

*Productos de Terapias
Avanzadas (ATMP)*

Creado por:

Comité de Asuntos
Regulatorios

Dirigido a:

Gerentes y Grupos de País

Fecha:

Mayo, 2023

¿Quiénes Somos?

FEDEFARMA es una entidad gremial que agrupa en su seno 20 compañías farmacéuticas de investigación y desarrollo que comercializan sus productos en la región de América Central y el Caribe, apoyando, desde los años 70, a las autoridades y gobiernos a través de la cooperación técnica para el bienestar de la población.

Nuestra Misión es “promover el acceso a medicamentos innovadores y de alta calidad para Centroamérica y el Caribe, fomentando un entorno de libre competencia y respeto a la propiedad intelectual, dentro de los más altos estándares éticos”.

El presente documento establece la posición oficial de la Federación Centroamericana de Laboratorios Farmacéuticos (en adelante “FEDEFARMA”), acerca del potencial de los Productos de Terapia Avanzada (Advanced therapy medicinal products “ATMP”) para los pacientes de América Central y el Caribe

Introducción a las terapias avanzadas en la región de América Central y el Caribe - la importancia de los sistemas regulatorios.

Las Terapias Avanzadas son medicamentos de uso humano que se obtienen a partir de células (terapia celular), genes (terapia génica) o tejidos (ingeniería tisular). Algunas pueden contener uno o más dispositivos médicos como parte integral de la terapia (“terapia avanzada combinada”).

Los Productos de Terapia Avanzada representan una innovación disruptiva, debido a su mecanismo de acción, su elevada eficacia, su conveniencia y a que, en general, es necesaria una única aplicación, a diferencia de los tratamientos crónicos estándar.

Los Productos de Terapia Avanzada ejercen una acción farmacológica, inmunológica o metabólica específica y se encuentran comprendidos en la definición de productos biológicos, por lo que la solicitud de autorización de comercialización debe cumplir con los requisitos establecidos para dichos productos.

Los Productos de Terapia Avanzada se pueden clasificar en tres tipos principales¹:

- i. Terapia génica².** Son terapias de origen biológico que contienen ADN y que tienen un efecto terapéutico, profiláctico o diagnóstico. Más específicamente, estas terapias utilizan genes para tratar o prevenir enfermedades, atacando la raíz genética de las mismas, como nunca se había podido realizar en el pasado. La forma más común de terapia génica incluye la inserción de un gen normal para sustituir a uno anormal. Otros tipos incluyen:

 - Inactivación de un gen que no funciona correctamente y es causante de una enfermedad.
 - Introducción de un gen nuevo o modificado para tratar una enfermedad.
 - Reparación de un gen anormal.
 - Alteración del grado en el que se activa o se desactiva un determinado gen.
- ii. Terapia celular somática³.** Consiste en la utilización de células somáticas (esto es, células diploides, no germinales), cuyas características biológicas fueron alteradas como resultado de su manipulación, con el fin de alcanzar un objetivo terapéutico.
- iii. Terapia tisular o regenerativa⁴.** Es la utilización de células o tejidos modificados para que puedan emplearse para reparar, regenerar o reemplazar tejidos humanos. Dada la novedad, complejidad y especificidad técnica de los Productos de Terapia Avanzada, se necesitan reglas especialmente adaptadas y armonizadas para garantizar su uso adecuado. Estas estrategias cuentan con el potencial de mejorar el pronóstico o incluso resolver enfermedades de un modo que era previamente impensado, con profundo impacto en la salud y la calidad de vida de los pacientes afectados.

Estas nuevas terapias innovadoras están expandiendo continuamente los límites de la ciencia y desafiando las expectativas de la medicina moderna. Las Terapias Avanzadas tienen el potencial de atender las principales necesidades de salud no satisfechas, cambiar el curso de las

¹ Human Tissue Authority. *Regenerative medicine and the regulation of advanced therapies medicinal products (ATMPs)*, June 2019. Disponible en: <https://www.hta.gov.uk/policies/regenerative-medicine-and-regulation-advanced-therapiesmedicinal-products-atmps> (consultado en diciembre de 2020).

² European Medicines Agency. *Committee for advanced therapies (CAT)*. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000266.jsp (consultado en diciembre de 2020).

³ Human Tissue Authority. *Regenerative medicine and the regulation of advanced therapies medicinal products (ATMPs)*, June 2019. Disponible en: <https://www.hta.gov.uk/policies/regenerative-medicine-and-regulation-advanced-therapiesmedicinal-products-atmps> (consultado en diciembre de 2020).

⁴ *ibidem*

enfermedades al mitigar las causas subyacentes e incluso, potencialmente curar ciertas afecciones.

Sin embargo, los beneficios de esos productos traen aparejados nuevos desafíos en materia regulatoria, como consecuencia del amplio espectro de terapias abarcadas, la innovación científica y el alto nivel de complejidad que representan durante el desarrollo y la fabricación de esas tecnologías. Para ello se requiere un cambio de mentalidad y de enfoque por parte de todos los actores interesados, lo que a su vez exige fortalecer el sistema regulatorio.

- Los Gobiernos y los sistemas de atención sanitaria podrían de este modo minimizar los riesgos éticos y de reputación en aquellos casos en que los productos o terapias actualmente autorizados no demuestren suficiente beneficio terapéutico o eficacia y seguridad, así como los desafíos de los centros que administran dichos productos.
- Las autoridades regulatorias nacionales y la industria se beneficiarían al contar con procesos regulatorios y de reglamentación eficaces, flexibles e innovadores que puedan gestionar estos complejos sometimientos regulatorios y abordar las limitaciones de suministro a nivel mundial, sobre la base de aprobaciones regulatorias basadas en la evaluación de evidencia científica.
- Los pacientes y los proveedores de atención médica, al comprender los beneficios, pueden tener un mejor acceso a terapias avanzadas, seguras, eficaces y de calidad.
- **FEDEFARMA** reconoce la oportunidad que el fortalecimiento de los sistemas regulatorios para estos medicamentos puede ofrecer a todos los interesados de la región.

