



Instituto de
Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile



Más Allá de los Productos Biológicos

Desafíos Regulatorios para las Terapias Avanzadas en Chile.

14 de Mayo de 2025.

Q.F. Carolina Sepúlveda Márquez.

Encargada de Terapias Avanzadas.

Sección Registro Productos Biológicos.

Departamento de Agencia Nacional de Medicamentos.
(ANAMED)

AGENDA



- ❑ INTRODUCCIÓN
- ❑ MARCO NORMATIVO INTERNACIONAL V/S NACIONAL
- ❑ DESAFÍOS NORMATIVOS ESTRUCTURALES
- ❑ DESAFÍOS NORMATIVOS ASOCIADOS AL RIESGO Y EVALUACIÓN DE RIESGO
- ❑ ACCIONES DEL ISP
- ❑ CONCLUSIONES

“Las Terapias Avanzadas representan un cambio de paradigma, pero exigen marcos regulatorios proporcionales y específicos.”



INTRODUCCIÓN



Tabla N°1: Diferencias entre productos Biológicos Convencionales y Terapias Avanzadas.

ÁREA	BIOLÓGICOS CONVENCIONALES	TERAPIAS AVANZADAS
Origen	Proteínas, Anticuerpos Monoclonales, Vacunas	Células humanas, Tejidos, Genes
Estabilidad y Almacenamiento	Mayor estabilidad relativa	Muy sensible, vida útil limitada
Ensayos Clínicos	Fases Clínicas definidas: I,II y III	Mayor complejidad en diseño de ensayos clínicos debido a la personalización del tratamiento (n=1).
Manufactura	Procesos estandarizados en lotes grandes	Altamente personalizada o en lotes pequeños
Variabilidad	Baja, los lotes son las homogéneos	Alta (donante – dependiente)
Control de Calidad	- Revisión exhaustiva de todos los lotes antes de la comercialización	A veces no es factible completar los análisis previo a su comercialización (paciente)
Trazabilidad	Relevante acotada al lote	Critica desde el donante hasta el paciente (alogénicos)

MARCO NORMATIVO INTERNACIONAL V/S NACIONAL



- Marco Regulatorio, definido y específico para las Terapias Avanzadas.



- Marco Regulatorio, el cual se define para los productos farmacéuticos biológicos convencionales, así como para la investigación científica.



**Incertidumbre
Regulatoria.**

DESAFIOS NORMATIVOS ESTRUCTURALES

En la Regulación de Terapias Avanzadas



1. Ausencia de un Marco Normativo específico.

- ☐ No existe una normativa específica a Terapias Avanzadas, tal como en las agencias reguladoras de FDA; EMA o ANVISA.

2. Falta definiciones regulatorias claras para evaluar este tipo de productos

- ☐ Que defina que son las Terapias Avanzadas, así como su clasificación en Terapia Génica, Celular, Ingeniería de Tejidos productos combinados..

3. Incertidumbre jurídica para los actores del sistema:

- ☐ “Regulados y Reguladores” no tienen criterios definidos para avanzar en etapas de desarrollo o autorización.

4. No hay vías diferenciadas por tipo de producto

- ☐ La regulación actual no contempla clases o escalas para los productos de Terapias Avanzadas según su complejidad o riesgo.



DESAFIOS NORMATIVOS ESTRUCTURALES

En la Regulación de Terapias Avanzadas



5. Falta de infraestructura regulatoria.

- ☐ Limita el desarrollo. Por lo cual, se requiere inversión en investigación y transferencia tecnológica para no depender exclusivamente de productos importados.



6. Desalineación entre exigencias y las etapas del desarrollo

- ☐ Se aplican requisitos pensados para productos comerciales a ensayos clínicos o desarrollo de investigación.



7. Carencia de una estructura formal dentro del ISP.

- ☐ No hay un equipo permanente especializado, para evaluar este tipo de productos.



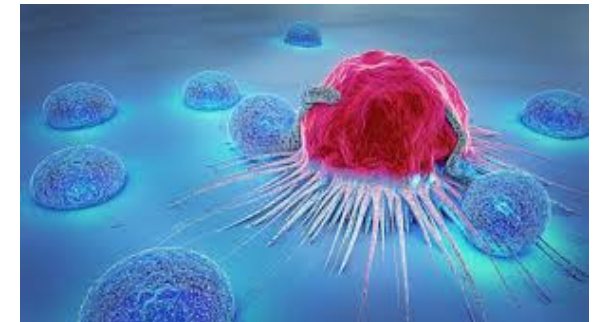
DESAFIOS NORMATIVOS ASOCIADOS AL RIESGO Y EVALUACIÓN DE RIESGO

En la Regulación de Terapias Avanzadas



❖ RIESGOS INHERENTES DE LOS PRODUCTOS DE TERAPIAS AVANZADAS.

