Xavier Llauradó comenzó a trabajar en Almirall hace 30 años como Project Manager; actualmente es el director de Asuntos Regulatorios y Seguridad de Medicamentos de esta compañía. En esta entrevista nos habla de su trayectoria profesional y de la actividad del mundo regulatorio de fármacos que, como él mismo nos cuenta, requiere, además de dedicación, un alto grado de creatividad para resolver constantes problemas

Entrevista

XAVIER LLAURADÓ

Director de Asuntos Regulatorios y Seguridad de Medicamentos de Almirall

"SIEMPRE HE CREÍDO QUE UNA AUTORIDAD SANITARIA DEBE SER UN ÓRGANO DE ACOMPAÑAMIENTO, ESPECIALMENTE DURANTE EL DESARROLLO DE NUEVOS FÁRMACOS"

¿Cuál es la función del director de Asuntos Regulatorios (AARR) y Seguridad de Medicamentos de un laboratorio?

Mi visión personal de la función de un director de AARR, aunque puede parecer excesivo o grandilocuente, sería semejante a la de un vidente ya que se espera de él que pueda vaticinar el futuro a partir de una mezcla de conocimiento técnico, político y fundamentalmente basándose en su intuición informada. Es la experiencia la que te permite optar por decisiones muchas veces irreversibles y con relevante impacto en el negocio, que son necesarias pero que no admiten margen para el error. La complejidad de estas decisiones radica en muchas ocasiones en su impacto a largo plazo y en facilitar las discusiones con autoridades sanitarias.

En la coyuntura económica actual una función importante de este rol es conseguir mantener un equipo de alto rendimiento, en el que las personas que lo forman sean resilientes y extremadamente creativas. No hay que dar la batalla nunca por perdida, especialmente frente a las autoridades regulatorias. Has de ser capaz de adaptarte a las circunstancias y acomodar múltiples intereses tales como el paciente, el profesional sanitario y las necesidades comerciales.

El haber trabajado al inicio de mi vida profesional como representante de visita médica hace que sea especialmente empático con la labor desarrollada por las personas que trabajan diariamente con los profesionales sanitarios y, a su vez, a ser plenamente consciente de la obligación que tenemos las funciones técnicas de ayudarles lo máximo posible.

¿Podría explicarnos cuál es la sistemática previa de un producto antes de presentarlo a las agencias reguladoras?

La participación del departamento regulatorio empieza previo al inicio de la Fase I Clínica cuando se trata de productos de desarrollo propio.

En numerosas ocasiones existe la necesidad de ampliar portfolio de proyectos de la compañía de forma inorgánica. Para ello, a través de un proceso denominado *Due*

Diligence, realizamos evaluaciones de productos en diferentes etapas de desarrollo que otras empresas nos ofrecen. Se trata de un proceso complejo en el que el adquirir el nuevo producto lleva implícito asumir las decisiones tomadas con anterioridad por otra compañía, que no siempre coinciden con las que tu tomarías. Se trata siempre de una relación beneficio (nuevo producto) / riesgo (decisiones ya tomadas que impactan en resultados futuros). En mi experiencia, cuando adquieres un proyecto externo, a pesar de haber hecho buenas evaluaciones previas, lo empiezas a conocer en profundidad bastantes meses después. Cada proyecto es distinto.

El ámbito global de nuestros desarrollos conlleva que frecuentemente tengamos que consultar con las Autoridades Sanitarias (AASS) sobre las pruebas y estudios apropiados necesarios para un desarrollo concreto o sobre los requerimientos de calidad específicos del fármaco a desarrollar. Para abordar adecuadamente todas las fases de desarrollo es frecuente solicitar Scientific Advice a las agencias nacionales, a la EMA, a la FDA y a las agencias japonesa y china (con la cual últimamente tenemos bastante actividad).

El grupo regulatorio guía el desarrollo desde la expectativa de lo que esperan las AASS, y evaluando constantemente potenciales riesgos derivados de resultados inesperados clínicos, no-clínicos (como toxicología) o químico-farmacéuticos. Como ejemplo, evaluamos muy bien si el mecanismo de acción puede tener implicaciones de seguridad/toxicología que potencialmente deriven en reacciones adversas inasumibles incluso para un *First in Class*, o tener toda la documentación necesaria de la calidad suficiente para asegurar que no se retrasa la ejecución de los estudios clínicos.

Es de enorme importancia dedicar tiempo a lo que denominamos "*regulatory intelligence*" que significa buscar precedentes y hacer justificaciones comparativas cuando hay problemas que resolver.

