

El enfoque regulador en la respuesta cubana contra la COVID-19

The regulatory approach on the Cuban response against COVID-19

Belkis Romeu^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-9282-6296>

Celeste Sánchez¹ <https://orcid.org/0000-0002-8989-8667>

Yaquelín Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0003-0717-7338>

¹Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: belaromeu@cecmecmed.cu

RESUMEN

Esta comunicación corta tiene como premisa fundamental exponer el trabajo desarrollado por la Agencia Reguladora de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos de Cuba, como parte integral del Plan Nacional para el Enfrentamiento a la COVID-19. Debido a que aún no existen terapias, medicamentos o vacunas aprobadas desde el punto de vista regulatorio, con demostrada efectividad y seguridad para los pacientes, se hace imprescindible un análisis multisectorial, colaborativo y proactivo entre todos los sectores estratégicos de la respuesta ante la emergencia causada por el SARS-CoV-2. La visión coherente e integrada a la emergencia de la autoridad reguladora ha posibilitado la toma de decisiones y la adaptabilidad al contexto cambiante provocado por la pandemia.

Palabras clave: regulación medicamentos; vacunas; COVID-19; SARS- CoV-2.

ABSTRACT

This short communication has as its fundamental premise to expose the work developed by the Regulatory Agency of Medicines, Equipment and Medical Devices of Cuba, as an integral part of the National Plan for the confrontation of COVID-19. Because there are still no approved therapies, drugs or vaccines from a regulatory perspective, with proven effectiveness and safety for patients, a multi-stakeholder consensus, collaborative and

proactive analysis is essential among all strategic sectors of emergency response caused by SARS-CoV-2. The coherent and integrated vision of the regulatory authority's emergency has enabled decision-making and adaptability to the changing context caused by the pandemic.

Keywords: drug regulation, vaccines, COVID-19, SARS-CoV-2.

Recibido: 21/08/2020

Aceptado: 22/08/2020

Introducción

Desde que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declarara hace más de 6 meses a la COVID-19 como una emergencia sanitaria de importancia internacional, los retos para los países, gobiernos y autoridades sanitarias han sido innumerables. La implementación de planes de contingencia para el manejo de la emergencia constituye una estrategia práctica para la acción conjunta del gobierno y la sociedad, con la adaptabilidad suficiente para dar una respuesta inmediata, según la evolución de la pandemia y las capacidades nacionales.

Una adecuada planificación e interrelación entre los sectores estratégicos tales como el personal sanitario, la industria biofarmacéutica, los investigadores, la agencia reguladora y los pacientes garantiza un acceso oportuno a suministros esenciales, medicamentos y tecnologías sanitarias. En este escenario, el Centro para el Control Estatal de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) se ha integrado a la respuesta nacional contra la pandemia, valorando y acordando una serie de medidas para garantizar la agilidad y adaptabilidad en los análisis de autorizaciones y modificaciones de medicamentos para su uso en los pacientes y la comunidad.

La autoridad reguladora en este periodo se ha enfocado en la promoción de metodologías de trabajo que simplifiquen, aceleren, faciliten los trámites administrativos para responder a las necesidades emergentes, manteniendo los estándares establecidos de calidad, seguridad y eficacia.

El CECMED, participe de la respuesta nacional coordinada ante la COVID-19

Como parte del Plan de enfrentamiento aprobado desde el pasado mes de enero, cuando Cuba declaró la fase de preparación ante la pandemia, el CECMED se incorporó al Comité de Innovación creado para dar respuesta a la emergencia de COVID-19 en Cuba. Esta estructura integrada por el Ministerio de Salud Pública (Minsap), el CECMED, la industria, entre otros actores, cuenta con nuestra agencia como uno de los coordinadores y posibilita articular una respuesta sanitaria dinámica y acorde a la emergencia. Para ello se estableció un programa de investigación, que se basa en el análisis de la situación epidemiológica del país y sus territorios, el desarrollo y la evaluación clínica de medicamentos innovadores, que contribuyan al diagnóstico, tratamiento y prevención del virus SARS-CoV-2. Adicionalmente se ha potenciado un acompañamiento que se fundamenta en las evidencias científicas, en la evaluación riesgo-beneficio, que posibilita la toma de decisiones en condiciones de emergencia sin debilitar el principio de que los medicamentos, terapias y diagnósticos sean seguros, eficientes y de calidad.

La presencia del CECMED en el Comité de Innovación, como un interlocutor permanente, posibilita una rápida respuesta regulatoria, en la que se prioriza aquellas actividades que establecen las medidas pertinentes para mitigar las consecuencias que puede traer consigo esta pandemia, en cuanto al impacto en la cadena de suministro, escasez de productos médicos y el reposicionamiento de productos que habían sido diseñados para otras indicaciones. De igual manera, esta participación fortalece el desarrollo de perfiles de productos que cumplen con los requisitos mínimos aceptables, según las directrices de la OMS, para agentes terapéuticos empleados en el tratamiento de pacientes hospitalizados con COVID-19. Además, se garantiza que la innovación transite por las diferentes etapas de desarrollo de un producto, a la vez que se comprendan las metas para la toma de decisiones y su aplicabilidad posterior, sin perder de vista el componente regulatorio.

Enfoque de la agencia reguladora cubana en tiempos de pandemia

Durante la pandemia el CECMED se ha enfrentado al reto de desarrollar un marco regulatorio que aborde de manera eficiente el análisis de autorizaciones y modificaciones de medicamentos, la farmacovigilancia de los productos y la accesibilidad de terapias

innovadoras en respuesta a una emergencia sanitaria. Este fortalecimiento del marco regulatorio en tiempos de COVID-19 se ha enfocado en 2 vertientes fundamentales:

1. El establecimiento de metodologías adaptativas, dinámicas, específicas capaces de brindar una respuesta ágil basada en las evidencias científicas para la situación de emergencia. Como resultado, se han aprobado 8 disposiciones generales encaminadas a mitigar las consecuencias que puede traer consigo esta pandemia, en cuanto al impacto en la cadena de suministro, escasez de productos médicos o interrupciones en su investigación y desarrollo.
2. El CECMED ha trabajado en la evaluación de productos que garantizan la incorporación de medicamentos para la profilaxis y el tratamiento de la enfermedad al protocolo nacional y sus actualizaciones. En consecuencia, se ha laborado en 16 autorizaciones, entre las que se encuentran autorizaciones de ensayos clínicos, estudios observacionales, uso compasivo, uso expandido de productos innovadores, autorización de uso de emergencia.

Algunos ejemplos de estas 16 autorizaciones son:

- Caso de estudio: la Biomodulina T: se autorizó la evaluación de la eficacia y seguridad de un nuevo esquema posológico de Biomodulina T[®], para la prevención de infecciones entre ellas la COVID-19, en adultos mayores en Cuba. Se emplea en los centros de aislamiento de sospechosos establecidos en el Protocolo Nacional, así como en instituciones sociales, de manera preventiva.⁽¹⁾
- Autorización de ensayo clínico controlado para la evaluación del efecto y la seguridad del Heberferón *versus* Heberón alfa 2b en pacientes infectados con el coronavirus SARS-CoV-2:⁽²⁾ este ensayo posibilitó que la última versión del protocolo Nacional estableciera el uso definitivo del Heberferón en el protocolo, ya que se logra en los pacientes la negativización en menor tiempo.

Las metodologías diseñadas partieron de la asociación de alternativas regulatorias existentes como la aprobación de uso compasivo en pacientes individuales, la autorización de uso expandido y su combinación con la autorización de uso de emergencia, elemento nuevo de

nuestro entorno regulatorio en correspondencia con las recomendaciones establecidas por OMS/Organización Panamericana de la Salud (OPS) para enfrentar situaciones de emergencia con consecuencias sanitarias. Esto propició dinamizar el acceso temprano a los pacientes en estado grave y crítico de dos productos innovadores en investigación para otras indicaciones, como son el péptido CIGB 258 (Jusvinza) y el anticuerpo monoclonal anti-CD6 (Itolizumab). El impacto sanitario de este esfuerzo ha sido ostensible para estos dos fármacos

El caso de Jusvinza, su administración temprana evitó la progresión hacia las formas graves de la enfermedad y redujo la letalidad de los pacientes graves y críticos. En marzo pasado fue aprobado el protocolo de ensayo clínico para uso compasivo de este medicamento en pacientes graves y críticos. Un total de 16 pacientes estuvieron incluidos en el estudio, 14 de ellos se recuperaron de su condición respiratoria⁽³⁾ Hasta la fecha más de 70 pacientes han sido tratados con Jusvinza, alcanzándose una sobrevida en los pacientes críticos de un 78 %. Mientras que, los pacientes que desarrollaron formas graves de la enfermedad presentaron una sobrevida del 94 %, lo cual contrasta con la media de sobrevida del paciente grave en el mundo, que es de un 20 %.⁽⁴⁾

Para el caso de Itolizumab, el 60 % de los pacientes graves y críticos recuperan la función respiratoria y sobreviven a los estadios de gravedad de la enfermedad. Recientemente fue publicado un estudio que evidenció que el 94,7 % de los pacientes después de recibir una primera dosis del medicamento presentaron un curso favorable de la enfermedad y fueron dados de alta clínica tras una media de ingreso de 13 días.⁽⁵⁾ Además, Itolizumab, recibió recientemente la aprobación para su uso de emergencia por la autoridad regulatoria de la India.⁽⁶⁾

De igual forma, el CECMED ha priorizado el acompañamiento regulatorio a través de la Oficina de Innovación de los diferentes candidatos vacunales contra la COVID-19 de la industria biotecnológica cubana. En el caso de los dispositivos y equipos médicos, se ha fortalecido el marco regulatorio de equipos esenciales para la respuesta ante esta emergencia a partir de propuestas de desarrollo de la industria nacional con el establecimiento de dos instrucciones para el desarrollo y la producción de ventiladores pulmonares y de Unidades Móviles de Luminarias UVC Germicida.

