

Terapias avanzadas con fines terapéuticos



Catalina Valencia Mayer

Fonoaudióloga, magíster en Salud Pública para Países en Desarrollo
Profesora asistente - Facultad de Medicina Universidad El Bosque

Ricardo Duarte Forero

Médico, especialista en Epidemiología y Docencia Universitaria
Profesor asistente - Facultad de Medicina Universidad El Bosque

Durante los últimos veinte años las terapias avanzadas han presentado un rápido auge dentro del sector salud, esto aún en presencia de grandes desafíos regulatorios y de una sólida certeza sobre su seguridad, calidad y eficacia terapéutica (OPS, 2019). Aunque los esfuerzos tanto internacionales como regionales por lograr consensos frente a la estandarización de este tipo de terapéuticas –que van desde la terapia celular y génica hasta la ingeniería de tejidos– no han sido pocos, a la fecha el desarrollo técnico, científico, legal y comercial de estas prácticas –particularmente en terapias regenerativa y celular– sigue siendo limitado, lo que demanda mayor visibilización y regulación para su adecuada práctica (OPS, 2019).

Antecedentes

Aunque los proyectos de experimentación con células madre empezaron alrededor de los años ochenta, fue solo hasta la década 1990 y primera década del siglo XXI cuando la manipulación de material biológico humano, la terapia génica y la terapia celular cobraron mayor relevancia y atención legislativa (Mahla, 2016; Guzmán y Otálvaro, 2016). Las primeras regulaciones se dieron en Estados Unidos (1993), Brasil (2005), Argentina (2007), Italia (2007), Alemania (2007) y Reino Unido (2007), acompañadas a su vez por la producción de los primeros marcos normativos internacionales, entre los cuales los más relevantes son los emitidos por la Red / Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplantes (Recomendación Rec - RCIDT- 2010. A las autoridades sanitarias de los Estados miembros sobre políticas relacionadas con terapias celulares), el Parlamento Europeo y del Consejo (Reglamento (CE) n.o 1394/2007 - Sobre medicamentos de terapias avanzadas) y la primera resolución de la Organización Mundial de la Salud (WHA57.18-2004), en la cual se dan recomendaciones frente al turismo de trasplantes y a la venta y el tráfico internacional de material biológico humano para ese fin. Dicha resolución fue complementada por la emitida en 2010 (WHA63.22) (Guzmán y Otálvaro, 2016).

Si bien dichos marcos han sido actualizados de manera subsecuente por los países mencionados, además de encontrar nuevas regulaciones por países como Ecuador (2012) y Japón (2013), estos siguen siendo insuficientes para garantizar adecuados procesos investigativos, terapéuticos y de innovación, particularmente para Latinoamérica (Guzmán y Otálvaro, 2016). Es así como en la búsqueda de lograr mayor consenso científico y



directrices reglamentarias para la región, la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF), en coordinación con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), promovieron la discusión y atención de este tema durante la IX Conferencia de la Red PARF, celebrada en 2018 en El Salvador. De este modo emiten una nota conceptual sobre los avances y riesgos de las terapias avanzadas, además de recomendaciones frente a la necesidad de que los organismos rectores en cada país cuenten con una reglamentación sólida para evitar perjuicios para la población (OPS, 2019).

Dicho marco normativo se suma a los esfuerzos y el liderazgo ejercido por Colombia, en cabeza del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), frente a la regulación de estas prácticas en el país y en Latinoamérica. De manera específica realiza sus primeras aproximaciones a partir de 2014 con las mesas de trabajo en terapias avanzadas en el país (Convenio 223 INS - Invima), a las cuales les siguen la generación de conceptos y posterior “Propuesta de la ruta normativa para terapias avanzadas” (Invima MSPS 07/12/2016). Esto, en coordinación y seguimiento preciso de los avances y modelos propuestos tanto por Norteamérica, Europa y Japón, y dentro de la región por los países líderes en la temática: Argentina y Brasil (Guzmán y Otálvaro, 2017).

Aunque estos avances representan logros significativos para las regiones, y específicamente para Colombia, preocupa de manera significativa el nivel de control y vigilancia de prácticas en manipulación celular y medicina regenerativa, en ausencia de regulaciones y bases científicas sólidas que permitan demostrar su seguridad y eficacia terapéutica. De hecho, la Red PARF señala, en coordinación con la OPS, los riesgos en salud para la población debido a la rápida proliferación de centros de índole comercial que ofrecen terapéuticas a base de productos derivados de la manipulación celular (OPS, 2019).

De manera específica, y bajo un abordaje de los riesgos que significa para la salud pública, sobresale la manipulación extensa de las características biológicas de células y tejidos, en la cual incluso se pueden generar variaciones en la proliferación celular y en la actividad metabólica de estas, suponiendo modificaciones importantes del tejido u órgano a reparar (European Medicines Agency, 2015; European Parliament, 2007). Esto, aunque puede representar un camino exitoso para el tratamiento de múltiples condiciones médicas, y hasta ahora lo ha sido para algunas patologías, puede generar a su vez efectos irreversibles en la salud y calidad de vida de la población, los cuales pueden ir desde condiciones fisiopatológicas permanentes hasta la muerte del individuo.

En línea con lo anterior, en los procesos de manipulación celular y su respectiva aplicación terapéutica existen riesgos logísticos y técnicos a considerar, particularmente en cuanto a los riesgos de contaminación de las muestras por agentes externos o por reactivación de microorganismos en estas (OPS, 2019). Esto, sumado a que los profesionales de la salud o cuidadores del paciente se exponen a material biológico, y a las limitadas capacidades de los sistemas y profesionales de la salud para atender situaciones de emergencia, plantea sin lugar a dudas un escenario de profunda reflexión y atención conjunta por parte de todos los actores, en el cual se analicen a profundidad tanto los beneficios para la población como las implicaciones éticas de estos procedimientos (FDA, 2017).

Desde la perspectiva clínica, por ejemplo, no se desconoce el importante valor de las innovaciones en salud a la hora de salvar vidas, ni el creciente número de personas que día a día buscan cualquier alternativa para mitigar o curar su enfermedad o la de una persona cercana. Sin embargo, ¿cómo lograr armonizar estos valores de beneficio y autonomía sin poner en un alto nivel de riesgo a la población y sucumbir a las presiones comerciales, sociales o



políticas que se puedan generar alrededor de una alternativa específica?

Por ejemplo, la técnica Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR), en español “Repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas”, viene revolucionando con gran fuerza la ingeniería genética ya que permite editar el ADN de cualquier célula, con lo que se logran múltiples aplicaciones, como corregir errores e incluir secuencias o fragmentos con precisión, entre otras (Nat Biomed Eng, 2018). Sin lugar a dudas será de mucha ayuda en la atención de múltiples patologías. ¿Pero cómo lograr que técnicas como esta continúen su desarrollo sin generar expectativas en la población que no se cumplan, además de acelerar procesos de comercialización? ¿Qué papel pueden tener, por ejemplo, la industria y la academia en conciliar dichas diferencias y apoyar los procesos normativos? Las consideraciones éticas, científicas y normativas a tener en cuenta son múltiples.

Algunas de las consideraciones éticas más importantes radican en los procesos de información y participación propiamente dicha de la población en estudios experimentales; en la búsqueda de consentimientos informados a la medida de la población, mediante los cuales se expliquen los riesgos y beneficios de estas terapias en un lenguaje claro. Así mismo cobran relevancia tanto el desarrollo de protocolos de investigación específicos como las guías de manejo de estas terapéuticas en la población una vez son aprobadas. También es un desafío atender el origen, el almacenamiento y la movilización del material humano a utilizar. ¿Cuál ha sido su trazabilidad, mantenimiento y vigencia? En algunos países la falta de normatividad ha generado un comercio sin control, aumentando el riesgo para la población. ¿Cómo generar sistemas recíprocos y controlados que eviten el tráfico ilegal de material biológico en cantidades mínimas o extensas? ¿Cómo generar sistemas equitativos en los cuales las distribuciones no se vean mediadas por las dinámicas del mercado y las condiciones específicas de un actor sobre el otro?

Tanto la nanomedicina como la medicina regenerativa con terapia celular, la terapia génica o con elementos subcelulares y la ingeniería de tejidos han tenido aplicaciones en entidades como infarto de miocardio, patologías corneales, patologías de piso pélvico, angiogénesis para isquemias crónicas de miembros inferiores en pacientes diabéticos y otras enfermedades (Guzmán y Otálvaro, 2017). Sin embargo, aunque estas aplicaciones significan grandes logros en el campo científico y social, ¿cómo lograr derribar barreras de acceso y equidad en su obtención, particularmente para poblaciones con menos recursos sociales, económicos y estatales? ¿Se podría dar un trabajo en equipo de la academia y la industria en la generación de evidencia y propuestas que permitan un acceso oportuno, de calidad, continuo y seguro para la población?

Por último, frente a la seguridad clínica de los productos, también es importante considerar indicaciones precisas sobre estos, específicamente en el tipo de combinaciones permitidas; las regulaciones frente a los centros de suministro y aplicación de estas terapéuticas; los procesos de control microbiológico que se deben llevar a cabo; los riesgos latentes no controlables; la información explícita del producto para el consumidor; los controles de calidad en los laboratorios con certificaciones de buenas prácticas de fabricación, manufactura, laboratorio y asistencia clínica, entre otros.

Según el panorama expuesto aquí, además de las expectativas de la población, la industria, la sociedad científica y los Gobiernos, son varios los retos e interrogantes sobre el desarrollo y la aplicación de las terapias avanzadas. Sin embargo, recabando sobre los aprendizajes y desafíos expuestos hoy por la pandemia del virus SARS-CoV-2, se plantea la siguiente pregunta como un escenario de reflexión central: ¿qué controles éticos, científicos y normativos se deben realizar en los laboratorios que manipulan y modifican células, elementos subcelulares, elementos de origen humano o animal y microorganismos para evitar casos potenciales de desastre mundial como la COVID-19?



Referencias

European Medicines Agency. (2015) Committee for Advanced Therapies (CAT).

European Parliament. (2007). Regulation (EC) No. 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No. 726/2004.

FDA Statement. (2017). Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D. on the FDA's new policy steps and enforcement efforts to ensure proper oversight of stem cell therapies and regenerative medicine.

Guzmán, J. H. y Otálvaro, E. H. (2017). Terapias avanzadas: Una mirada desde el contexto colombiano. La Antigua, Guatemala: Invima.

Guzmán, J. H. y Otálvaro, E. H. (2016). Perspectiva de terapias avanzadas en el marco normativo. Cartagena, Colombia: Invima.

Mahla, R. S. (2016). Stem cells applications in regenerative medicine and disease therapeutics. Int J Cell Biol.

Nat Biomed Eng Editorial. (2018). Towards advanced cell therapies. Nat Biomed Eng, 2, 339-340.

Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2019). La regulación de productos de terapias avanzadas con fines terapéuticos: nota conceptual y recomendaciones. IX Conferencia de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF). San Salvador, octubre de 2018. Washington, D. C: OPS.