En los casos en que por el tipo de producto o patología no es obligatorio utilizar el procedimiento centralizado, decidimos, antes o durante la Fase III, el tipo de procedimiento regulatorio a seguir (descentralizado o centralizado). Nuestra preferencia (siempre que haya interés comercial en un número suficiente de países) es utilizar el procedimiento centralizado ya que permite una mayor predictibilidad (calendario establecido) y funciona de forma

"El tener una posición de responsabilidad me ha permitido tener la posibilidad de opinar y de sentirme plenamente partícipe del progreso de la compañía"

¿Podría resumirnos su trayectoria profesional?

Me incorporé a Almirall hace 30 años como Project Manager. Almirall era ya una empresa con vocación investigadora y fuimos pioneros en el uso de una visión integral y transversal del negocio. Desde el año 1996 me dedico al mundo regulatorio. Durante estos años hemos dedicado mucho esfuerzo a presentar dosieres de registro a nivel internacional para generar valor a la vez que contribuíamos al desarrollo de nuevos fármacos en un entorno cambiante donde las grandes multinacionales y las agencias elevaban constantemente el estándar.

Esta actividad de internacionalización implicó una necesidad de dedicar una gran parte de mi tiempo a viajar, teniendo incluso que residir fuera algunas temporadas, primero en Estados Unidos y posteriormente en Alemania. Me considero afortunado ya que mi familia ha sabido siempre que el trabajo era una prioridad importante en mi vida y me ha brindado su soporte en todo momento, a pesar de que hayamos tenido que pasar a veces mucho tiempo separados.

El tener una posición de responsabilidad me ha permitido tener la posibilidad de opinar, la capacidad de influenciar en la toma de decisiones y, por tanto, de sentirme plenamente partícipe del progreso de la compañía. También de haber tenido la oportunidad de crear un equipo absolutamente imprescindible para poder llevar a cabo nuestro trabajo, y de compartirlo todo con unos grandes compañeros en todas las funciones y que con los años no solo son compañeros sino amigos.

En una disciplina tan binaria como la de regulatorio, donde los dosieres se aprueban o se deniegan, es imprescindible contar con el apoyo y la inspiración de la presidencia y de la dirección ejecutiva de la compañía algo de lo que estoy enormemente agradecido.

Quizás he de añadir que, gracias a la apuesta sin restricciones por la innovación y la vocación internacional, desde España hemos podido conseguir 6 autorizaciones centralizadas (y en algunos casos también la aprobación de la FDA) en los últimos 10 años. Justo en estos momentos estamos compilando un nuevo centralizado de un anticuerpo monoclonal para la dermatitis atópica. Esto solo es posible aprendiendo y colaborando con otras compañías, huyendo de dogmatismos y siempre con la humildad por delante.

La actividad actual también implica mantener lo que denominamos los *Legacy Products* lo que supone tener más de 1.500 dosieres autorizados en más de 80 países. Mantener este portfolio tan heterogéneo y muy dependiente de la idiosincrasia de las autoridades nacionales y del dinamismo de las áreas industriales hace que las actividades químico-farmacéuticas regulatorias impliquen una gran dedicación a la vez que un elevado grado de creatividad en la resolución constante de problemas.

"La actividad de nuestro departamento es totalmente transversal, nuestros *stakeholders* son I+D, marketing estratégico y áreas corporativas comerciales y de alianzas, área industrial y también la coordinación de las filiales locales"

más coordinada. Normalmente utilizamos el proceso descentralizado si es un producto reposicionado, reformulado, o si tenemos derechos solo para un limitado número de países. Debemos ser flexibles y aprovechar las oportunidades que nos ofrece la legislación para maximizar las posibilidades de éxito.

¿Qué diferencias encuentra entre las exigencias del registro de medicamentos en España y en la Unión Europea?

En el fondo la exigencia es la misma, de hecho, la Agencia Española es un referente dentro del contexto de la Agencia Europea del Medicamento, tiene unos profesionales excelentes. Durante el desarrollo de nuestros fármacos ambas agencias son de elección prioritaria para hacer *Scientific Advice.*

Quizás añadir que siempre he creído que el rol de una Autoridad Sanitaria además, obviamente, de ser un órgano regulador debe ser un órgano de acompañamiento, especialmente durante el desarrollo de nuevos fármacos.

¿En qué están centrados actualmente en su departamento? ¿Qué funciones tiene su departamento en la seguridad del medicamento y con qué otros departamentos intervienen en esta tarea?

