



Perspectiva Regulatoria para Terapias Avanzadas en Chile

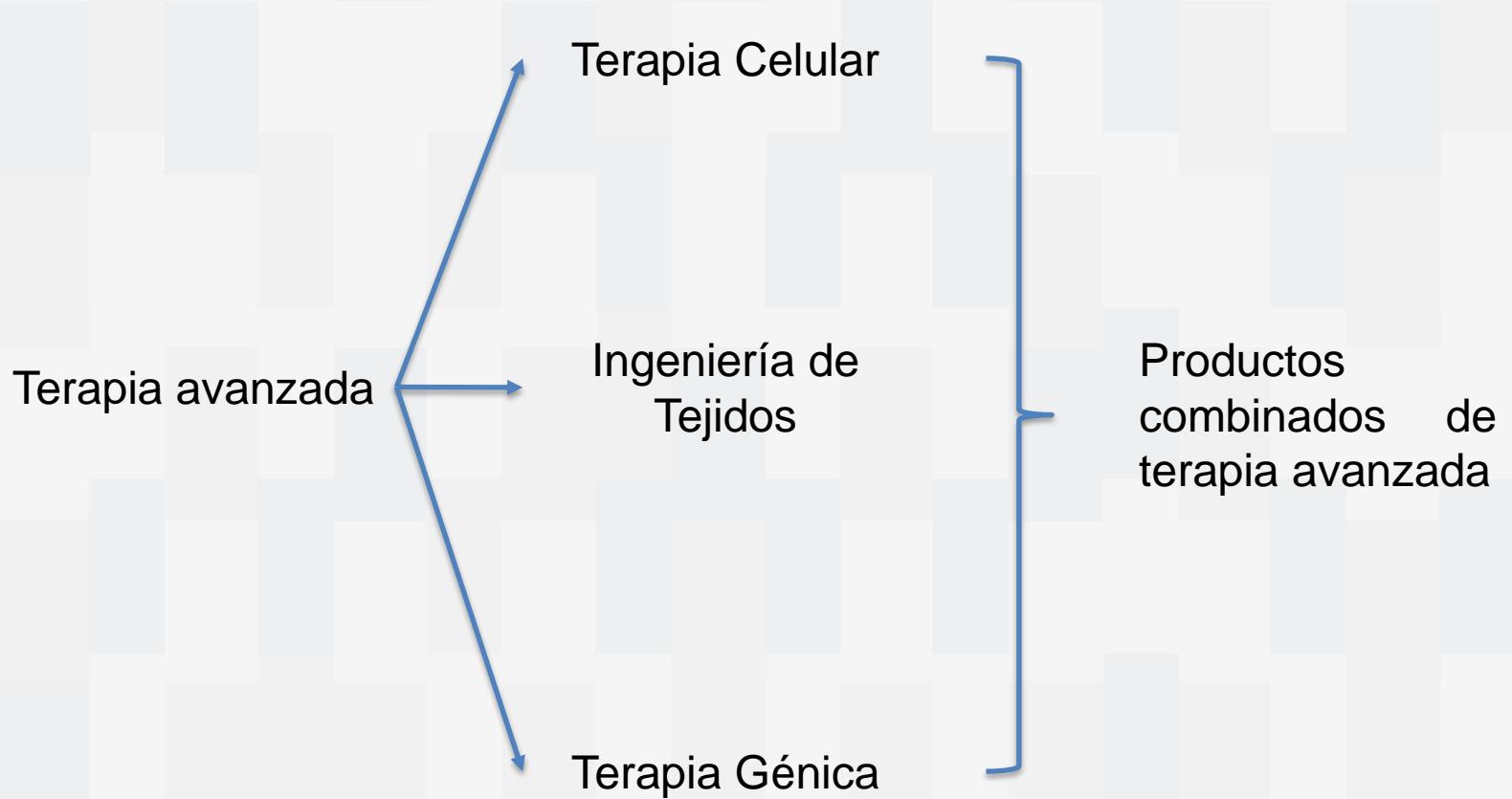
Pablo Díaz, Ph.D.(c)

Santiago, 24 octubre 2017

Contenidos

- Terapias avanzadas
- Revisión del Marco legal en Chile
- Revisión de la evidencia nacional
- Revisión de la evidencia internacional

Terapias Avanzadas



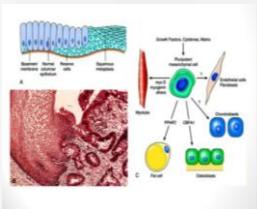
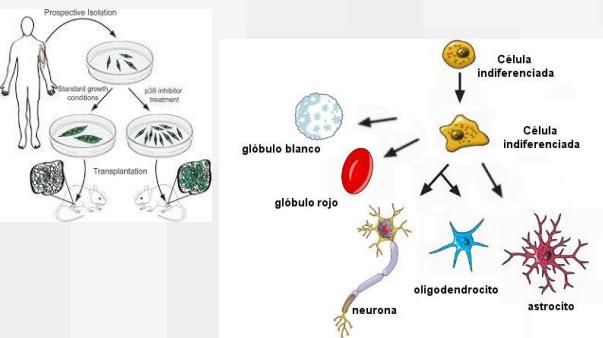
Terapias Avanzadas

Terapia Celular

Manipulación mínima

Manipulación sustancial

Cambio de función



Terapias Avanzadas



Bases Legales

Código Sanitario DFL N° 725

D.S.N°3/10
(Control de productos farmacéuticos)

Ley N° 20825 (Transparencia)

Ley N° 19880 (Procedimiento administrativo)

Ley 18575/01 (Bases generales de administración estatal)

Reglas

Resoluciones

Bases Legales

Decreto
Supremo 3

Art. 7



Producto farmacéutico o medicamento es cualquier sustancia, natural o sintética, o mezcla de ellas, que se destine al ser humano con fines de curación, atenuación, tratamiento, prevención o diagnóstico de las enfermedades o sus síntomas, para modificar sistemas fisiológicos o el estado mental en beneficio de la persona a quien le es administrado.