- ☐ Reacciones adversas inmunológicas ⁽¹⁾.
- ☐ Efectos secundarios desconocidos ⁽²⁾.
- ☐ Alteraciones genéticas no controladas ⁽³⁾.
- ☐ Posibilidad en la Generación de Tumores ⁽⁴⁾.



DESAFIOS NORMATIVOS ASOCIADOS AL RIESGO Y EVALUACIÓN DE RIESGO

En la Regulación de Terapias Avanzadas



2. Evaluación de la relación riesgo beneficio en condiciones de incertidumbre.

- ☐ Limitada evidencia clínica, resultados preliminares o casos únicos.

3. Falta de Guías Técnicas para la caracterización, control de calidad y seguimiento

- ☐ Necesidad de lineamientos específicos a Terapia Celular, Génicas, Productos Combinados e Ingenierías de Tejidos.

4. Dificultad para establecer criterios de Eficacia.

- ☐ ¿Cómo se mide la eficacia en terapias personalizadas y con efectos progresivos o duraderos?

5. Sistema de Farmacovigilancia inadecuados

- ☐ Requiere de métodos activos, trazabilidad por paciente e incorporación de un plan de gestión de riesgos.



ACCIONES DEL ISP

Creación de la Comisión para la Evaluación de Terapias Avanzadas



E 965/25



RESOLUCIÓN EXENTA N°

**CREA COMISIÓN PARA LA EVALUACIÓN DE
TERAPIAS AVANZADAS.**

GABINETE DIRECTORA.
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS.
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE DISPOSITIVOS MÉDICOS.
FISCALÍA.
OFICINA DE ASUNTOS REGULATORIOS.
ID N° 1080095

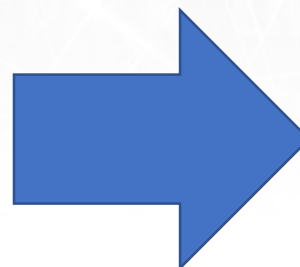
VISTOS estos antecedentes; la providencia 319, de
fecha 5 de febrero de 2025, del Fiscal del Instituto, y

- ☐ ISP: Interdepartamental.
- ☐ Consolidación de una propuesta regulatoria en los ámbitos de autorizaciones de establecimientos y productos de Terapias Avanzadas.
- ☐ Evaluación permanente de la autorización, control y vigilancia de este tipo de productos.

10/02/2025

ACCIONES DEL ISP

Propuesta Regulatoria de Terapias Avanzadas



Mayo 2025



ACCIONES DEL ISP

Propuesta Regulatoria de Terapias Avanzadas



□ TITULO I: DISPOSICIONES GENERALES.

ARTICULO 2°: Este reglamento regula todas las actividades relacionadas con la utilización de células y tejidos humanos, así como de los productos elaborados a partir de ellos, cuando estén destinados a ser aplicados en seres humanos. Dichas actividades comprenden la donación, obtención, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento, distribución, aplicación e investigación clínica.

Cuando la elaboración, transformación, procesamiento, aplicación o investigación clínica de productos derivados de células y tejidos estén regulados por normativas específicas, esta normativa se aplicará únicamente a las etapas de donación, obtención y evaluación.



ACCIONES DEL ISP

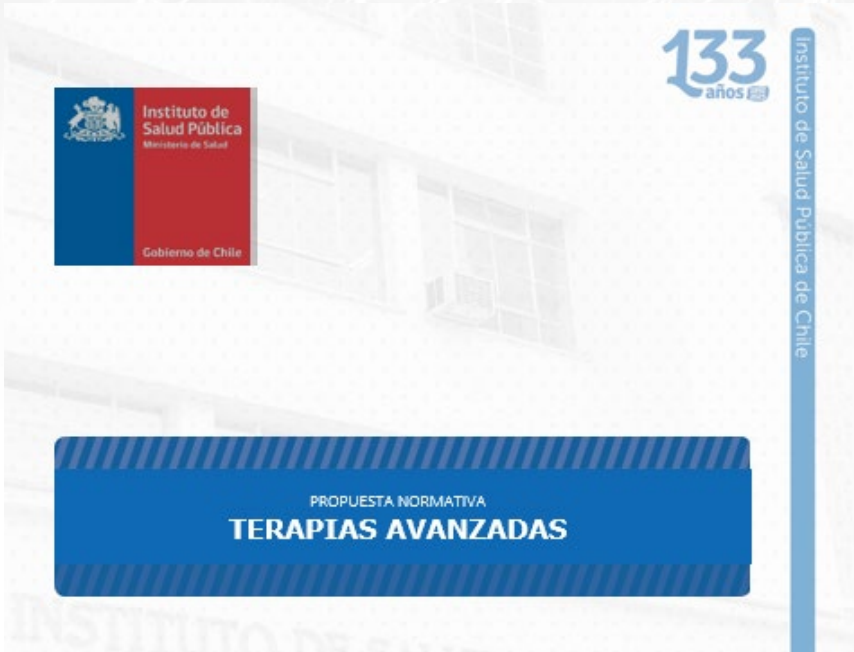
Propuesta Regulatoria de Terapias Avanzadas



□ TITULO I: DISPOSICIONES GENERALES.

ARTICULO 3º: Quedan expresamente excluidos del ámbito de esta normativa:

- a) Las células y tejidos utilizados como injertos autólogos en el curso del mismo procedimiento quirúrgico.
- b) La sangre, sus componentes y derivados, regulados por la normativa que establece los requisitos técnicos y condiciones mínimas para la donación sanguínea y el funcionamiento de los centros de colecta de sangre.
- c) Los órganos o partes de órganos destinados a ser utilizados en el cuerpo humano con la misma función que el órgano completo.



ACCIONES DEL ISP

Propuesta Regulatoria de Terapias Avanzadas



□ TITULO II: DIFINICIONES Y CLASIFICACIÓN

Son Productos de Terapias Avanzadas (PTA) aquellos productos farmacéuticos de origen biológico que contienen células o tejidos sometidos a manipulación sustancial o no conservan la misma función esencial que en el donante, con el propósito de tratar, prevenir o diagnosticar una enfermedad mediante una acción farmacológica, inmunológica o metabólica.



Terapia Celular



Terapia Génica



Productos Combinados



Ingengería de Tejidos

ACCIONES DEL ISP

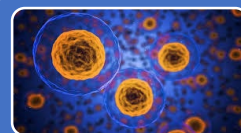
Propuesta Regulatoria de Terapias Avanzadas

❑ TÍTULO III: COMISIÓN DE EVALUACIÓN DE TERAPIAS AVANZADAS.

❑ TÍTULO IV: ESTABLECIMIENTOS DE TERAPIAS AVANZADAS.



DROGUERÍAS O DEPÓSITOS



LABORATORIO PRODUCCIÓN DE API



LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD



LABORATORIO PRODUCCIÓN PI o PTA



ACREDITACIÓN DE CENTROS DE INVESTIGACIÓN

A

B

C

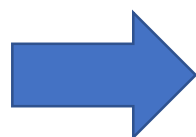
ACCIONES DEL ISP

Propuesta Regulatoria de Terapias Avanzadas

❑ TITULO V: PERSONAL y SUS RESPONSABILIDADES



➤ Director Técnico

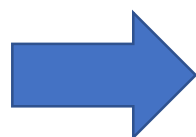


➤ Director Técnico.