Podríamos enmarcarlos en cuatro aspectos: soporte a proyectos y presentación de dosieres para productos innovadores que pueden ser transformadores de la compañía, expansión de nuestros productos a nuevos territorios, mantenimiento del portfolio propio de productos y de nuestros *partners* y continuar asegurando la seguridad de nuestros fármacos. El objetivo final es impactar positivamente en el cuidado de los pacientes, informar adecuadamente a los profesionales sanitarios y contribuir al crecimiento de la compañía.

La actividad de nuestro departamento es totalmente transversal, nuestros *stakeholders* son obviamente I+D, marketing estratégico y áreas corporativas comerciales y de alianzas, área industrial y también la coordinación de las filiales locales.

¿Qué proporción de técnicos superiores hay en su departamento?

En el pasado era necesario tener un gran número de personal administrativo. Con el desarrollo de las herramientas informáticas y la necesidad de mucha más experiencia técnica hemos convergido en que más del 90 % del departamento sean técnicos superiores.

Si requiere de un técnico superior para un nuevo puesto, ¿qué destrezas valora además de su experiencia?

Buena pregunta. La respuesta fácil sería una persona con capacidad de relacionarse, influyente en los equipos, buena comunicadora y con experiencia. Sin embargo, yo lo veo un poco de forma más holística, nuestro trabajo diario requiere de perfiles heterogéneos y de hecho nuestro equipo está formado por personas muy diferentes que son todas esenciales para lograr nuestros objetivos. Lo que más valoro personalmente es la voluntad de las personas de sumar siempre, su implicación, su flexibilidad y su capacidad para trabajar en equipo. Yo haría la similitud a un equipo de fútbol, muchos jugadores y donde no llega el uno llega el compañero. Compañerismo y armonía son fundamentales.

¿Qué plataformas digitales están empleando para la preparación de la información hacia los distintos departamentos?

Aunque no lo parezca, la digitalización de los departamentos de regulatorio y farmacovigilancia empezó ya hace muchísimos años. El volumen de datos que gestionamos o los propios dosieres son inmensos por lo que sería imposible gestionar lo que hacemos actualmente sin herramientas como el RIMS (Regulatory Information Management System), el eDMS (Electronic Document Management System), el Electronic Publishing del Common Technical Document y las herramientas electrónicas para el Reporte y Gestión de Acontecimientos Adversos.

Sin embargo, aun trabajamos en papel, especialmente en algunos documentos administrativos de países en vías de desarrollo.

¿Qué supone la transformación digital en su departamento y qué papel juega en la presentación hacia las autoridades regulatorias?

Supone estar al día de la situación digital de cada autoridad para adaptar plataformas internas alineándonos con la digitalización de las autoridades regulatorias para cumplir sus requerimientos.

Desde hace ya unos años las agencias están teniendo iniciativas de digitalización forzando a la industria para que colabore informándolas. Las diferentes agencias, especialmente en lo que a la UE se refiere, también intentan integrar las diferentes iniciativas y buscar soluciones comunes. Estos esfuerzos, con mayor o menor fortuna, han provocado que surjan diferentes plataformas que han evolucionado a lo largo de los años en pro de una armonización en cuanto a terminología de datos, seguimiento y creación y modificación de los estándares internacionales (ISOs).

Ingelyt & Grupo Lapeyra Taltavull

Con el mismo ADN

INGELYT
INGENIERIA E INSTALACIONES

Lapeyra Taltavull

Proyectos integrales en construcción de Salas Blancas y equipamiento para el proceso de Sólidos y Estériles

FABRICACIÓN PROPIA

ALTO ESTÁNDAR DE CALIDAD

EQUIPO MULTIDISCIPLINAR

SEGURIDAD Y MEDIO AMBIENTE

MÁQUINAS Y EQUIPOS

ingelyt.com | +34 916 592 120 | info@ingelyt.com
lapeyra.com | +34 934 558 806 | info@lapeyra.com

Un ejemplo de esta transformación es el envío de datos regulatorios a las bases de datos de la Agencia Europea del Medicamento (EMA). La EMA, activa en estos temas desde hace más de 10 años, en 2012 creó xEVMPD (eXtended EudraVigilance Product Report Message) requiriendo el envío (y actualización) de datos regulatorios de los productos registrados en todos los países miembros de acuerdo con un modelo de datos específico que ahora cambia para armonizarlo según estándares internacionales, tal y como he comentado. Estamos trabajando para alinearnos, tanto a nivel de sistemas como de procedimientos, a la nueva guía/modelo de datos/plataforma que se está ya probando en la EMA (ISO-IDMP: Identification of Medicinal Product).

Aparte de esta base de datos, la EMA ha puesto en marcha desde 2021 la gestión de las organizaciones en SPOR (gestiona Substance, Products, