

Consideraciones generales sobre nuevas indicaciones de medicamentos

Ezequiel Klimovsky
Director Ejecutivo - QUID LA Consulting

Registered QA Prof.-GCP (Society QA-USA- 2007/19)

Secretario de FECICLA
Secretario Académico de la Maestría en Inv. Clínica
Farmacológica -UAI-CABA
Secretario Académico de la Especialización en Inv. Clínica
Farmacológica A DISTANCIA -UAI

DESARROLLO

- Demostración de nuevas indicaciones.
- Uso de terapéuticas en la práctica médica en nuevas indicaciones

DECLARACIÓN PREVIA DE POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS:

- **FINANCIEROS**

- Desde el año 2003 mis ingresos económicos surgen de actividades relacionadas con **GESTIÓN DE CALIDAD** en investigación clínica.

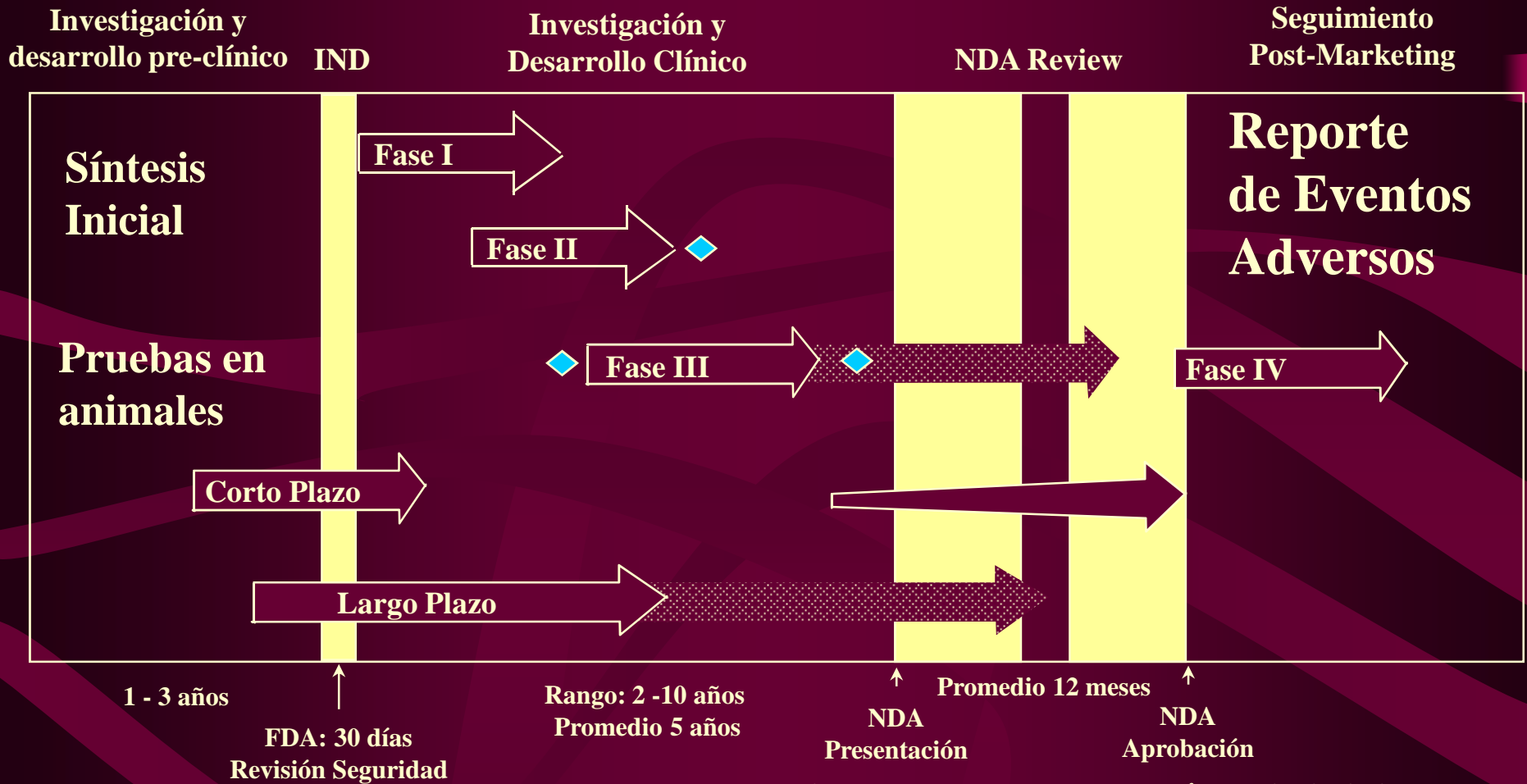
DESARROLLO DE UNA DROGA

ETAPA PRE-CLINICA

**ETAPAS EN EL
DESARROLLO DE
UNA DROGA**

ETAPA CLINICA: 4 fases

Desarrollo de nuevas drogas Proceso aprobatorio ante la FDA



Promedio 10 años desde la síntesis inicial hasta la aprobación final

QUID Consulting

DESARROLLO DE UNA DROGA ETAPA CLINICA: 4 fases

OBJETIVOS GENERALES DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA FARMACOLÓGICA

**DETERMINAR LOS EFECTOS DE LOS
MEDICAMENTOS QUE FUNDAMENTAN SUS
INDICACIONES**

ES DECIR, QUE PERMITAN CALCULAR:

RIESGOS

BENEFICIOS

PARA CADA INDICACIÓN

Guías ICH E8, Capítulo 3 (Metodología de desarrollo), Punto 3.1

- El desarrollo de una droga es idealmente un procedimiento de pasos lógicos, en los cuales la información de estudios pequeños tempranos son utilizados para apoyar un plan más largo, de estudios mas definitivos.
- Durante el desarrollo, nuevos datos pueden sugerir la necesidad de estudios adicionales que son típicamente parte de fases tempranas.

Guías ICH E8, Capítulo 3 (Metodología de desarrollo), Punto 3.1

3.1.3 Phases of Clinical Development

- “aunque el desarrollo de drogas es descrito frecuentemente como de cuatro fases temporales, debe reconocerse que estas fases constituyen una base inadecuada para la clasificación de los ensayos, ya que un tipo de ensayo puede ocurrir en diversas fases, **por ello la clasificación usando los objetivos del estudio es más adecuada**”
- “las fases no implican un orden fijo de los estudios ya que para diversas drogas la secuencia típica no es apropiada o necesaria.”

(FASE I)

FARMACOLOGÍA HUMANA

ESTUDIOS EN VOLUNTARIOS SANOS O EN PACIENTES ESPECIALES

**El nuevo medicamento en investigación se administra
por primera vez a seres humanos**

No tiene objetivos terapéuticos

Habitualmente hasta 20-30 personas

FASE II TERAPÉUTICO EXPLORATORIO

ESTUDIOS EN VOLUNTARIOS ENFERMOS

Se ensaya en personas enfermas para para iniciar la demostración de eficacia terapéutica y seguridad

Se usan criterios restrictivos para la selección de pacientes que lleven a una población homogénea y estrechamente monitoreada

Deben proporcionar las dosis y el régimen de administración para los ensayos de fase III

Habitualmente hasta 200-300 pacientes

FASE III TERAPÉUTICO CONFIRMATORIO

ESTUDIOS COMPARATIVOS EN VOLUNTARIOS ENFERMOS

- BUSCAN establecer una relación beneficio / riesgo, en comparación con placebo o en menor proporción con otras alternativas terapéuticas disponibles.
- Estudios PIVOTALES
- Habitualmente miles (2 a 5) de pacientes

VENTA LIBRE



FARMACIA

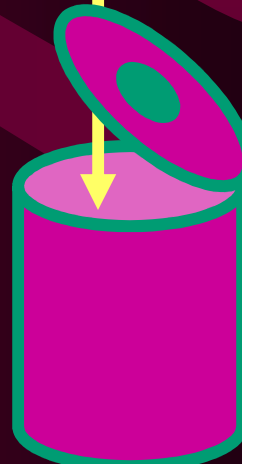
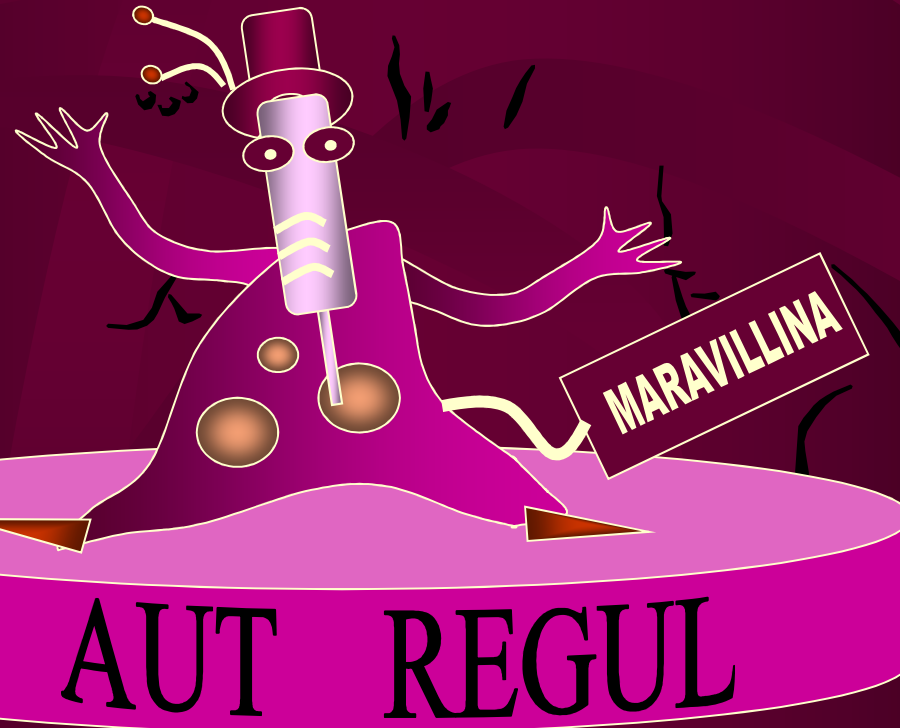


VENTA BAJO RECETA

REGISTRO



PEDIDO DE REGISTRO



APROBACIÓN DE UN MEDICAMENTO

- Después de haber evaluado su eficacia y seguridad (inocuidad) en una indicación dada.

