



**Federación Internacional Farmacéutica  
Fédération internationale pharmaceutique**

**PO Box 84200, 2508 AE La Haya, Países Bajos**

## **DOCUMENTO DECLARATORIO DE LA POSICIÓN DE LA FIP EL IMPACTO DE LA GENÓMICA EN EL DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DE MEDICAMENTOS BASADOS EN LA GENÉTICA**

### **LA GENÓMICA Y EL FUTURO**

Los grandes cambios asociados al acercamiento de la genómica al descubrimiento y desarrollo de nuevos medicamentos, representarán retos sustanciales para los organismos encargados de establecer regulaciones y estándares. Seguridad y efectividad seguirán siendo los criterios fundamentales para la aprobación de su mercadeo. La respuesta farmacológica será predecible a partir de modelos genéticos y bioquímicos aprobados y homologados, con pequeños ensayos clínicos que sirven para confirmar las predicciones. Como consecuencia del ritmo acelerado de los avances, los organismos reguladores deberán ajustar sus procesos de evaluación y aprobación para dar cabida al gran número de solicitudes de autorización de mercadeo y a su complejidad.

La aprobación de las solicitudes deberá estar basada sobre criterios y estándares desarrollados y adoptados, de común acuerdo, entre organismos reguladores, la industria y organizaciones representantes de la medicina y la farmacia. Los requisitos para la aprobación aplicarán para cierto tipo de productos específicos destinados al tratamiento de diferentes enfermedades. Las solicitudes demostrarán que se cumplen tales requerimientos. El seguimiento de postventa será un accesorio crítico para asegurar la seguridad y la efectividad. Las organizaciones reguladoras deberán asegurar que los requisitos para aprobación se evalúan y revisan continuamente a fin de garantizar que se mantienen actualizados con respecto a los adelantos de la ciencia. Estas organizaciones dependerán, en gran parte, de organismos asesores y otras fuentes para acceder a la última información científica y médica disponible.

Los organismos públicos que establecen los estándares, incluida la farmacopea, tendrán a su cargo la tarea de proveer los estándares para la identidad, la concentración y la calidad, y para los procesos analíticos y de control de calidad para una amplia variedad de posibles productos. Lo anterior planteará una serie de importantes aspectos de tipo normativo referentes a la naturaleza y el papel de los estándares en una tecnología de rápida evolución. Los organismos estandarizadores, a la vez que conocen sus obligaciones éticas, deberán conocer los riesgos que conlleva impedir el desarrollo de una nueva tecnología al establecer estándares en un temprano estadio de la evolución. Con miras a una tecnología que evolucione rápidamente y a un acercamiento personalizado a la gestión médica, la meta de estos organismos deberá ser el permitir la evolución de la medicina genómica antes de establecer estándares que limiten su crecimiento.

La farmacogenómica desempeñará un papel esencial en la reducción de los recursos y del tiempo invertidos en investigación y desarrollo. El descubrimiento de objetivos nuevos y de mayor importancia clínica podría reducir el índice de fracaso de los medicamentos. La selección de nuevos objetivos, incluyendo diferentes procedimientos para tratar una enfermedad, ofrecerá opciones para seleccionar medicamentos para el estudio. Lo anterior traerá como resultado un ahorro en los recursos dedicados a tal actividad. El análisis de los patrones de la reacción génica proporciona un medio rápido, económico y de alta fidelidad para predecir la seguridad y la efectividad clínica.

Los nuevos medicamentos se pueden probar *ex-vivo*, en células humanas, para establecer cuáles acciones o productos del gene podrían ser afectados por un agente farmacéutico o biológico en particular. Es posible interrumpir rápidamente otras pruebas, en aquellos casos en que el agente candidato produce un aumento de genes asociado con respuestas tóxicas, o cuando no afecta el control de la expresión génica relacionada con una enfermedad en particular. Los organismos reguladores podrían requerir, eventualmente, información de esta naturaleza para la evaluación y aprobación de los protocolos de estudios clínicos. Este acercamiento – personalizado – a las singulares circunstancias sanitarias de una población determinada por la genética, sustenta la promesa de máximos resultados enfocados a la gestión de las enfermedades. El resultado será el desarrollo de nuevos sistemas para la evaluación y aprobación de las regulaciones y de los estándares para asegurar la calidad de los productos.

A la luz de los pros y los contras identificados en el cambio de paradigma, de diagnóstico y tratamiento, a predicción y prevención, las organizaciones farmacéuticas, médicas, científicas, reguladoras y estandarizadoras, tendrán que ser muy hábiles y acertadas al ejercer sus responsabilidades.

Reconociendo la naturaleza variable del estado actual de los conocimientos sobre genómica y farmacogenómica, el verbo ‘deber’ se utiliza, a lo largo del texto, para describir los aspectos enumerados a continuación, queriendo decir que, en vista del desarrollo de las consideraciones científicas, sociales y reguladoras de esta nascente, pero muy importante, nueva tecnología, es imperativo mantener una perspectiva flexible y acordar consideraciones, cuidadosamente, para distinguir entre lo que es, o lo que debe ser, obligatorio y lo que debe ser facultativo.

### **Reconocimiento el potencial de la genómica – Asuntos a considerar**

1. El concepto de identificación de candidatos adecuados para la prueba de nuevos medicamentos, basado en el entendimiento de cómo la genética de una persona determina su respuesta frente a un agente terapéutico, deberá tener respaldo para lograr el mejor resultado terapéutico posible. Se deberán adoptar estrategias que respalden los análisis farmacogenéticos, la disponibilidad de material genético para estudio y el desarrollo de bioinformática para integrar y analizar las bases de datos genéticas. Tales estrategias deberán

desarrollarse siguiendo un debate público a fin de crear estándares, controles y regulaciones apropiados.

2. En la medida de lo posible, las autoridades reguladoras deberán adoptar un acercamiento de pre-exploración a los estudios clínicos, como la norma para su diseño y ejecución; por ejemplo, asignando un agente terapéutico de base genética a pacientes genotípicamente definidos. Las autoridades reguladoras deberán fomentar este proceso diseñando programas de estudio - apropiados y abreviados - para establecer la seguridad y la efectividad. Tales programas de estudio deberán ser supervisados cuidadosamente para asegurar que la calidad y exactitud de los resultados de tales ensayos no se encuentra comprometida.
3. Se deberá estimular a los promotores de agentes terapéuticos de base genética para que seleccionen comunidades de pacientes para estudio, independientemente de su sexo, edad, raza y posición étnica o económica.
4. Los promotores de agentes terapéuticos de base genética deberán investigar la posibilidad de reutilizar agentes que, por razones de limitada efectividad o presencia de respuestas adversas particulares, hayan podido haber fallado en ensayos clínicos anteriores. El objetivo deberá ser establecer si adaptando tales agentes a personas (o de ellas) con características genéticas específicas, es posible brindar a determinadas personas o subgrupos de población la oportunidad de beneficiarse de su utilización.
5. Las autoridades reguladoras deberán reconocer que allí donde los agentes farmacéuticos de base genética hayan sido aprobados para uso en una población muy limitada, el número y la magnitud de los ensayos clínicos requeridos para la aprobación, deberá estar determinado por un proceso de revisión más racionalizado. Tal política traerá como resultado el aumento del número de medicamentos de base genética involucrado en el proceso de aprobación. A fin de promover el desarrollo de nuevas medicinas para poblaciones muy limitadas, con necesidades especiales, los organismos legislativos deberán considerar la asignación de incentivos tales como el ofrecimiento de una mayor protección a la propiedad intelectual como, por ejemplo el otorgado por la Ley de Medicamentos Huérfanos en los Estados Unidos.
6. Se deberán emprender investigaciones para determinar variables que pudieran afectar los resultados de los estudios. Estas variables pueden ser de tipo genético o ambiental y pueden servir para determinar si es uno o son varios los genes involucrados y si un paquete común de variantes genéticas afecta a los agentes de una categoría química o farmacológica en particular. Tales estudios serán de utilidad para determinar la función de los factores ambientales en la respuesta terapéutica.
7. El ritmo acelerado del desarrollo de nuevos medicamentos resultará, inevitablemente, en un incremento considerable de nuevas solicitudes de aprobación para mercadeo. La industria

