

Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos

## ALGUNAS CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE EL DESARROLLO DE LA EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y BIOTECNOLÓGICOS Y EQUIPOS MÉDICOS EN CUBA Y EL MUNDO

*Dra. Martha María Fors López y Dr. Daniel Peña Amador*

### RESUMEN

Se pone en conocimiento de los profesionales de la salud el proceso mediante el cual llegan al mercado los medicamentos y equipos médicos que utilizan diariamente en la práctica médica. Se explican brevemente las etapas por las que atraviesan hasta alcanzar el registro sanitario. Se exponen las tendencias actuales referentes a este proceso.

*Descriptor DeCS:* EQUIPOS Y SUMINISTROS; EVALUACION DE MEDICAMENTOS; EVALUACION DE TECNOLOGIA BIOMEDICA; ENSAYOS CLINICOS; VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA.

Para muchos de nuestros profesionales de la salud es desconocido el proceso mediante el cual los medicamentos o equipos médicos que utilizan, llegan al mercado. Este proceso es complejo y largo, necesiéndose la cooperación de numerosos investigadores médicos para su realización.

El desarrollo de los agentes terapéuticos comenzó a principios del siglo XIX y en este siglo la mayoría eran de origen natural. Con el avance de las ciencias químicas y de la fisiología se impulsó la introducción de nuevas drogas y de tecnologías sanitarias y hasta la actualidad el número de éstas es cada vez mayor.<sup>1</sup>

Hoy en día la Biotecnología moderna comprende técnicas tan distintas como la de cultivos celulares y tisulares, la micropropagación y la fermentación y cons-

tituye un pilar fundamental en la producción de los productos biotecnológicos para el diagnóstico y tratamiento de numerosas enfermedades. Esta rama de la ciencia se basa en diversas disciplinas científicas, en particular la biología molecular y celular, la bioquímica, la genética, la inmunología y la informática entre otras.

Cada producto utilizado por la medicina atraviesa por diferentes etapas:

- Estudios preclínicos
- Estudios clínicos
- Estudios poscomercialización

### ESTUDIOS PRECLÍNICOS

Esta etapa comprende desde que se descubre una nueva molécula hasta que está lista para poder ser evaluada en humanos.

Se realizan estudios químico-farmacéuticos y toxicológicos, determinándose algunos elementos en modelos de animales experimentales que sugieran su utilización con cierta seguridad en seres humanos.

## ESTUDIOS CLÍNICOS

Esta etapa comprende la realización de los llamados ensayos clínicos, los cuales atraviesan por 4 fases en las cuales se determinan la seguridad del producto, su efecto terapéutico y su eficacia.

El producto es sometido a un monitoreo estrecho y sólo es administrado a centenas de pacientes.

Una vez concluidos estos estudios, se somete el expediente del producto con la información generada a la consideración de la Agencia regulatoria del país del que procede, el cual lo revisa y determina si el producto debe ser puesto en el mercado o no.

## ESTUDIOS DE POSCOMERCIALIZACIÓN

Esta etapa comprende la realización de estudios de Farmacovigilancia, donde se identifican los efectos del uso de tratamientos farmacológicos en el conjunto de la población.<sup>2</sup>

Cuba, a pesar de ser un país del llamado tercer mundo, cuenta con una naciente industria médico-farmacéutica y biotecnológica, la cual produce ya agentes novedosos que requieren ser registrados en el país y fuera de él, con el fin de ser comercializados y aplicados en la práctica médica a la mayor velocidad y con la mayor seguridad y protección de la población.

La Biotecnología en Cuba, comienza su andar de manera acertada y más de una institución goza de reconocido prestigio

internacional, por lo que se hacía necesario la creación de otros centros que la apoyaran en el desarrollo de sus productos.

En 1989 se crea, mediante una Resolución Ministerial, el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED), el cual es la autoridad competente para la autorización del registro de medicamentos de uso humano, nacionales y extranjeros para toda Cuba.

En 1991, también por Resolución Ministerial, se crea el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, cuyos objetivos son garantizar la evaluación clínica que se requiere para el registro y la comercialización de productos farmacéuticos y biotecnológicos así como de equipos médicos realizados en Cuba y en otros países.

Este centro se considera como un CRO (*Contract Research Organization*) el cual es resultado del desarrollo acelerado en nuestro país de la industria biotecnológica y médico-farmacéutica. La creación de este centro favorece el trabajo que deben realizar las compañías productoras de medicamentos en la evaluación de sus productos, que en ocasiones excede sus posibilidades para enfrentarse a tales procesos.

