

& Análisis - Sector farmacéutico

MADRID

Castellana, 216
28046 Madrid
Tel.: (34) 91 582 91 00

BARCELONA

Diagonal, 640 bis
08017 Barcelona
Tel.: (34) 93 415 74 00

BILBAO

Alameda Recalde, 36
48009 Bilbao
Tel.: (34) 94 415 70 15

MÁLAGA

Marqués de Larios, 3
29015 Málaga
Tel.: (34) 952 12 00 51

NUEVA YORK

126 East 56th Street
New York - NY 10022
Tel.: +1 (646) 736 3075

VALENCIA

Gran Vía Marqués
del Turia, 49
46005 Valencia
Tel.: (34) 96 351 38 35

VIGO

Colón, 36
36201 Vigo
Tel.: (34) 986 44 33 80

BRUSELAS

Avenue Louise, 267
1050 Bruselas
Tel.: (322) 231 12 20

LONDRES

Five Kings House
1 Queen Street Place
EC 4R 1QS Londres
Tel.: +44 (0) 20 7329 5407

LISBOA

Avenida da Liberdade, 131
1250-140 Lisboa
Tel.: (351) 213 408 600

LA POSIBLE CONFUSIÓN EN LA OFERTA DE TRATAMIENTOS CON CÉLULAS MADRE: LAS ADVERTENCIAS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS Y LA RESOLUCIÓN DE QUITO CONTRA EL TURISMO DE CÉLULAS MADRE PARA TRASPLANTE Y SU USO SIN EVIDENCIA DEMOSTRADA

Ángel García Vidal

*Profesor Titular de Derecho Mercantil de la Universidad de Santiago de Compostela
Consejero académico de Gómez-Acebo & Pombo*

Se analizan dos recientes documentos en los que se advierte sobre los riesgos de la promoción y el uso de terapias basadas en células madre cuando su eficacia no está demostrada ni su utilización autorizada. Los documentos son la Nota titulada "La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios advierte sobre la posible confusión en la oferta de tratamientos con células madre", y la "Resolución de Quito", contra el turismo de células madre para trasplante y su uso sin evidencia demostrada, aprobada por unanimidad en la XII reunión de la Red y el Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplantes, celebrada en Ecuador.

1. Las células madre

1.1. Como es sabido, una célula es la estructura más pequeña susceptible de realizar por sí misma las tres funciones vitales de la nutrición, la relación y la reproducción. Es por lo tanto la unidad biológica fundamental de los seres vivos. El cuerpo humano está compuesto por millones de células que forman tejidos (conjuntivo, epitelial, etc), que a su vez constituyen órganos (corazón, pulmones, etc.), que se integran sistemas (como el nervioso, el digestivo).

Dentro de los millones de células que componen el cuerpo humano existen unas determinadas células,

denominadas células madre, células troncales o células estaminales (en inglés *stem cells*), que presentan unas características propias. En efecto, la mayoría de las células del cuerpo humano tienen una misión específica, y no suelen dividirse ni regenerarse (esto explica por ejemplo que la pérdida de un órgano no suponga la regeneración del mismo, limitándose la capacidad de regeneración a la simple cicatrización). Sin embargo, las células madre se caracterizan porque son células que no están especializadas, que son capaces de renovarse (en ocasiones después de largos períodos de inactividad), y que bajo determinadas condiciones (fisiológicas o experimentales), pueden ser

& Análisis - Sector farmacéutico

inducidas para que se conviertan en células específicas de un tejido o de un órgano con una determinada función.

- 1.2.** Dentro de la categoría de células madre se distinguen varios tipos, según la mayor o menor capacidad de las células troncales para generar células de otro tipo. De este modo, se distinguen las células madre totipotentes, las pluripotentes, las multipotentes y las unipotentes.