Comentarios finales

Todo el trabajo desarrollado por el CECMED ha propiciado un intercambio fluido, transparente con nuestra industria nacional y con las autoridades sanitarias de nuestro país, lo que ha posibilitado que Cuba alcanzara una respuesta a la emergencia de manera coordinada y eficaz contra la pandemia. La experiencia adquirida en estos tiempos, el trabajo multidisciplinario e intersectorial, con la participación de la autoridad reguladora desde las etapas de diseño del producto, ha sido crucial para la priorización de los procesos reglamentarios, posibilitando la respuesta oportuna de la agencia reguladora.

El modelo cubano de enfrentamiento a la COVID-19 ha demostrado, hasta el momento, su efectividad y el CECMED, como agencia reguladora nacional ha tenido una importante contribución en su implementación. De igual forma, la inclusión del CECMED en este modelo posibilita la actualización oportuna de los avances y retos existentes. Asimismo, a lo externo promueve la interrelación continua con otros colegas del ambiente regulatorio internacional, favoreciendo un clima de mayor cooperación y coordinación regulatoria regional y global. Consideramos vital el intercambio, la confianza y la comunicación entre las agencias sanitarias. La armonización y alineación de los requisitos, reglamentos y datos científicos para la aprobación de medicamentos pueden impactar positivamente en la salud de nuestros pueblos, incidiendo en los protocolos de actuación y contribuyendo de manera significativa en la disminución de la incidencia y la letalidad de la COVID-19.

Referencias bibliográficas

1. Registro Público de Ensayos clínicos. Evaluación de la seguridad y eficacia de BIOMODULINA T® para la prevención de infecciones entre ellas la COVID-19, en adultos mayores en Cuba. Ensayo Clínico Fase IV (COVID-19). Cuba: Registro Público de Ensayos clínicos; 2020 [acceso 12/07/2020]. Disponible en: <https://rpcec.sld.cu/ensayos/RPCEC00000310-Sp>
2. CECMED. Esperanza (Heberferón+ Heberón); 2020 [acceso 12/07/2020]. Disponible en: <https://www.cecmec.cu/COVID-19/aprobaciones/esperanza-heberferon-heberon>
3. CECMED. Autorización de Uso de Emergencia” (AUE) del producto Jusvinza, a emplearse en el tratamiento de pacientes hospitalizados positivos a la COVID-19, que se

encuentren graves o críticos y en los que exista sospecha o se identifique un estado de hiperinflamación. Cuba: CECMED; 2020 [acceso 12/08/2020]. Disponible en:

<https://www.cecmecmed.cu/covid-19/aprobaciones/jusvinza-cigb-258-1>

4. Venegas-Rodriguez R, Santana-Sanchez R, Peña-Ruiz R, Bequet-Romero M, Hernandez-Cedeño M, Santiesteban-Licea B, *et al.* CIGB-258 immunomodulatory peptide: a novel promising treatment for critical and severe COVID-19 patients. medRxiv [Preprint]. 2020. 05.27.20110601. DOI: [10.1101/2020.05.27.20110601](https://doi.org/10.1101/2020.05.27.20110601)

5. Ramo Suzarte M, Díaz Y, Martín Y, Calderón NA, Santiago W, Vinet O, *et al.* Use of a humanized anti-CD6 monoclonal antibody (Itolizumab) in elderly patients with moderate COVID-19. [2020] medRxiv [Preprint]. DOI: [10.1101/2020.07.24.20153833](https://doi.org/10.1101/2020.07.24.20153833)

6. News India. Biocon's Itolizumab Reducing Covid-19 Mortality in Cuba Gets Approval in India: Kiran Mazumdar Shaw. News India. 13 jul. 2020 [actualizado 13/07/2020; acceso 14/07/2020]. Disponible en: <https://www.news18.com/news/india/govt-believes-itolizumab-is-an-affordable-drug-to-save-lives-says-biocons-kiran-mazumdar-shaw-2714435.html>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Belkis Romeu Álvarez: conceptualización; investigación; redacción-borrador original y redacción-revisión y edición.

Celeste Sánchez: conceptualización; redacción-borrador original; supervisión.

Yaquelín Rodríguez: conceptualización; investigación; redacción-borrador original y redacción-revisión y edición.