Es importante saber que muchos profesionales de nuestro Sistema de Salud participan junto a este centro en la evaluación de los productos fabricados en nuestro país y que para ello nos guiamos por las llamadas Buenas Prácticas Clínicas (BPC), publicadas por el CECMED. Este documento se corresponde con la guía de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) de BPC, la cual es una norma internacional de calidad científica y ética dirigida al diseño, conducción y reporte de ensayos clínicos.<sup>3</sup>

Países como EE.UU., Japón y la Comunidad europea se han reunido en la ICH con el objetivo de hablar un lenguaje co-

mún referente al desarrollo de los medicamentos y equipos médicos.

Durante 1997, se revisaron y reactivaron las guías que habían sido propuestas por la ICH. Desde 1991 el comité directriz ha estado de acuerdo con 34 guías y otras 11 se encuentran actualmente en revisión. Se están revisando 2 guías adicionales: una de terminología médica y otra de estándares electrónicos.

El nuevo reto de la ICH es la armonización de un documento técnico común (CTD) con el que se espera perfilar la preparación y la revisión de las solicitudes internacionales. En estos momentos no es posible una solicitud completamente armonizada, sin embargo, se han definido los elementos esenciales por donde se desarrollará esta guía. Este documento incorporará resúmenes escritos, datos tabulados y documentación de soporte, no se incluirán documentación administrativa, informes de expertos y datos originales.<sup>4</sup>

En los países desarrollados, se está produciendo un fenómeno alrededor del proceso para el registro de los productos de la Industria Médico-Farmacéutica y Biotecnología (IMFB), condicionado por diversos factores y que ha conducido a la revisión y análisis de los requerimientos para dicho registro, con el fin de hacerlo más eficiente sin alterar el equilibrio que este proceso requiere.

Nuestro país también está enfrascado en adoptar las medidas que sean posibles para alcanzar el mismo nivel del primer mundo.

La tendencia actual es compartir información sobre nuevas tecnologías y productos, en reuniones realizadas entre las industrias farmacéuticas, los CRO y las agencias regulatorias para beneficiarse de

la sabiduría colectiva de oficiales claves gubernamentales, de personas consultoras de renombre y *leaders* de la industria farmacéutica. Es cada vez más importante que cada profesional busque, descubra e integre la riqueza del conocimiento disponible.

Dentro de los 5 años siguientes existirá un aumento de las nuevas tecnologías lo que requerirá un pensamiento innovador de cómo regular este amplio espectro de productos. La industria farmacéutica necesitará trabajar estrechamente con las agencias regulatorias y pensar sobre cómo regular nuevas tecnologías.<sup>5</sup>

Dentro del campo de los productos biológicos y de otros tipos de medicamentos se ha observado en los últimos 2 años una colaboración mayor entre ellos. En general, la forma de regular los productos tradicionales no debe ser la misma de regular los no tradicionales.

El espíritu de colaboración existente entre las agencias regulatorias y los patrocinadores de ensayos clínicos es impercedera. Se ha conformado un equipo bien integrado, los procesos administrativos de las agencias se han vuelto más transparentes facilitando al productor ver exactamente qué es lo que tiene que hacer para lograr un registro de su producto.

Esto permite establecer el contacto para determinar el tipo de evidencia científica necesaria para demostrar la eficacia de una droga o equipo médico antes de comenzar el ensayo clínico. Existe un proceso de revisión colaborativo en el cual la agencia se reúne con el productor para discutir las deficiencias y decidir qué información adicional se necesitaría para corregirlas. Las mejoras regulatorias han perfeccionado ostensiblemente la calidad de las solicitudes.

## **SUMMARY**

Health professionals are informed of the processes by which daily used drugs and medical equipment reach the market. The different stages of this process until the sanitary register is obtained are briefly explained. The present trends of this process are set forth.

*Subject headings:* EQUIPMENT AND SUPPLIES; DRUG EVALUATION; TECHNOLOGY ASSESSMENT BIOMEDICAL, CLINICAL TRIALS; EPIDEMIOLOGY SURVEILLANCE; POSTMARKETING.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Laporte J. Principios básicos de investigación clínica. Madrid: Ediciones Ergon, 1993.
2. Laporte J, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. Barcelona: Masson-Salvat Medicina, 1993.
3. Guía ICH tripartita y armonizada para la buena práctica clínica. El Medicamento. Barcelona: Biomedical Systems, 1997.
4. Leary F. ICH update. Regul Affairs Focus 1997;2(12):16-9.
5. Bass J. Regulatory cooperation over the next five years. Regul Affairs Focus 1997;2(12):8-9.

Recibido: 21 de octubre de 1998. Aprobado: 19 de julio de 1999.

*Dra. Martha María Fors López.* Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos, Ciudad de La Habana, Cuba.