➤ Jefe de Control de Calidad

➤ Jefe de Producción

➤ Jefe de Aseguramiento de Calidad



➤ Director Técnico



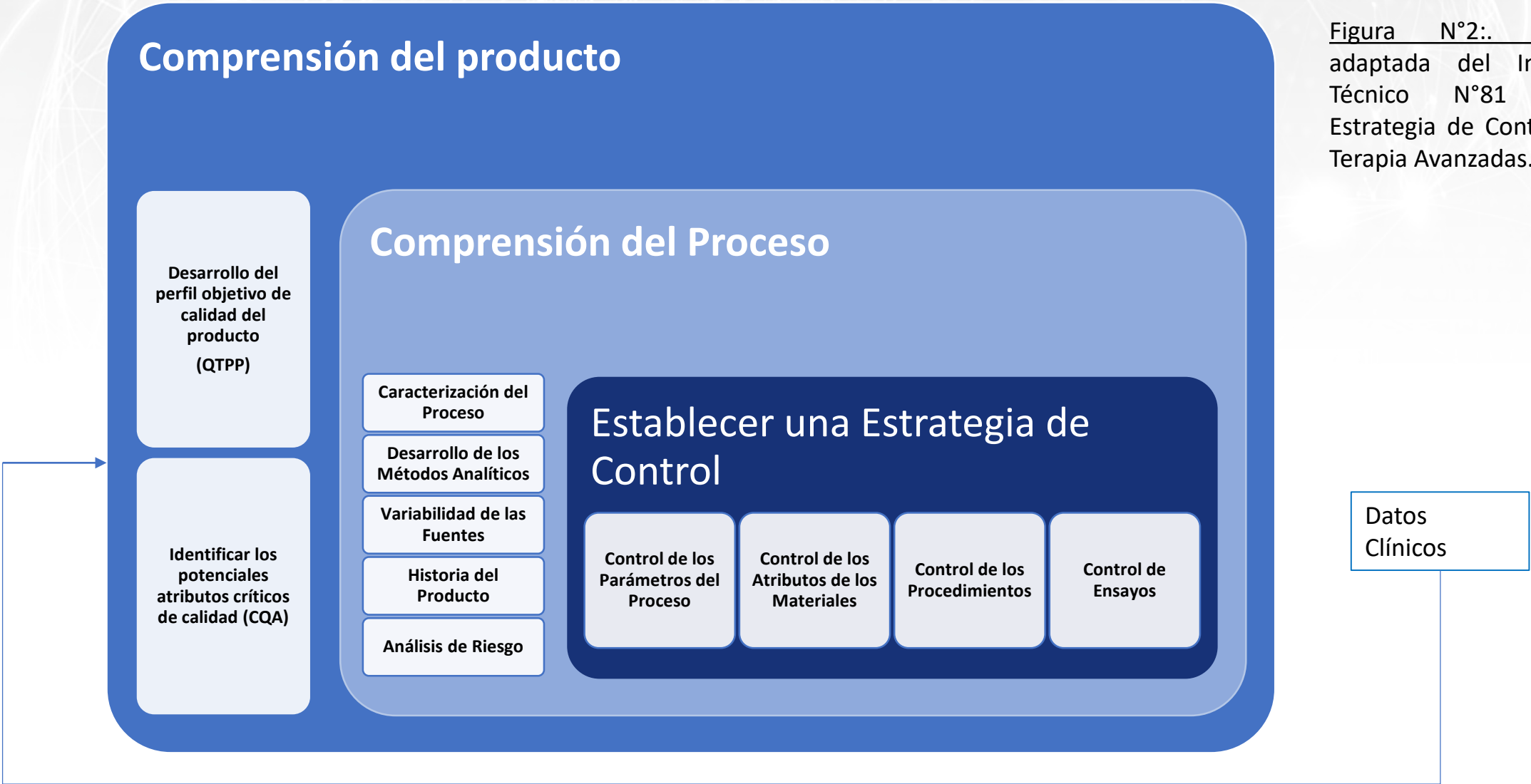
TITULO VI: DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON PRODUCTOS DE INVESTIGACIÓN.



ANEXO N°2: REQUISITOS DE CALIDAD, CLÍNICOS Y NO CLÍNICOS PARA MEDICAMENTOS DE TERAPIAS AVANZADAS EN INVESTIGACIÓN EN ENSAYOS CLÍNICOS.



Figura N°1: Proceso de Autorización de un Ensayo Clínicos.



- Eventos adversos únicos o diferidos
- Necesidad de planes de gestión de riesgos
- Adaptación de sistemas de notificación (vigilancia proactiva)



CONCLUSIONES



- ☐ Las terapias avanzadas requieren un marco regulatorio específico, diferente del aplicable a productos biológicos convencionales.
- ☐ El ISP ha dado pasos clave, como la creación de una comisión especializada y una propuesta normativa que integra aspectos técnicos, clínicos y de vigilancia.
- ☐ Los riesgos inherentes de estas terapias deben abordarse mediante planes de gestión del riesgo, farmacovigilancia adaptada y evidencia progresiva.
- ☐ Una regulación clara, flexible y basada en el riesgo es esencial para fomentar la innovación nacional y garantizar el acceso seguro a estas tecnologías.

“La regulación no debe ser una barrera, sino una plataforma para el desarrollo responsable de las terapias del futuro.”



Instituto de
Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile



Gracias

1. Xiao X, Huang S, Chen S, Wang Y, Sun Q, Xu X, et al. Mechanisms of cytokine release syndrome and neurotoxicity of CAR T-cell therapy and associated prevention and management strategies. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research. 18 de noviembre de 2021;40(1):367.
2. New research sheds light on cancer risk in gene therapies [Internet]. [citado 11 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.sanger.ac.uk/news_item/new-research-sheds-light-on-cancer-risk-in-gene-therapies/
3. Guo C, Ma X, Gao F, Guo Y. Off-target effects in CRISPR/Cas9 gene editing. Front Bioeng Biotechnol. 9 de marzo de 2023;11:1143157.
4. Lezmi E, Benvenisty N. The Tumorigenic Potential of Human Pluripotent Stem Cells. Stem Cells Transl Med. 9 de junio de 2022;11(8):791-6.
5. Inside PDA's Technical Report No. 81 [Internet]. [citado 12 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.cellandgene.com/doc/inside-pda-s-technical-report-no-0001>