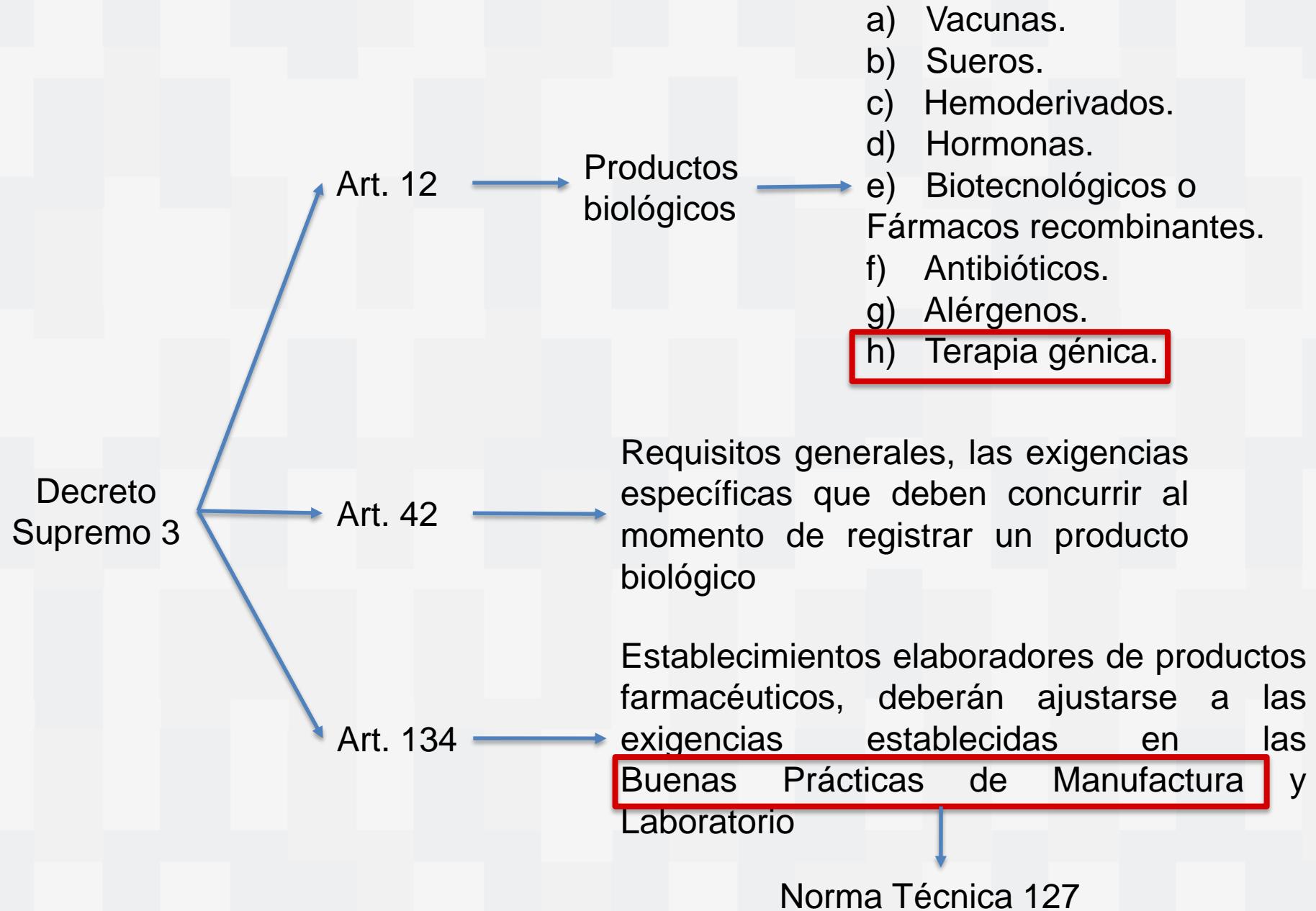
Art. 10



Las especialidades farmacéuticas, de acuerdo a su naturaleza, se clasifican en:

- a) Productos de origen o síntesis química
- b) **Productos biológicos**
- c) Radiofármacos
- d) Fitofármacos
- e) Productos homeopáticos
- f) Gases medicinales
- g) Otros que, comprendidos en el concepto de especialidad farmacéutica, no estén incluidos en algunas de las categorías anteriores.

Bases Legales



Bases Legales

Ley N° 20120 “Sobre la Investigación científica en el ser humano, su genoma, y prohíbe la clonación humana”

¿Terapias avanzadas?



Resolución 5161/2016



Decreto Exento N°1284/2014

¿Cuántas terapias avanzadas hay autorizadas en la actualidad?

Producto	Descripción	Clasificación CBER	Titular	Año	Estado actual
Carticel	Condrocitos Autologos Cultivados	Terapia Celular	Genzyme BioSurgery	1997	Disponible
Hemacord	Celulas hematopoyeticas progenitoras, sangre de cordon	Terapia Celular	New York Blood Center, Inc	2011	Disponible
Allocord	Terapia celular progenitora hematopoyética de sangre de cordón alogénico	Terapia Celular	SSM Cardinal Glennon Children's Medical Center	2013	Disponible
Azficel-T**	Producto Celular Autólogo	Terapia Celular	Fibrocell Technologies, Inc.	—	Disponible
Clevecord* *	Terapia de células progenitoras hematopoyéticas de sangre de cordón alogénico	Terapia Celular	Cleveland Cord Blood Center	—	Disponible
Gintuit	Queratinocitos y Fibroblastos Alogénicos Cultivados en el Colágeno Bovino	Terapia Celular	Organogenesis Incorporated	2012	Disponible
Ducord	Terapia celular progenitora hematopoyética de sangre de cordón alogénico	Terapia Celular	Duke University School of Medicine	2012	Disponible
Imlygic	Es una terapia viral oncolítica genéticamente modificada	Terapia Genica	Amgen Inc.	2015	Disponible
Provenge®	Inmunoterapia Celular Autóloga	Terapia Celular	Dendreon Corporation	2010	Disponible

Producto	DCI	Clasificación CAT	Titular	Fechas de solicitud y aprobación	Estado actual
Glybera	Alipogen tiparvovec	Terapia génica	uniQure biopharma B.V	23-Dic-2009 / 25-Oct-2012 (34 meses)	Disponible
Holoclar	Células epiteliales corneales humanas autólogas, expandidas ex vivo, entre las que se encuentran células madre	Ingeniería de tejidos (células autólogas)	Chiesi Farmaceutici S.p.A	6-Mar-2013 / 17-Feb-2015 (24 meses)	Disponible
Imlygic	Talimogene laherparepvec	Terapia génica	Amgen Europe B.V	28-Ago-2014 / 16-Dic-2015 (16-meses)	Disponible
Strimvelis	Fracción celular autóloga enriquecida con células CD34+, que contiene células CD34+ transducidas con un vector retroviral que codifica la secuencia de ADNc de la enzima adenosin desaminasa (ADA) humana.	Terapia celular somática (células hematopoyética s autólogas)	GlaxoSmithKlin	1-May-2015 / 26-May-2016 (13 meses)	Disponible

Requerimientos de Buenas Prácticas de Manufactura

Generales:

- Site Master File.
- Manual de Calidad.
- Programa/Registros de Capacitación.
- Plan Maestro Validación.
- Propuesta de protocolo de estudios clínicos.

Básicos:

- Higiene y sanitización.
- Calificación de Equipos / Evaluación de proveedores.
- Autoinspecciones y auditorías de calidad.
- Quejas.
- Trazabilidad.
- Control de cambios.
- Manejo de desvíos, no conformidades.
- Manejo de resultados fuera de especificaciones.
- Productos rechazados, retirados y devueltos.
- Resguardo de la información.
- Liberación de productos.
- Manejo y contención de derrames.

Evidencia Nacional

Oportunidades de Mejora en Buenas Prácticas de Manufactura:

- **Sistema de calidad**
- **Instalaciones**
- **Monitoreos ambientales**
- **Auditoria de producto**
- **Sistemas de apoyo crítico**

Buenas Prácticas Clínicas

Estándar internacional ético y de calidad científica para diseñar, conducir registrar y reportar estudios que involucran la participación de seres humanos.

Res 460/2015

¿Están presentados los protocolo de investigación clínica al ISP ? Res 5161

Cumplimiento de normativa nacional

Decreto Supremo 3	Artículo 7	Resolución Exenta	5161/2016
	Artículo 10		460/2015
	Artículo 12		
	Artículo 42	Decreto Exento 1284/2014	
	Artículo 134		

Evidencia Internacional

- Desarrollo desigual de las regulaciones en los países y agencias.
- Desigualdad sugiere dificultades en la armonización y adopción de esquemas regulatorios en un país determinado.
- Esquema regulatorio particular debe considerar el marco normativo general de los medicamentos, la existencia de una regulación coherente de los productos de origen biológico y la consistencia en la evaluación de los estándares de calidad, eficacia y seguridad

Declaración de Quito

Manifiestan:

- El rechazo rotundo a la oferta de tratamientos curativos con células madre cuya eficacia no haya sido demostrada y que no garantice la seguridad en los pacientes
- El apoyo a la investigación científica ética y estrictamente regulada con células madre en seres humanos;

Declaración de Quito

Propuesta

- No utilizar las células madre con fines terapéuticos mientras no se demuestre evidencia científica de su beneficio.
- Realizar las técnicas de Terapia Celular en centros o instalaciones previamente autorizadas por las autoridades sanitarias y que la supervisión, y vigilancia de las actividades en dichos centros tenga un adecuado control para evitar actividades fraudulentas.
- Fomentar las campañas informativas en diferentes medios de comunicación, con el objeto de presentar la evidencia científica actual en el uso de este tipo de terapias, así como del riesgo de publicidad engañosa.
- Manipulación sustancial verificar calidad eficacia y farmacovigilancia