FASE IV

USO TERAPÉUTICO

VIGILANCIA POST REGISTRO

- **Después de la comercialización puede convenir:**

- **conocer mejor el perfil de seguridad**

- **evaluar la eficacia en condiciones habituales de uso, es decir evaluar la efectividad**

Estudia:

- Efectividad (eficacia a largo plazo)**
- Farmacovigilancia**
- Farmacoeconomía.**
- Perfiles de utilización.**
- Estudios pragmáticos.**
- Bioequivalencia.**

Estudia:

- Nueva indicación.**
- Nueva posología.**
- Nueva vía de administración.**
- Eficacia en poblaciones no estudiadas.**

**OJO! “VUELVEN” A FASES
ANTERIORES**

Disposición ANMAT 6677/10

Sección A: Generalidades

3. ÁMBITO DE APLICACIÓN Y ALCANCES

3.1. El ámbito de aplicación del presente Régimen serán los estudios de farmacología clínica con fines registrales y/o reguladores en el país o en el extranjero, debiendo las personas de existencia física o ideal solicitar autorización a la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) antes de su realización, dando cumplimiento a los requisitos establecidos en este Régimen. Se entenderán comprendidos los siguientes estudios:

- (a) estudios de Fases I, II y III;
- (b) estudios de productos ya registrados en ANMAT que evalúen una nueva indicación, nueva concentración si es mayor a la ya registrada, nueva posología o nueva forma farmacéutica con propósito de registro;
- (c) todos los estudios de farmacocinética, biodisponibilidad y bioequivalencia.

Resolución 1480/2011

Guía para Investigaciones con Seres Humanos.

13/9/2011

- **...los estudios de farmacología clínica con fines de registro o regulación de un producto** requieren, además de los mecanismos descriptos anteriormente, de la autorización de la ANMAT a nivel nacional.
 - Por su parte, cada jurisdicción sanitaria tiene competencia para establecer un organismo local de regulación y fiscalización para este tipo de investigación.

Disposición 6677/10:



Resumen

- Los estudios llevados a cabo por profesionales de la salud, para mejorar la atención de sus pacientes, aunque sean ensayos clínicos (experimentales) con nuevas indicaciones de medicamentos no son evaluados por ANMAT,
- Deben cumplir con la Resolución 1480/11 y las regulaciones locales de cada provincia.

Uso “off label”

- Uso asistencial de una droga para indicaciones que no están en su prospecto

Resolución 1480/2011

Guía para Investigaciones con Seres Humanos.

13/9/2011

- En el caso de la práctica médica, un profesional podría modificar un tratamiento convencional para producir un mejor resultado para un paciente;
 - esta variación individual no produce conocimiento generalizable; por lo tanto, tal actividad se relaciona con la práctica y no con investigación.

Declaración Helsinki 2013

Intervenciones no probadas en la práctica clínica

- Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas no existen u otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, eso le da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Tales intervenciones deben ser investigadas posteriormente a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

-

Disposición 840/95: Uso compasivo

Art. 1 Establécese como uso compasivo de medicamentos ***el uso estrictamente individual, limitado a un paciente, de una droga***

c) Condiciones en relación a la droga:

c.1. Si la droga no ha sido anteriormente autorizada.

La droga debe actualmente continuar bajo investigación en por lo menos un ensayo clínico controlado (a menos que todos los ensayos clínicos hayan sido completados y el sponsor busque activamente la aprobación de la droga investigada para su comercialización).

Art. 2: El profesional que solicite el uso compasivo de medicamentos deberá:

- 1) Solicitar la autorización ante las autoridades de la Anmat
- 2) Aportar la documentación requerida en el art. 1 .

Regulación Nacional en Investigación con Fármacos

- **Disposición 10401/2016** Régimen de Acceso de Excepción a Medicamentos (RAEM) “uso compasivo”. Deroga la Dispo vigente previamente 840/95
- Ingreso desde el exterior de medicamentos destinados al tratamiento de un paciente en particular para el que no exista en el país una alternativa terapéutica adecuada

Regulación Nacional en Investigación con Fármacos

- **Disp. ANMAT 12792-2016** Procedimiento Para La Solicitud De Importación De La Medicación/ Tratamiento Y Materiales Para El Acceso Post-estudio
 - Para la muestra de pacientes que participó del estudio.
- **Disp. ANMAT 828-2017** Programas de Acceso Expandido (PAE)
 - Para la población de pacientes con la misma indicación, antes que se apruebe la droga

MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN