

# Desafíos de la regulación de productos de terapia celular: situación Regional y recomendaciones

**Mauricio Beltrán Durán, Bac, FETP, Epid, MPH**

Asesor Regional Servicios de Sangre y Trasplantes, Unidad de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias, Sistemas y Servicios de Salud (MT/HSS).



## Definiciones y situación regulatoria Internacional



- Los medicamentos de terapias avanzadas incluyen:
  - Terapia génica
  - Ingeniería de tejidos.
  - Terapia celular: las propiedades y funciones de las células se pueden aprovechar para identificar y tratar enfermedades.
- Metodologías novedosas que, en la mayoría de los casos se encuentran en una fase experimental y son muy pocos productos aprobados para uso clínico.
  - Razones principales el hecho de que la mayoría de estas terapias celulares han fracasado en dar garantías suficientes de seguridad y eficacia.
- Estados Unidos y la Unión Europea líderes en la investigación y el desarrollo. (Agencias se consideran referencia como entidades reguladoras)
  - Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (USFDA, por sus siglas en inglés)
  - Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés)

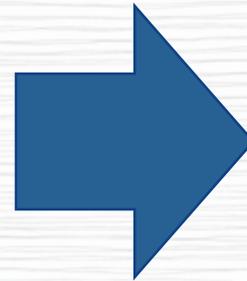
## Situación Regional: nuevas inversiones y desafíos regulatorios



### Consultas de los gobiernos a OPS:

*“Un grupo de inversionistas ha pedido al gobierno que considere una propuesta para el establecimiento de un centro que ofrezca terapia con células madre a pacientes extranjeros.... Los inversionistas indican, que:*

- 1. están operando en otro país desde hace varios años bajo el nombre de Miraculous Stem Cells.*
- 2. están autorizadas dichas terapias por el Ministerio de Salud de dicho país...”*



- Varios inversionistas interesados en esta tecnología de vanguardia han contactado varios países en especial aquellos donde existen regulaciones menos estrictas.
- Dichas autoridades requieren asesoría de expertos sobre las leyes y regulaciones pertinentes con respecto al tema de productos de terapia celular.

## Principios sobre la donación y la gestión de sangre, componentes sanguíneos y otros productos médicos de origen humano. OMS



- Todos los materiales biológicos derivados total o parcialmente del cuerpo humano que se destinan a una aplicación clínica.
  - Componentes anatómicos, secreciones o excreciones procedentes de personas vivas o fallecidas, tales como órganos para trasplante, productos sanguíneos y plasmáticos, tejidos oculares, osteomusculares o de otro tipo, células hematopoyéticas o de otro tipo, óvulos y espermatozoides utilizados en tratamientos de reproducción asistida o leche materna utilizada en el tratamiento de lactantes prematuros.
  - Los avances científicos y biotecnológicos traerán consigo muy distintos usos de muchos otros componentes.
- El origen humano de esos productos médicos también entraña riesgos para la salud pública.
- Diferentes tipos de productos médicos de origen humano pueden necesitar una supervisión reglamentaria y sistemas operacionales diferentes, adaptados a sus especificidades .
- Los gobiernos tienen la responsabilidad de:
  - Velar por la ética y la efectividad de la obtención, distribución y uso de los productos médicos de origen humano.
  - Elaborar y hacer cumplir reglamentaciones que garanticen el máximo nivel posible de seguridad, calidad y eficacia, dentro y fuera de las fronteras nacionales.

1. Destacar los desafíos regulatorios que enfrentan los estados miembros respecto a estos productos, a fin de promover el fortalecimiento de los sistemas regulatorios.

- Estos tratamientos conllevan riesgos clínicos para los pacientes que los reciben y, además, riesgo reputacional para las autoridades sanitarias que otorgan licencia a los centros que las promocionan.
- Algunas instituciones publicitan los denominados productos de células madre que no han sido aprobados rigurosamente por los organismos



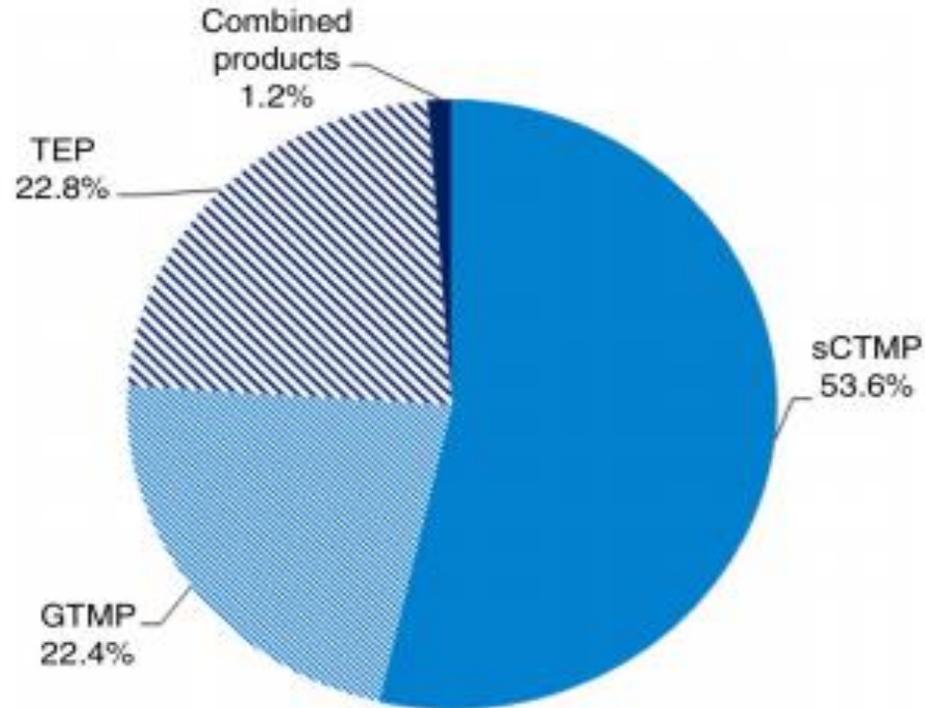
reguladores nacionales y no se basan en evidencias científicas sólidas

2. Considerar que existen principios regulatorios transversales que deben estar implementados por una entidad reguladora que prevé hacerse cargo de la regulación y fiscalización de productos de terapia avanzada.
3. Instar a que los gobiernos consideren el desarrollo de normas y reglamentos que regulen estos medicamentos a fin de controlar el uso de terapias no aprobadas y prevenir el riesgo de la población.



## Distribución de los 939 ensayos clínicos

1999 and June 2015



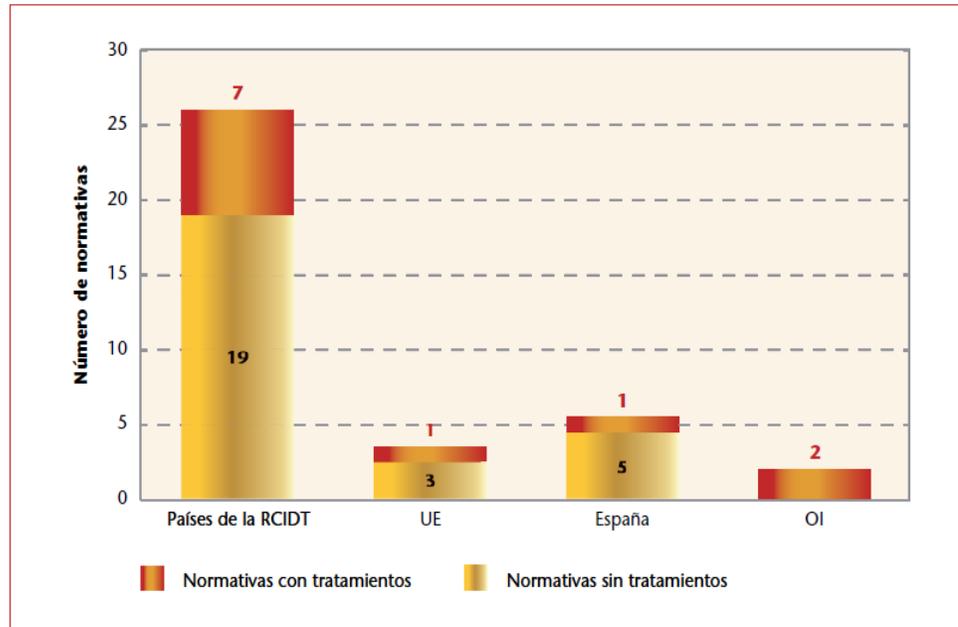
Clasificación de Medicamentos de Terapia Avanzada (ATM): medicamentos de terapia celular (sCTMP), Medicamentos de terapia génica (GTMPs), productos de ingeniería tisular (TEP), y productos combinados

|                        | Países RCIDT |      |
|------------------------|--------------|------|
|                        | N            | %    |
| Tejidos                | 19           | 73,1 |
| Órganos                | 19           | 73,1 |
| Células                | 9            | 34,6 |
| Componentes anatómicos | 4            | 15,4 |
| Otros                  | 3            | 11,5 |



|                        | Países RCIDT |      |
|------------------------|--------------|------|
|                        | N            | %    |
| Tejidos                | 19           | 73,1 |
| Órganos                | 19           | 73,1 |
| Células                | 9            | 34,6 |
| Componentes anatómicos | 4            | 15,4 |
| Otros                  | 3            | 11,5 |

Figura 4. Normativas que recogen tratamientos con células madre por zonas.



## A. Aspectos generales considerados como la base de la regulación de PTA

PAHO/WHO

1. Prevención del uso de tejidos o células contaminados (por ejemplo, VIH-SIDA o hepatitis).
2. Prevención de manipulación o procesamiento inadecuados que pueden dañar o contaminar los tejidos o células autólogas o heterólogas, y
3. Seguridad clínica de todos los tejidos o células que pueden procesarse, utilizarse para funciones distintas a las funciones normales, combinarse con componentes que no sean tejidos, o utilizarse con fines metabólicos.

### Otros aspectos que pueden abordarse como parte de su regulación (más específicos)

- Riesgo de infección por contaminación o reactivación de microorganismos.
- Riesgo de exposición accidental de los profesionales sanitarios y los cuidadores al tratamiento
- Violación de los derechos de los donantes vivos por falta de información
- Administración de productos de seguridad y/o eficacia no comprobados.

## B. Consideraciones generales para la aprobación de productos de terapia avanzada – Ejemplo: EMA

### • Investigación y Desarrollo

- Buenas prácticas de fabricación (GMP)
- Buenas prácticas clínicas (GCP)
- Buenas prácticas de laboratorio (BPL)

### • Autorización de comercialización

- Confirmación de que un medicamento, que se basa en genes, células o tejidos, cumple con los criterios científicos para definir un medicamento de terapia avanzada.

### • Post autorización

- Farmacovigilancia
- Detección temprana de riesgos durante el desarrollo y proporciona un marco para la mitigación efectiva de sus consecuencias para los pacientes.
- Diseño de estudios apropiados posteriores a la autorización para hacer un seguimiento de la seguridad y eficacia de estos medicamentos

## BRASIL



Posibilidad que Productos de Terapias Avanzadas con manipulación extensa o sustancial sean registrados y comercializados.

Siempre y cuando, el aporte tecnológico sirva para promover la salud, el bienestar y la vida digna; sin rebajar a los seres humanos a la condición de objetos o “mercantilización”.

En este sentido, el material de origen humano para la elaboración de Productos de Terapia Avanzadas, para evitar abusos, deberá ser obtenido a través de la donación voluntaria, informada, libre y gratuita.

*Dictamen Cons. No. 12/2016 / FP-ANVISA /GFP / AGU*

# Recomendaciones a las autoridades regulatorias

PAHO/WHO

## 1. Fortalecer los sistemas reguladores de medicamentos, tecnologías sanitarias y de productos de origen humano.

- Adoptando regulaciones específicas para la introducción de terapias avanzadas, considerando los principios rectores de donación y trasplante y los Principios sobre la donación y el manejo de sangre, componentes sanguíneos y otros productos médicos de origen humano ambos de la OMS.
- Utilizando los estándares internacionales para la aprobación de estas terapias y la licencia de los establecimientos donde son manipuladas o administradas (incluyendo, pero no sólo: ensayos clínicos para efectividad, seguridad y eficacia, fiscalización de buenas prácticas de manufactura, etc.)
- Autorizando (incluyendo el licenciamiento cuando sea conveniente), supervisando y vigilando los centros o instalaciones en aquellos casos en que se demuestre que se utilizan técnicas de terapia celular aprobadas, a fin de evitar actividades fraudulentas.

## 2. Mejorar los mecanismos de información de las autoridades regulatorias a fin de:



- Informar a la comunidad respecto a los usos, riesgos y beneficios de estas terapias acorde con la evidencia científica actual a fin de evitar la publicidad engañosa.
- Instar a los médicos y pacientes a No utilizar con fines terapéuticos dado el posible riesgo a que estarían expuestos de terapia de células madre no aprobadas.
- Ampliar la red de comunicación entre agencias, investigadores, centros y demás interesados a fin de mantener una comunicación y coordinación permanente a fin de lograr una armonización de las normativas, directrices, reglamentos y mecanismo de implementación de estos.

PAHO/WHO

GRACIAS



[www.ops.serviciosdesangre.org](http://www.ops.serviciosdesangre.org)

Mauricio Beltrán Durán, [beltranmau@paho.org](mailto:beltranmau@paho.org)



**PAHO**