenvolvimento de medicamentos**

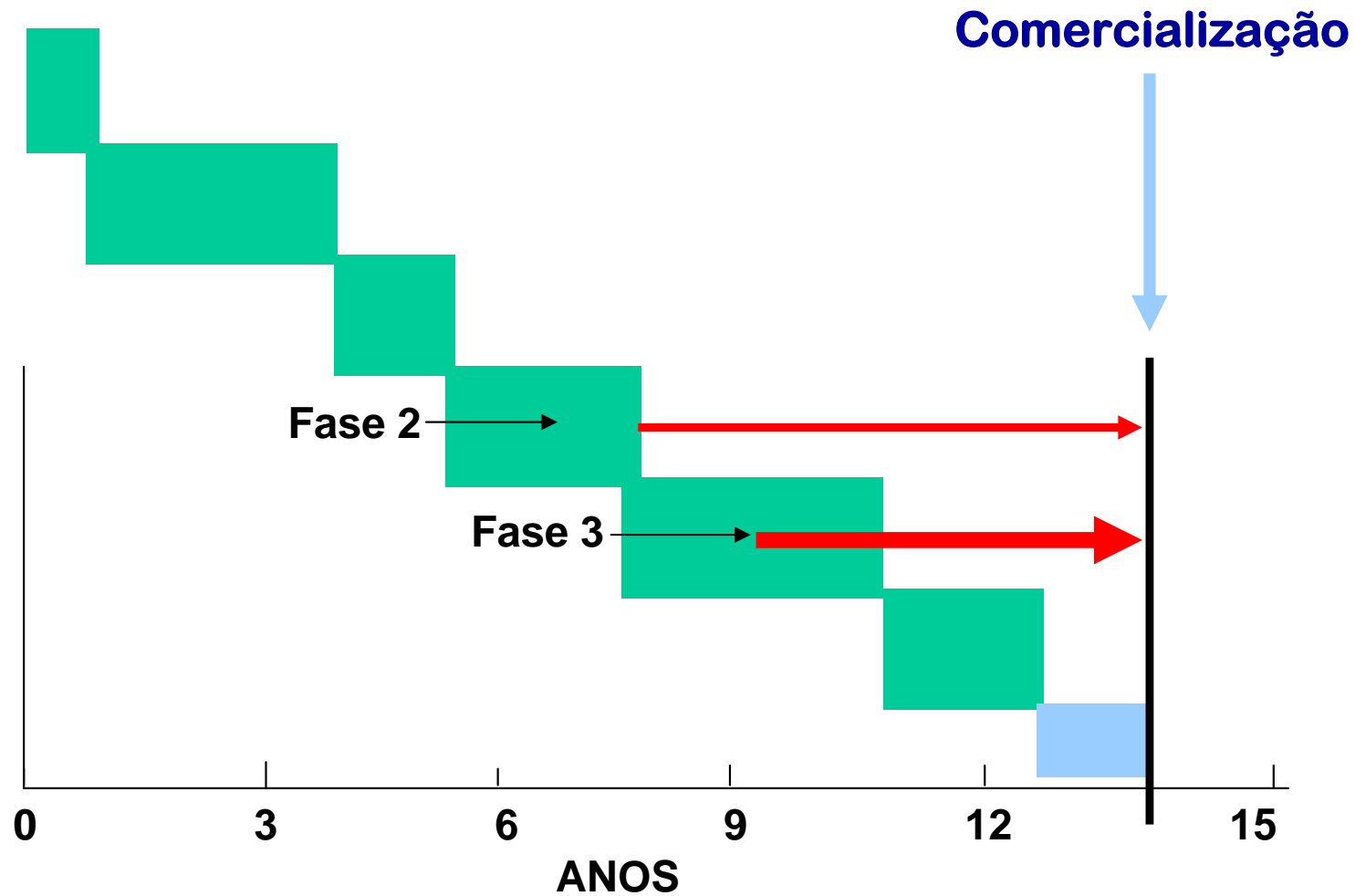


Desenvolvimento de novo medicamento



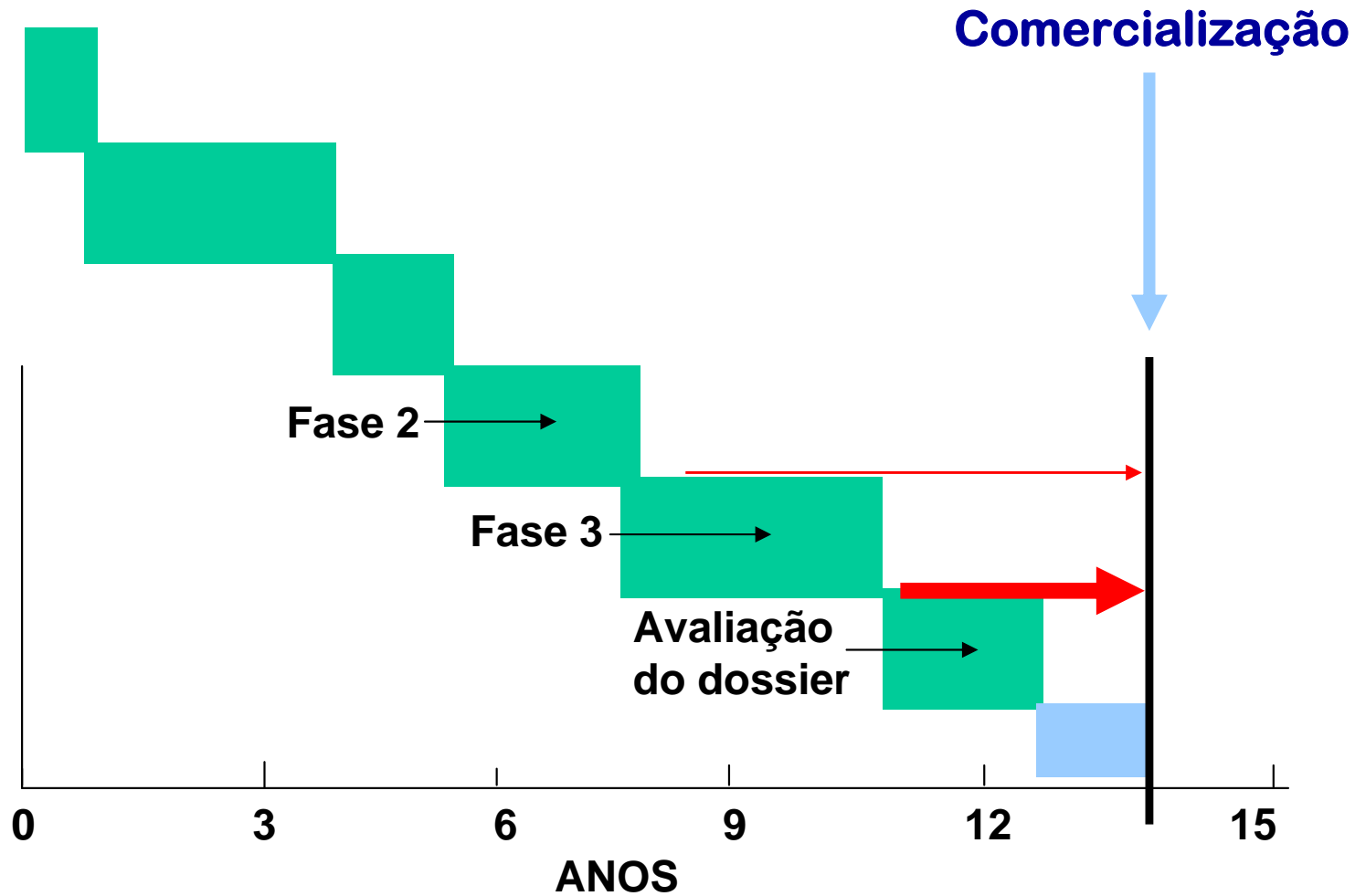


Uso compassivo como continuação de ensaio clínico





Uso compassivo fora de ensaio clínico



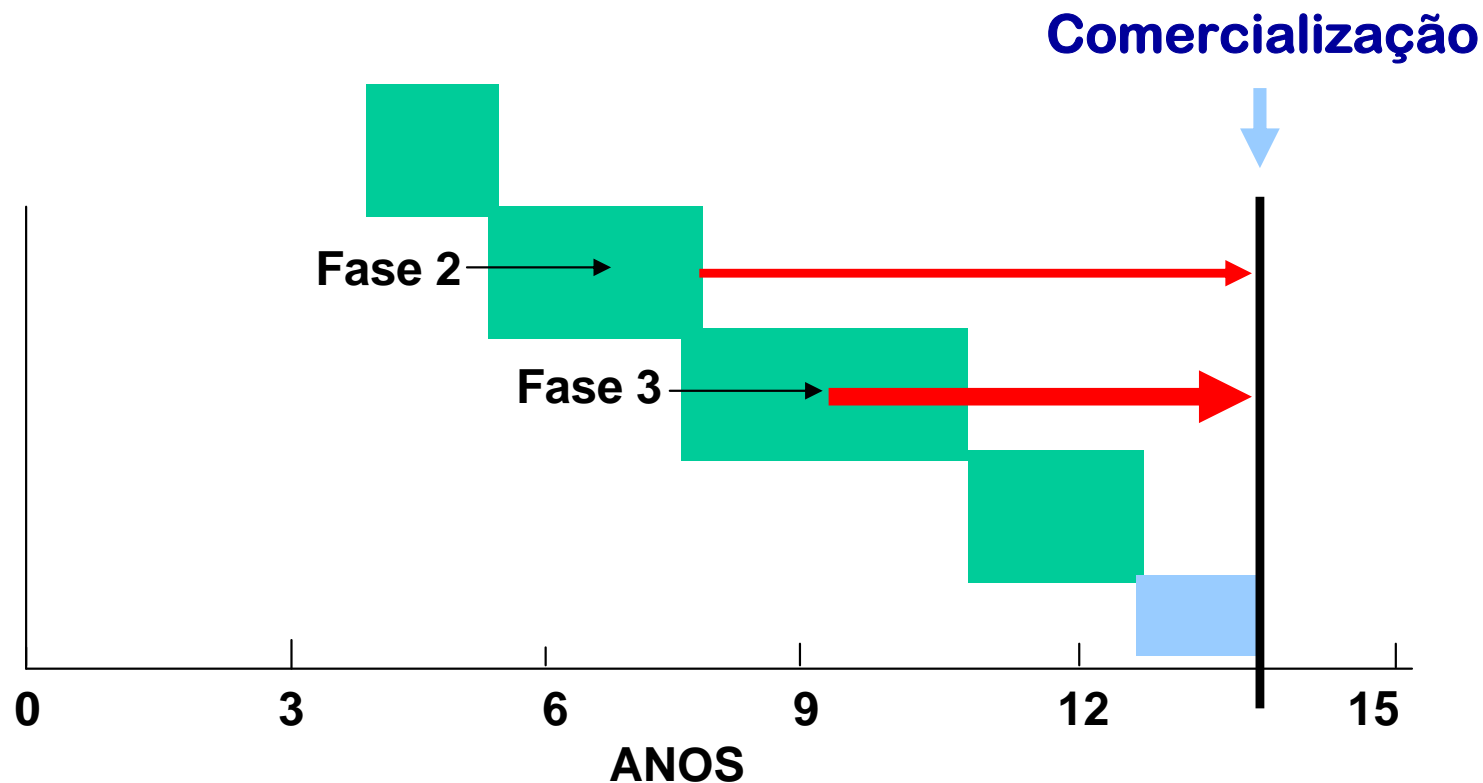


- **Use compassivo como continuação de ensaio clínico**



Uso compassivo como continuação de ensaio clínico

- Continuação de ensaio clínico, no qual o paciente participou e apresentou resposta clínica favorável





Uso compassivo como continuação de ensaio clínico

- “Uso compassivo” como continuação de ensaios clínicos:
 - Obrigação legal, em muitos países
 - Requisito habitual de muitas Comissões de Ética, em vários países
 - Requisito frequente do médico e do doente, para aceitarem participar
 - Tem utilização maciça nos países em que há dificuldade de acesso dos doentes aos medicamentos



Uso compassivo como continuação de ensaio clínico

• Ponto de vista do Promotor/Fabricante:

– Prós:

- Aumenta a capacidade de recrutamento do ensaio
- Proporciona informação de segurança adicional
- Fideliza o doente
- Proporciona manutenção do contacto com o profissional

– Contras:

- Gratuitidade do fornecimento
- Custos elevados: produto, logística do produto, seguros, obrigações regulamentares, manutenção do contacto com o centro/investigador, administrativos...
- Uso pouco controlado
- Dilemas, em caso de descontinuação
- Risco de querelas legais



Uso compassivo como continuação de ensaio clínico

- **Ponto de vista do Participante/Doente:**
 - **Prós:**
 - Acesso a medicamento que, em utilização individual prévia, se revelou útil e para o qual não tem melhor alternativa
 - Fornecimento gratuito
 - **Contras:**
 - Informação de segurança ainda escassa
 - (Elevada probabilidade de descontinuação)



Uso compassivo como continuação de ensaio clínico

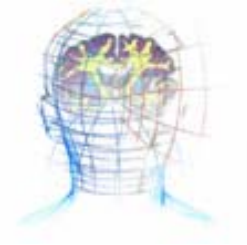
- **Perspectiva de Saúde Pública/Estado:**

- **Prós:**

- Proporciona informação de segurança adicional
- Fornecimento gratuito

- **Contras:**

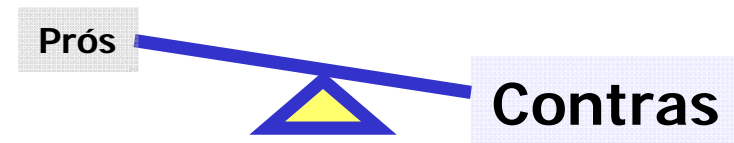
- Informação de segurança ainda escassa



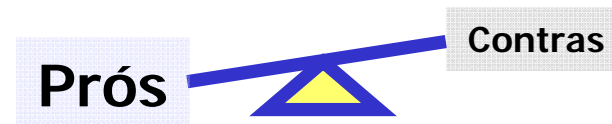
Uso compassivo como continuação de ensaio clínico

- **Resumo de “Prós” versus “Contras”:**

- **Promotor/Fabricante**



- **Participante/Doente**



- **Saúde Pública/Estado**



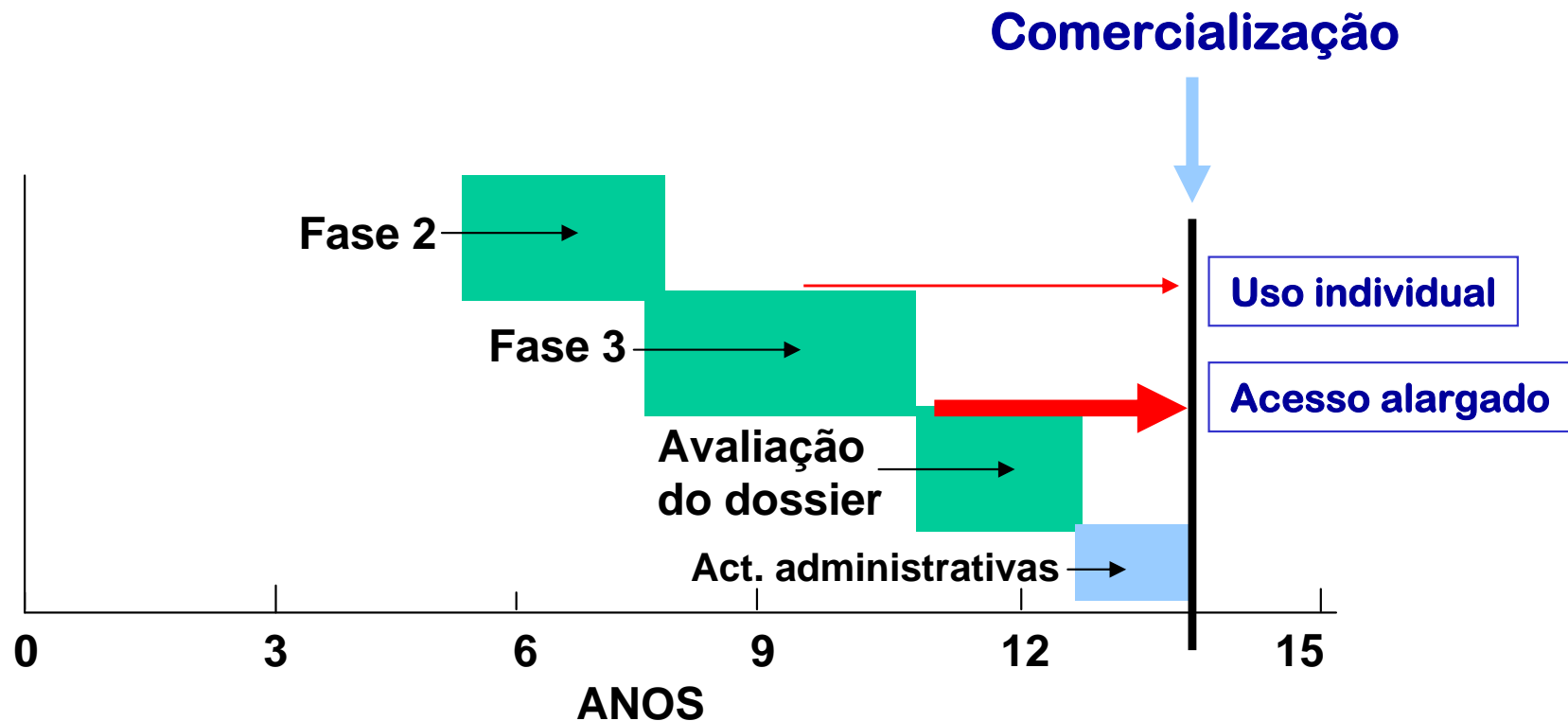


- **Uso compassivo fora do âmbito de ensaio clínico**



Uso compassivo fora do âmbito de ensaio clínico

- Uso individual (casos “esporádicos”)
- Programas de “acesso alargado” ou “acesso precoce”





Uso compassivo fora do âmbito de ensaio clínico

• Ponto de vista do Fabricante:

– Prós:

- Potencial fonte de informação de segurança adicional
- Reforço da ligação a doentes, associações de doentes e profissionais
- Pressão interna e externa para maior rapidez na obtenção da AIM

– Contras:

- Potencial impacto nos ensaios de registo e no dossier de registo
- Excesso de procura criada pelos media
- Necessidades de produtos difíceis de prever
- Equidade difícil de garantir
- Risco de querelas legais
- Dilemas, em caso de descontinuação



Uso compassivo fora do âmbito de ensaio clínico

- **Ponto de vista do Doente:**

- **Prós:**

- Acesso a terapêutica com potencial utilidade clínica individual, na ausência de alternativa satisfatória
- Fornecimento gratuito

- **Contras:**

- Informação de segurança ainda escassa
- (Benefício esperado não está inteiramente garantido)



Uso compassivo fora do âmbito de ensaio clínico

- **Perspectiva de Saúde Pública/Estado:**

- **Prós:**

- Informação de segurança adicional
- Possível satisfação das necessidades terapêuticas de um doente ou grupo de doentes

- **Contras:**

- Informação de segurança ainda escassa
- Risco de abuso (utilização promocional)



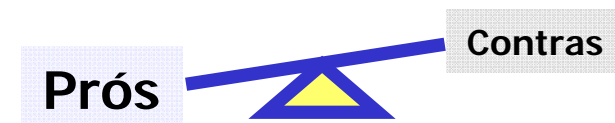
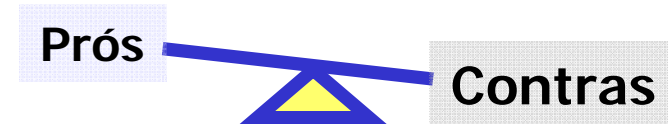
Uso compassivo fora do âmbito de ensaio clínico

- **Resumo de “Prós” versus “Contras”:**

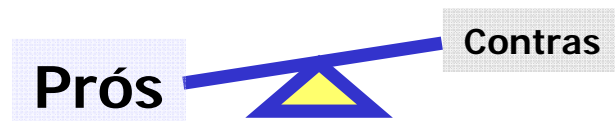
- **Promotor/Fabricante**

- **Uso individual**

- **Acesso alargado**



- **Participante/Doente**



- **Saúde Pública/Estado**



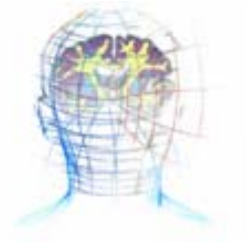


- **Questões relativas ao uso compassivo**



Questões relativas ao “uso compassivo”

- **Segurança do doente:**
 - Antes da avaliação em sede de AIM, a segurança ainda não está suficientemente caracterizada
 - Segurança do doente é principal preocupação: avaliação risco/benefício individual



Questões relativas ao “uso passivo”

- **Pressão social:**
 - Os doentes estão muito mais bem informados:
 - Associações de doentes
 - Informação na internet (bases de dados de ensaios em curso ou terminados, etc.)
 - Cobertura mediática (saúde e medicina têm crescente atenção dos media)
 - As expectativas dos doentes são muito mais elevadas



Questões relativas ao “uso compassivo”

- **Gestão da descontinuação do desenvolvimento clínico**
 - Por não comprovação da eficácia
 - Por segurança insuficiente
 - ***Como justificar a um doente, que se sentia beneficiado com o tratamento, que se vai descontinuar o fornecimento do produto?***



Questões relativas ao “uso passivo”

- **Equidade**
 - Dificuldade em garantir o acesso dos doentes à nova opção terapêutica, em condições equitativas



Questões relativas ao “uso compassivo”

- **Questões logísticas complexas**
 - Seguros, farmacovigilância, processamento administrativo dos pedidos de utilização...
 - Possível excesso de demanda, numa fase em que a disponibilidade de produto é limitada e de custos elevados



Questões relativas ao “uso compassivo”

- **Abuso**

- Possibilidade de utilização de programas de acesso alargado, como prática promocional pré-comercialização, em situações em que tal não se justifica



Brasil: A mesma carta, solicitando a aquisição de determinado produto para situação crônica em que há diversas alternativas terapêuticas



Questões relativas ao “uso compassivo”

- **Como resolver os problemas inerentes ao uso compassivo?**



Questões relativas ao “uso compassivo”

- **Como resolver os problemas inerentes ao uso compassivo?**
 - **Com uma aprovação e comercialização mais expedita!**



Questões relativas ao “uso compassivo”

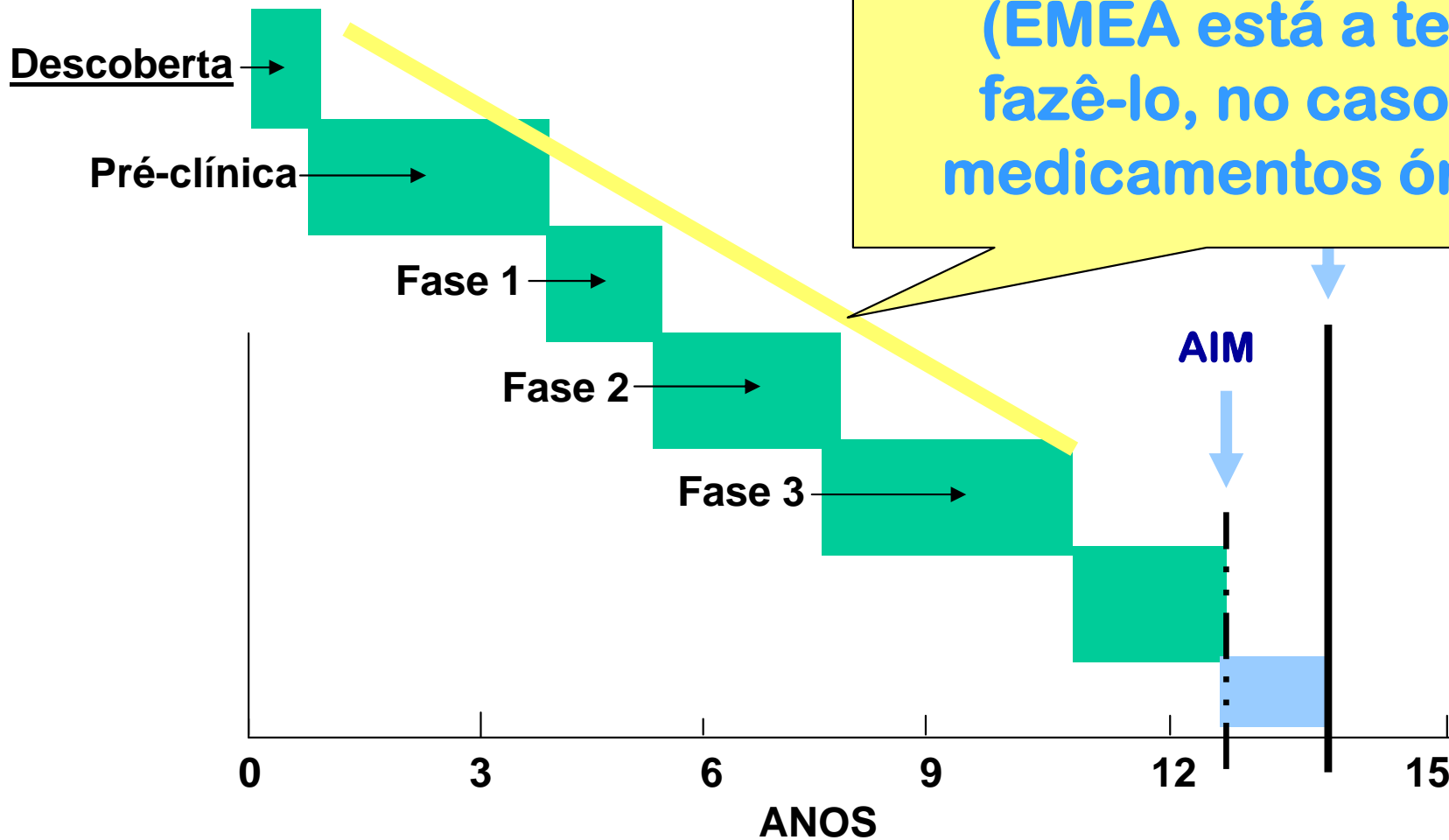
- **Como resolver os problemas inerentes ao uso compassivo?**
 - **Com uma aprovação e comercialização mais expedita!**
 - **Melhor opção para todas as partes:**
 - Doentes
 - Médicos
 - Autoridades
 - Fabricante



- **Como garantir um acesso mais precoce aos novos medicamentos**



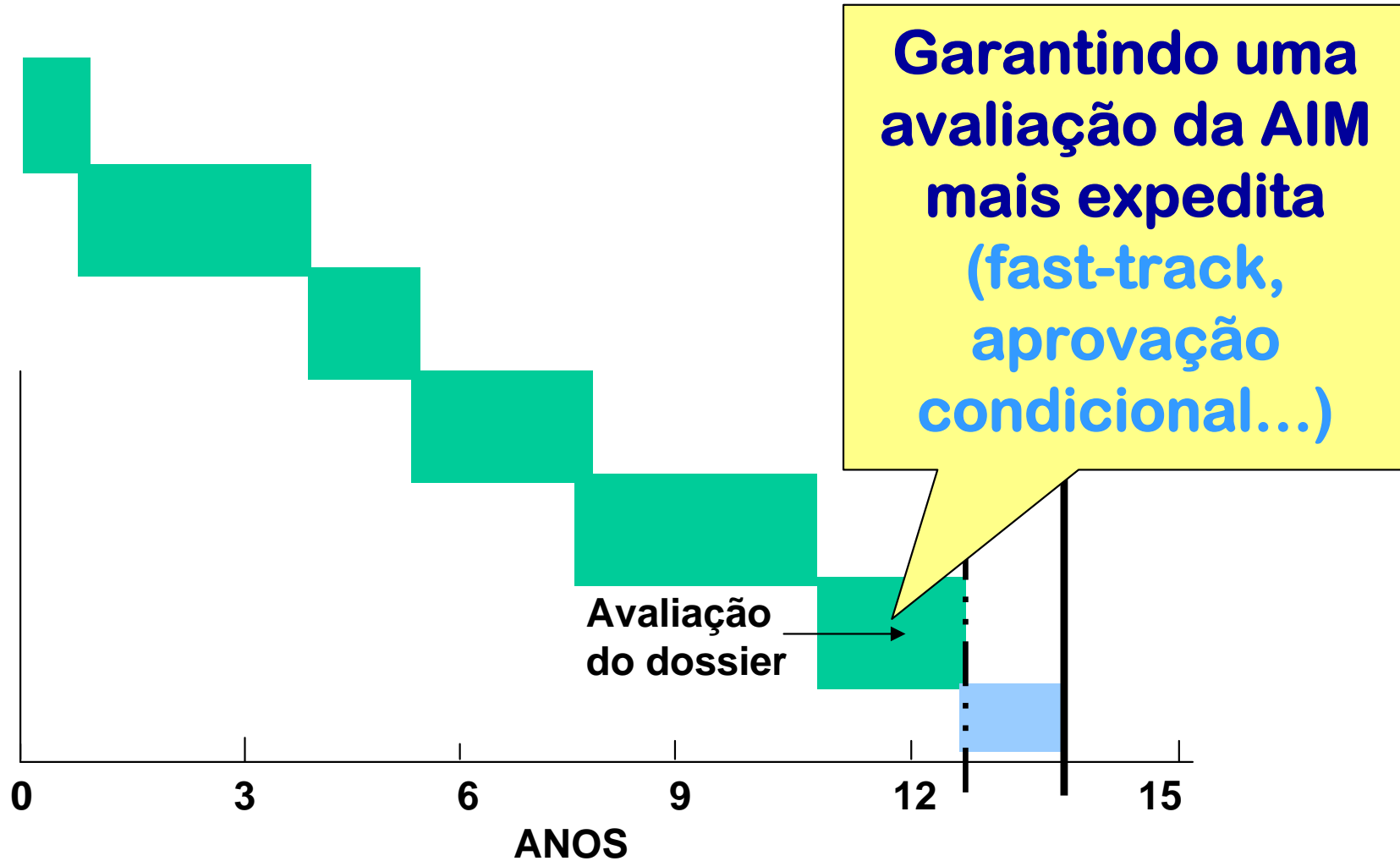
Acesso mais precoce



Modificando o actual paradigma de desenvolvimento de novos medicamentos (EMEA está a tentar fazê-lo, no caso dos medicamentos órfãos)

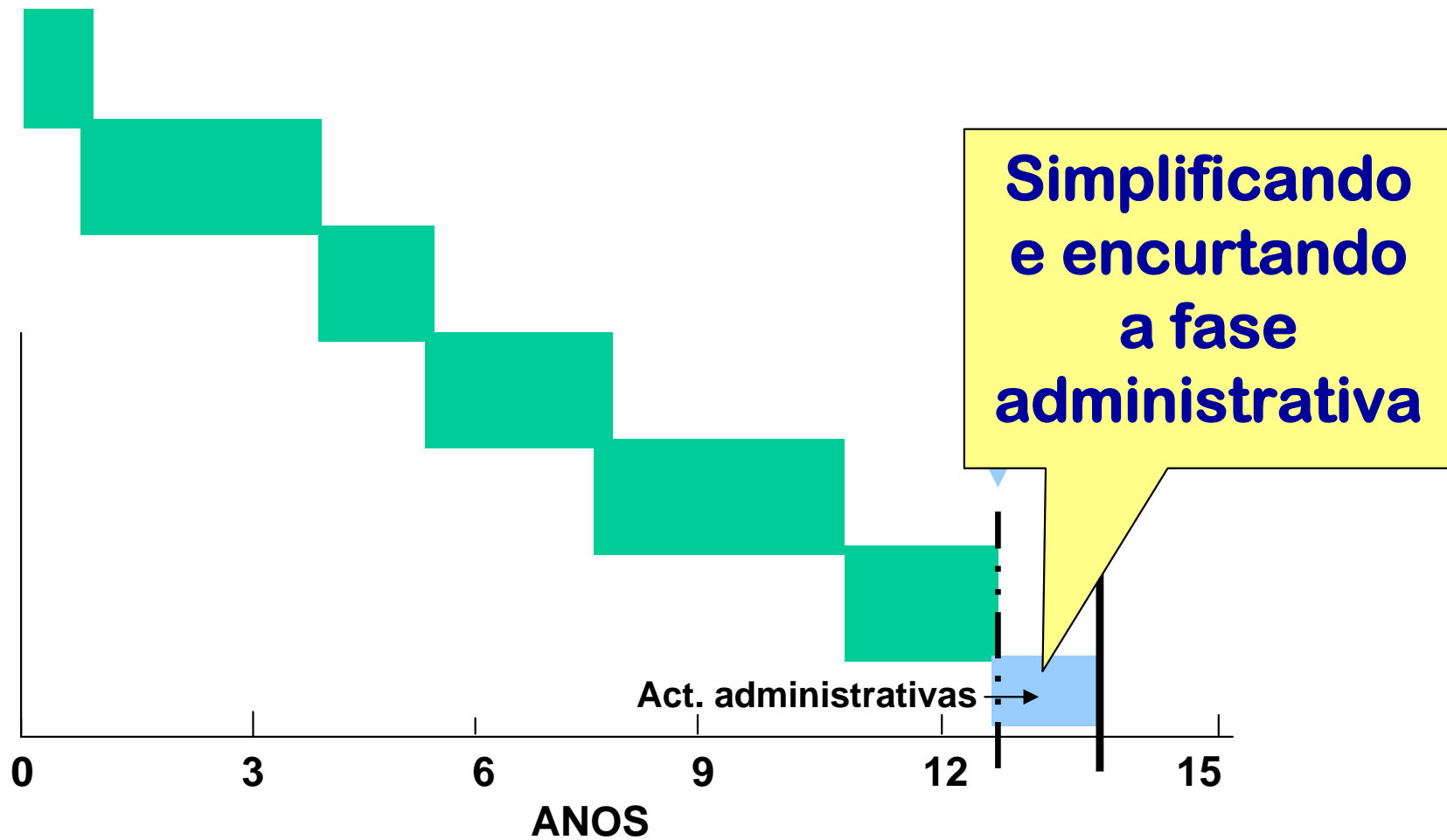


Acesso mais precoce





Acesso mais precoce





CONCLUSÕES

- O uso compassivo de medicamentos ainda não aprovados é a única forma de satisfazer terapeuticamente doentes para os quais não há alternativa terapêutica suficientemente válida.
 - Usado adequadamente, o uso compassivo é relevante, para a sociedade em geral, e de interesse elevadíssimo, para o doente em particular.



CONCLUSÕES

- **O uso compassivo de medicamentos ainda não aprovados é a única forma de satisfazer terapeuticamente doentes para os quais não há alternativa terapêutica suficientemente válida.**
 - Usado adequadamente, o uso compassivo é relevante, para a sociedade em geral, e de interesse elevadíssimo, para o doente em particular.
- **O melhor forma de ultrapassar os problemas associados ao uso compassivo é antecipar a comercialização.**
 - Há necessidade de tornar mais expedito o processo de desenvolvimento e de aprovação de medicamentos destinados ao tratamento de doenças para as quais ainda há necessidades terapêuticas não supridas.