Principales desafíos que enfrentan los sistemas regulatorios para reglamentar las terapias avanzadas

- La necesidad de adaptar marcos regulatorios, que incluyen la orientación y las prácticas, a las especificaciones singulares de las Terapias Avanzadas, es decir, la fabricación compleja los estudios con poblaciones reducidas, criterios de valoración indirectos o sustitutos, las aprobaciones condicionales y la farmacovigilancia, incluido el seguimiento a largo plazo.
- La falta de armonización internacional en relación con la terminología, estándares regulatorios y evidencia científica.
- Un alto nivel de complejidad que requiere capacitación para generar conocimientos especializados en las diversas tecnologías.

- *Consideraciones de fabricación, tales como la recolección y manipulación de material fuente.*
- *La necesidad de utilizar estrategias innovadores para la generación de evidencia científica en relación con estas terapias, lo que generalmente implica la presentación de un dossier regulatorio sobre la base de datos clínicos que abordan importantes necesidades médicas no satisfechas y que son más reducidos en comparación con otros medicamentos.*

Recomendaciones de FEDEFARMA para el fortalecimiento de los sistemas regulatorios en relación con las terapias avanzadas en la región de América Central y el Caribe

FEDEFARMA apoya la reciente "Regulación de los Medicamentos de Terapia Avanzada: Nota conceptual y recomendaciones" publicada por la Red PARF, comparte las recomendaciones propuestas y se manifiesta dispuesta a colaborar con las autoridades regulatorias en la implementación de las mismas.

FEDEFARMA destaca tres áreas de oportunidad clave para fortalecer los sistemas regulatorios para estos medicamentos en la región:

- **Instauración de marcos regulatorios.** La falta de marcos regulatorios o la existencia de regulaciones divergentes en la región puede implicar un retraso en el acceso a terapias regulatorias adecuadas para estas terapias avanzadas, que por un lado reconozcan la incorporar los continuos avances de la ciencia implica un desafío. En este sentido, **FEDEFARMA** alienta la adopción de reglamentaciones y estándares internacionales. En la elaboración de marcos regulatorios nacionales, **FEDEFARMA** apoya la convergencia normativa y de sus mecanismos de implementación, utilizando un criterio de riesgo – beneficio con criterios sólidos para garantizar la eficacia y seguridad a los pacientes.
- **Adopción de procedimientos de “reliance regulatorio”.** A efectos de garantizar la seguridad, con recursos técnicos humanos capacitados. **FEDEFARMA** insta a las autoridades regulatorias de América Central y el Caribe para que adopten procedimientos de reliance para incrementar la eficiencia de los procesos regulatorios. Dichos procedimientos de Reliance pueden aplicarse a todo el ciclo de vida del producto (inspecciones, revisión/aprobación regulatoria, variaciones posteriores a la aprobación).

- **Capacitación regulatoria.** La complejidad de estos productos implica un desafío a las autoridades regulatorias, tanto en relación con su capacitación técnica como para el desarrollo de regulaciones adecuadas y procesos eficaces de revisión y aprobación regulatorias. **FEDEFARMA** considera necesario abordar de manera conjunta un programa de capacitación técnica integral de autoridades regulatorias, funcionarios de gobierno y profesionales de la salud. A tal fin, recomienda utilizar los programas de capacitación con que cuenten el Centro de Excelencia de la APEC, la OPS/Red PARF en materia de terapias avanzadas.

Conclusión

Las Terapias Avanzadas constituyen un área científica en constante evolución, con un considerable nivel de complejidad técnica y reconocidos desafíos. **FEDEFARMA** vislumbra tres áreas de oportunidad que considera claves para fortalecer los sistemas regulatorios para estos medicamentos en la región, en consonancia con las actividades de la Red PARF, a fin de facilitar el uso de terapias avanzadas aprobadas y minimizar sus riesgos para la población. **FEDEFARMA** sugiere a las agencias regulatorias de América Central y el Caribe que:

1. Establezcan marcos regulatorios consistentes con estándares internacionales;
2. Adopten procedimientos adecuados de reliance y;
3. Implementen programas de capacitación específicos.

Las terapias avanzadas tienen el potencial de transformar vidas y mejorar la eficiencia de los financiadores y los sistemas de atención médica. No obstante, requieren nuevos enfoques para el reembolso, el financiamiento, la coordinación de la atención y la gestión de datos.

Desde 2016, entre la EMA y la Food and Drug Administration (FDA) fueron aprobadas seis terapias génicas, incluidas cuatro terapias de reemplazo génico y dos terapias ex vivo de antígenos para receptores T. Algunas de estas terapias ya han sido sometidas para evaluación por parte de las autoridades regulatorias de países de América Latina, como lo es el caso de Argentina o Brasil. Asimismo, a la fecha, se encuentran en desarrollo clínico cerca de 800 programas para terapias avanzadas.

Por lo tanto, la gestión de la incertidumbre inherente a este tipo de tratamientos y el diálogo temprano y de calidad entre los distintos actores del sistema de salud será fundamental para permitir que estas terapias, cuya evidencia marca un aporte de valor sin precedentes a los pacientes, puedan ser incorporadas al sistema de salud y lleguen a quienes las necesitan, siendo imprescindible la implementación de políticas claras y la colaboración proactiva de todo el sistema.

