

APROBACIÓN ACELERADA DE MEDICAMENTOS

La palabra fármaco, derivada del griego *pharmakon*, ha adquirido a través del tiempo un tono ominoso, coincidente con la natural preocupación de la sociedad por los medicamentos y su uso. Y es que éstos, así como tienen poderes para curar, también pueden ser amenazas para la salud, incluso para la vida de quienes los consumen. Es por esto que muchos países cuentan con instituciones gubernamentales a través de las cuales se efectúa el control de calidad de los medicamentos, sean nuevos o ya existentes. Una de ellas es la Food & Drug Administration (FDA), organismo estadounidense responsable de la aprobación y control de alimentos y medicinas, ejemplo de entidad con fines de control y una de las instituciones reguladoras más reconocidas por su seriedad y responsabilidad frente a la ciudadanía.

Puesto que la relación entre el riesgo posible y el beneficio potencial de un fármaco es, si no imposible, difícil de determinar exactamente por anticipado, pocos se opondrían a que la sociedad continúe ejerciendo un sustancial grado de control y regulación sobre la distribución y comercialización de productos farmacéuticos para proteger el interés público, la vida y la salud de los ciudadanos. Por ello, los requerimientos que una industria farmacéutica debe cumplir en cuanto a calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos que manufactura involucran cuantiosas pruebas e informes más voluminosos que aquéllos que se exigen a otras industrias. Cuesta más dinero y lleva más tiempo

desarrollar y lograr la autorización de una nueva droga, que hacer lo propio, por ejemplo, con un nuevo producto alimenticio. Normalmente el público puede acceder a un nuevo producto medicinal una vez que el organismo de regulación del país donde vive ha aprobado formalmente la Solicitud de Nuevo Medicamento presentada por el fabricante, lo cual suele demorar alrededor de ocho a diez años en los Estados Unidos en el caso de compuestos previamente desconocidos. La mayor parte de este largo espacio de tiempo se emplea en efectuar las pruebas clínicas de toxicidad y eficacia y en perfeccionar la metodología química involucrada en la síntesis del producto, con el fin de asegurar la calidad del mismo a la vez que de conocer más profundamente sus posibilidades y limitaciones. El presente sistema tiende de esta manera a evitar la repetición en el futuro de los horrores que por causa de la talidomida sufrió Alemania Occidental hace unos treinta años.

El prolongado lapso que demanda la aprobación de una nueva droga y la rigidez de las pruebas y procedimientos que deben llevarse a cabo con tal fin, si bien permiten asegurar más fehacientemente tanto su efectividad como su no toxicidad, pueden privar de un tratamiento adecuado a aquellos

enfermos que padecen de patologías en fases de carácter terminal. Entre éstas, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) merece una atención especial por cuanto se trata de una enfermedad nueva que se ha convertido en epidemia de grandes proporciones, con alto porcentaje de mortalidad y para la cual no existe medicación eficaz en el mercado. El tiempo requerido para aprobar nuevas drogas contrasta con la expectativa de vida de pacientes de SIDA no tratados, que se mide en meses, por lo que para resolver esta situación se requieren respuestas no convencionales.

Aunque el sentido común parecería indicar que al desarrollarse nuevas y más poderosas drogas sería necesaria una mayor regulación, la FDA ha estado flexibilizando durante los últimos años sus procedimientos y acelerando sus propios mecanismos de aceptación de nuevos medicamentos. Ha dictado nuevas normas y propuesto cambios en su política, para lo cual ha diseñado procesos tales que permitirían que drogas potencialmente útiles para el tratamiento de patologías que amenazan severamente la vida humana lleguen al público más rápidamente.

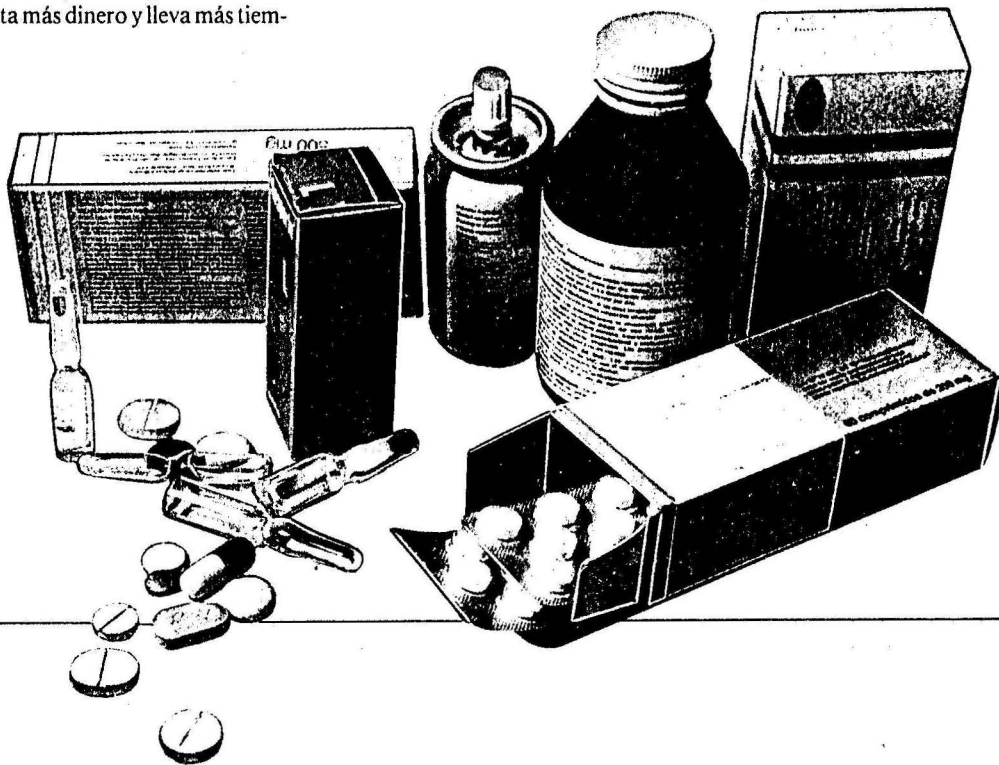
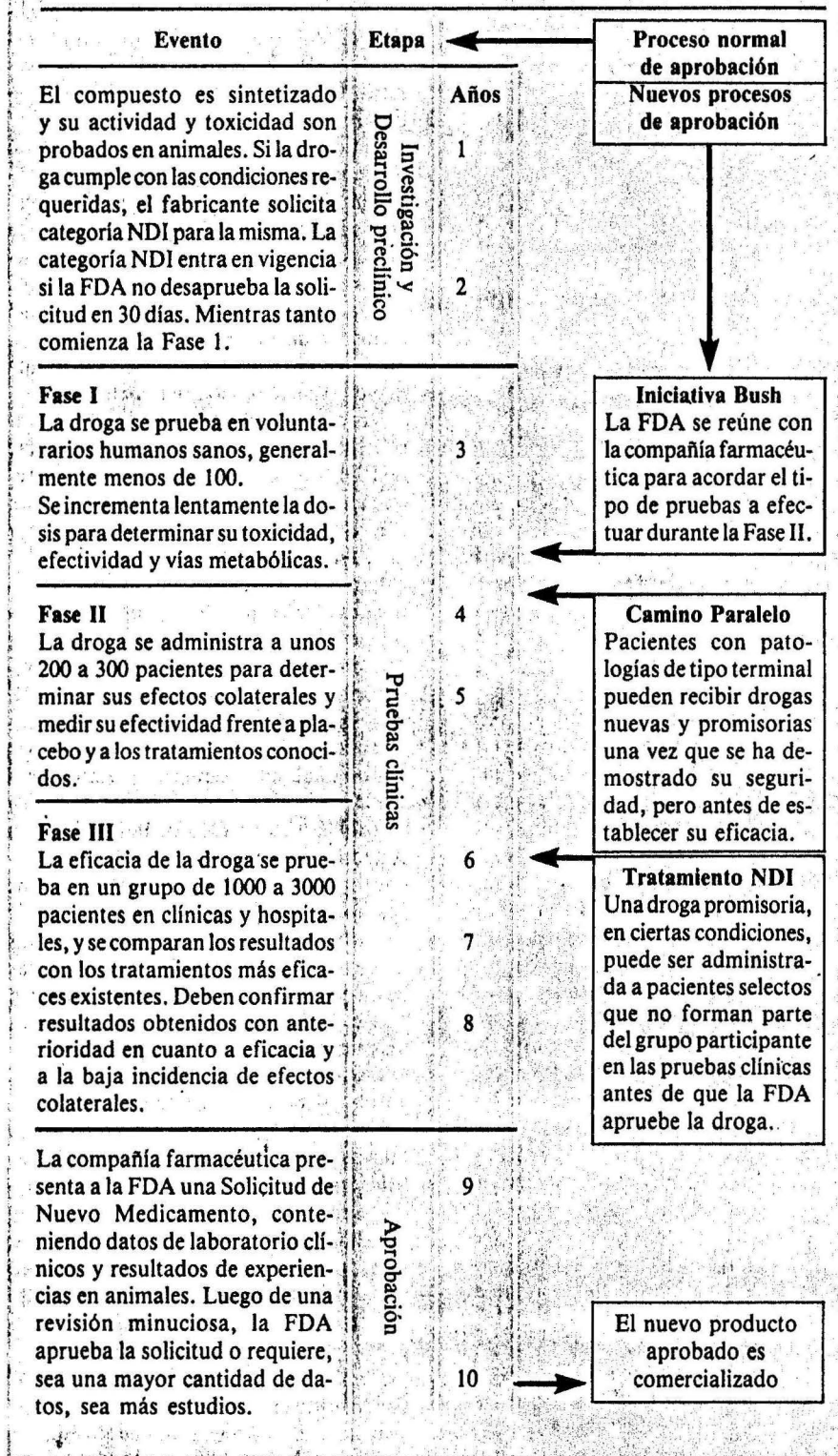


Foto: Andrés Barragan

Procesos acelerados para la aprobación de nuevos medicamentos. Relación con la ruta normal



Algunas de las modificaciones en el modo operativo de la FDA (representadas en la figura en su relación con el proceso normal de aprobación de nuevos medicamentos) son las siguientes:

(1) La llamada "Iniciativa Bush" caracterizada por una mayor y más temprana comunicación entre las empresas farmacéuticas y la FDA con el fin de acordar el diseño de las pruebas clínicas y los métodos de evaluación de las mismas para evitar resultados poco confiables o controles inadecuados.

(2) La calificación de "Nueva Droga en Investigación" (NDI), que ha entrado en vigencia hace casi tres años y permite la distribución experimental de un compuesto promisorio aún en proceso de investigación antes de tener resultados completos de las pruebas de toxicidad y eficacia.

(3) El concepto de "Camino Paralelo" que está siendo desarrollado en la actualidad, permitiría a pacientes con enfermedades terminales recibir compuestos promisorios una vez que éstos han demostrado toxicidad y eficacia aceptables en pruebas clínicas restringidas, aun antes de obtener la calificación de NDI.

La evidencia más reciente de que estas nuevas políticas están cambiando la faz de la FDA y logrando los propósitos para las cuales fueron diseñadas, es el tratamiento NDI que se le dio a la dideoxiinosina (DDI), un compuesto antiviral propuesto para el tratamiento de enfermos de SIDA, tras una revisión completa de los datos presentados por el fabricante, proceso que insumió sólo 10 días.

Trabajando jornadas de 11 horas, el grupo de 65 químicos encargados del proceso de revisión desempeñó una importante función en los pasos que condujeron a la aprobación de la DDI como compuesto NDI. Estos químicos, expertos en todos los aspectos de la química involucrada, desde los procesos sintéticos que transforman los materiales de partida hasta las propiedades del producto final envasado incluyendo los aspectos técnicos del etiquetado, se aseguraron en primer término de que las materias primas empleadas provinieran de industrias con certificado de cumplir con prácticas de fabricación consideradas óptimas; luego analizaron todo el proceso químico de manufactura y sus controles respectivos mientras que, simultáneamente, la información de identidad, estabilidad, biodisponibilidad, farmacocinética y los datos clínicos dispo-



Roberto Fontanarrosa

nibles de la nueva droga fueron estudiados y evaluados. El control de calidad del producto final incluyó, además, determinaciones de la identidad, concentración y pureza del compuesto activo en la forma farmacéutica, el establecimiento de límites a los con-

taminantes provenientes del proceso de síntesis y degradación del mismo, el estudio de las interacciones del ingrediente activo con los excipientes y con el envase, y el comportamiento de la forma farmacéutica en medios biológicos.

Procedimientos en la Argentina

En nuestro país, el procedimiento para solicitar la aprobación de un nuevo producto medicinal se inicia actualmente presentando al Ministerio de Salud Pública una monografía, que es considerada en primer lugar por una Asesoría Médica y que luego se remite al Instituto de Farmacología y Bromatología. Dicha monografía trata acerca de los aspectos físicos y químicos, tecnológicos y farmacológicos del nuevo medicamento.

Las características físicas y químicas consideradas se refieren tanto a las drogas activas como a los elementos inertes (coadyuvantes, correctores, aglutinantes, dispersantes, etc., que se utilizan en el caso de cápsulas y comprimidos, y los correspondientes solventes cuando se trata de inyectables o jarabes).

Se ha de dejar constancia también de las técnicas analíticas empleadas por el laboratorio para llevar a cabo el análisis integral de la forma farmacéutica, así como los ensayos microbiológicos, de es-

tabilidad acelerada o retardada y, ya en el orden farmacológico, los datos de biodisponibilidad referentes a absorción, metabolización, excreción y vida media de la droga. Deben señalarse también sus contraindicaciones, efectos adversos e incompatibilidades.

Cuando una droga ya se comercializa en otros países, por lo general no se piden ensayos preclínicos o clínicos; si éste no fuera el caso, suelen exigirse ensayos clínicos, que se realizan casi siempre en los servicios hospitalarios.

Una vez que, en base a los datos aportados, el Instituto de Farmacología ha completado los estudios y análisis correspondientes, envía todo el material a la Asesoría Médica, que puede solicitar, o no, mayores informaciones y realiza el informe final.

Todo el trámite, hasta alcanzar la aprobación final, puede llegar a durar más de dos años.

Samuel Landam
Academia Argentina
de Farmacia

La mayoría de los integrantes de este grupo son químicos orgánicos, quienes son ayudados en su tarea por químicos analíticos, químicos farmacéuticos y químicos especializados en polímeros, que se responsabilizan del análisis del proceso de envasado del producto final y de las especificaciones técnicas del envase en relación con su contenido.

El tiempo récord registrado en este caso no debe ser imputado solamente a la calidad profesional, conocimientos y experiencia de los analistas involucrados, sino a la precisión y sensibilidad de los modernos métodos analíticos instrumentales empleados, métodos que desde hace cierto tiempo han reemplazado a costosos y laboriosos ensayos convencionales, a pesar de requerir una mayor especialización del analista.

Vistos los resultados y analizadas las recomendaciones de este panel, el fabricante de DDI fue facultado para entregar la droga a un grupo seleccionado de pacientes con SIDA, luego de menos de un mes de haber presentado su solicitud.

Otro fruto de este sistema es la Pentamidina bajo la forma de aerosol. Esta droga previene la neumonía, que lleva a la muerte a muchos de los enfermos de SIDA; con anterioridad se la utilizaba por vía parenteral. Datos provenientes de pruebas con la droga en aerosol, en conjunción con resultados de estabilidad química, permitieron a la FDA aprobar el uso de Pentamidina en aerosol en tiempo récord. Por su parte la Azidotimina (Zidovudina, AZT), otra droga propuesta para el tratamiento del SIDA, fue aprobada en el brevísimo tiempo de 35 meses, demorándose menos de dos años desde que comenzaron las pruebas clínicas hasta que se inició su comercialización. En otra categoría, el Carboplatín, una droga propuesta para tratar el cáncer de ovario, que es refractario a otras medicaciones, fue aprobado en menos de nueve meses.

Este sistema de aprobación acelerada de nuevos medicamentos adoptado por la institución estadounidense, en el cual los químicos responsables de las etapas de control de calidad desempeñan funciones centrales, no es, posiblemente, el más perfecto, pero intenta alentar el avance del conocimiento y el progreso de la ciencia médica y proteger mejor el interés público.

Teodoro Kaufman
Instituto de Química Orgánica de Síntesis,
Universidad Nacional de Rosario