encargada desarrollar medicamentos de base genética, deberá mantener contacto con las autoridades reguladoras para hacer que el proceso sea más eficiente, más acorde y más sensible a estas expectativas, teniendo siempre en cuenta la necesidad de asegurar la calidad y rigurosidad de los resultados. El objetivo conjunto deberá ser determinar criterios de aprobación para categorías específicas de productos. El seguimiento de postventa deberá reforzarse para confirmar su papel de componente crítico que asegura la seguridad y la efectividad. Los organismos asesores y las organizaciones de profesionales sanitarios, incluyendo los organismos farmacéuticos, deberán ser incluidos en los procesos de toma de decisión. Las autoridades reguladoras deberán asegurar que ninguna modificación comprometerá la calidad y la rigurosidad de la evaluación.

8. Entre los puntos importantes a considerar por parte de los organismos públicos encargados de establecer los estándares, está determinar cuáles son los estándares apropiados para esta nueva tecnología y en qué momento deben implementarse. Los estándares públicos deberán estar enfocados hacia los procesos a utilizar y los productos a producir. Deberán tener en cuenta, también, su responsabilidad en el fomento de la evolución de los agentes de base genómica, así como los estándares que definen los productos y los procesos genómicos. De ser factible, estos organismos estandarizadores deberán considerar nuevos conceptos para asegurar la calidad de las categorías de productos, en lugar de la del producto en forma individual. Igualmente deberán trabajar en cooperación con las agencias reguladoras, la industria y las organizaciones profesionales involucradas en la farmacogenómica, a fin de definir y establecer los estándares apropiados.
9. Se deberán desarrollar mecanismos de protección incluyendo, de ser necesario, la legislación, para asegurar que se prohíbe a empresarios y proveedores de seguros negar el empleo o la cobertura de un seguro a personas con un perfil genético en particular; por ejemplo, personas que podrían estar predispuestas a una enfermedad determinada, personas para quienes un medicamento determinado puede ser muy costoso, o para quienes no existe un tratamiento alternativo. Las organizaciones que están incorporando la genética al desarrollo de nuevos agentes terapéuticos, deberán conocer detalladamente las preocupaciones de las organizaciones bioéticas y deberán ejercer vigilancia continua para asegurar que tal información ha sido protegida apropiadamente. Toda persona debe tener el derecho de proteger la confidencialidad de su propia información genética.
10. Los farmacéuticos deberán estar preparados, adecuadamente, para desempeñar su papel en el entendimiento de la genómica y para preparar y dispensar los medicamentos genómicos. Deberán estar preparados para asesorar a sus pacientes en el uso apropiado de tales agentes y tener presente su función en el seguimiento de postventa, supervisando a los pacientes para asegurar así la apropiada conformidad con el régimen de medicación y detectar la presencia de potenciales efectos adversos. El programa de estudios de farmacia deberá ampliarse y abarcar las ciencias de la genética, la genómica y la farmacogenómica. Deberá concebirse la continuidad

del programa de los estudios de farmacia (de por vida) para mantener, por parte de los médicos, una actualización de los conocimientos de las ciencias puesto que éstas continúan evolucionando.

11. Se deberán fijar estándares de consideración bioética para investigaciones, pruebas y tratamientos con personas. Las organizaciones internacionales y nacionales competentes, tienen la obligación de determinar el impacto de la investigación y del tratamiento con terapias genómicas sobre los sistemas sanitarios y la sociedad. Los consejos institucionales de investigación y los organismos bioéticos locales homólogos, deberán establecer los requerimientos para evaluar las propuestas para llevar a cabo investigaciones clínicas de medicamentos genómicos en sujetos humanos. Además, deberán asegurar que tales investigaciones, una vez autorizadas, serán supervisadas a fin de que cumpla con los requerimientos para el manejo ético de las investigaciones.