Las células madre totipotentes son aquellas que, por medio de sucesivas divisiones, son susceptibles de generar todas las células de un individuo completo. Esta capacidad la posee el cigoto u óvulo recién fecundado, célula de la cual surge, de un modo natural, un organismo adulto en su totalidad. Y también son células totipotentes las células del embrión en sus primeras divisiones [de modo que, si estas células se separaran, cada una de ellas daría lugar a un embrión, obteniéndose, así, dos, tres, cuatro o más individuos distintos (aunque todos ellos genéticamente idénticos)].

En el caso de las células madre pluripotentes, la susceptibilidad de diferenciarse en otro tipo de células también es muy amplia, pero no tanto, ya que la capacidad de generar un individuo completo sólo la tienen las células madre totipotentes. Las células madre pluripotentes se caracterizan porque pueden generar células pertenecientes a cualquier tipo de estirpe celular.

Las células madre pluripotentes se encuentran fundamentalmente en los embriones humanos, razón por la cual reciben el nombre de células madre embrionarias (en inglés *human embryonic stem cells* o hESC). Más en concreto, se localizan en la masa celular interna de

los embriones en su fase de mórula o blastocisto (aproximadamente cuatro o cinco días después de la fecundación).

Asimismo, también se pueden obtener células madre pluripotentes de las células germinales, que se aíslan de los tejidos gonadales de los fetos abortados (es decir del tejidos de los órganos reproductores).

Las células madre también pueden ser multipotentes, que son las que sólo tienen capacidad de generar células de un único linaje embrionario [por ejemplo las células hematopoyéticas que se encuentran en la médula ósea y que producen células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas), pero no otro tipo de células como las musculares o las nerviosas]]. Finalmente, las células madre con menor capacidad de diferenciación son las células unipotentes, que sólo pueden formar células de un tipo particular, de modo que su misión se limita a reemplazar las células muertas en un tejido o en un órgano (intestino, cerebro, músculo, etc.).

Las células madre multipotentes y unipotentes son, generalmente, células adultas, es decir, células provenientes de un individuo ya desarrollado. Pero los fetos también son una importante fuente de células madre multipotentes (en especial las células neuronales o las células presentes en el cordón umbilical).

Hasta fechas recientes ha sido generalizado afirmar que las células madre adultas únicamente tenían capacidad para generar células de su mismo tipo (unipotentes), o de un mismo linaje o estirpe (multipotentes), pero no otro tipo de células. Sin embargo, últimamente se está empezando a cambiar esta idea, a raíz de diferentes experimentos que



ponen de manifiesto que este tipo de células madre adultas (aplicándoles las condiciones adecuadas) pueden ser reprogramadas o "transdiferenciadas", de tal modo que puedan generar células y tejidos de estirpes celulares diferentes. Se trata de las denominadas células iPS (*induced pluripotent stem cells*). De este modo, se diluiría la diferenciación entre las células madre embrionarias y las adultas reprogramadas, pues en ambos casos se trataría de células madre pluripotentes. Por lo demás, en la actualidad se están desarrollando técnicas que permiten reducir en las células iPS el mayor riesgo de generar tumores que presentan las células madre fetales o embrionarias.

2. La posible confusión en la oferta de tratamientos con células madre

- 2.1.** Las expectativas médicas depositadas en las células madre son muchas, como se comprueba con una simple lectura de la prensa diaria. Precisamente por ello se corre el riesgo de que determinadas personas oferten directamente a los pacientes tratamientos con células madre, como forma de atraer su atención, cuando dichos tratamientos no son seguros o no son eficaces. De hecho, este proceder ha generado la preocupación de las agencias reguladoras.

Así por ejemplo, en abril de 2010 la Agencia Europea del Medicamento (EMA) hizo pública una nota titulada "*Concerns over unregulated medicinal products containing stem cells*" (Documento EMA/763463/2009), en la que se alerta de la oferta a pacientes de medicamentos con células madre no regulados. Y lo mismo hizo la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en su "Advertencia sobre la oferta de tratamientos no autorizados basados en el

uso de células madre", de 16 de abril de 2010.

Pues bien, recientemente la AEMPS ha emitido una nueva nota titulada "La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios advierte sobre la posible confusión en la oferta de tratamientos con células madre", publicada el 22 de octubre de 2012.

En esta nueva Nota, la AEMPS recuerda que las terapias con células madre utilizadas para el tratamiento de cualquier tipo de enfermedad son consideradas medicamentos y, por tanto, su desarrollo, autorización y utilización debe realizarse de acuerdo con las normas específicas establecidas para este tipo de medicamentos en Europa y España. (No obstante, y pese a lo anterior, los trasplantes de precursores hematopoyéticos no tienen la consideración de medicamentos).

También destaca la AEMPS que, a día de hoy, no hay ningún medicamento basado en células madre que esté comercializado en España, por lo que la oferta de dichos tratamientos es ilegal.

Pese a ello, existen algunos casos excepcionales en los que se puede acceder a un tratamiento con células madre, excepciones que ya estaban recogidas en la Nota de la AEMPS de 2010.

Así, se puede acceder a un tratamiento con células madre antes de la autorización para su comercialización, mediante la participación en ensayos clínicos o en el marco de un uso compasivo. Y también se puede tener acceso al tratamiento con células madre dentro de lo que se conoce como "cláusula de exclusión de hospitales", a través de la cual es posible el acceso a un tratamiento individualizado con este tipo de terapias.

& Análisis - Sector farmacéutico

La utilización de medicamentos basados en células madre fuera de estas hipótesis no está autorizada y en consecuencia, cabe añadir, su publicidad se convertiría automáticamente en una promoción ilegal.

Por lo demás, la reciente Nota de la AEMPS presta una especial atención a los tratamientos cosméticos con células madre de origen humano, recordando que, conforme a la normativa vigente, los cosméticos no pueden contener derivados de origen humano, por lo que la utilización de células madre humanas en productos comercializados como cosméticos es ilegal.

Y por lo que respecta a los productos a base de células madre humanas utilizados en tratamientos con finalidades estéticas, la AEMPS recuerda que también tienen la consideración de medicamento, y que hasta el momento, no se ha autorizado ningún medicamento de este tipo con fines estéticos, por lo que su presencia en el mercado se considera igualmente ilegal.

También es relevante la referencia de la AEMPS a los tratamientos con células madre de origen vegetal. Según la Agencia, no se ha demostrado que este tipo de células posean ninguna utilidad en el tratamiento de enfermedades. En consecuencia, y en palabras de la Agencia: "La utilización de este tipo de células en cosméticos u otro tipo de productos para tratamientos estéticos no está relacionada con la prevención, tratamiento o diagnóstico de las enfermedades humanas. La utilización de la

misma terminología busca, en muchas ocasiones, aprovechar el aspecto novedoso de las terapias con células madre para trasladarlo a otros ámbitos ajenos al contexto médico".

En definitiva, la AEMPS concluye recomendando que aquellos pacientes que crean que pueden beneficiarse de un tratamiento de este tipo acudan a su médico para discutir las diferentes modalidades de acceso a este tipo de medicamentos.

- 2.2.** De manera paralela, y en el marco de la lucha contra el fraude en el ofrecimiento de terapias con células madre, España ha impulsado la denominada "Resolución de Quito", contra el turismo de células madre para trasplante y su uso sin evidencia demostrada, aprobada por unanimidad en la XII reunión de la Red y el Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplantes, celebrada en Ecuador, en octubre de 2012.

En esta Resolución se condena la compra, el tráfico y el turismo de células madre para trasplante, y se reconoce la necesidad de combatir la publicidad engañosa que suele acompañar a estas prácticas, y se acuerda que los países que integran la Red y el Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplante, establecerán una serie de medidas, como prohibir el uso de células madre con fines terapéuticos, mientras no se demuestre evidencia científica de su beneficio, o como intensificar la información sobre la evidencia científica actual en el uso de la terapia celular y sobre el riesgo de la publicidad engañosa.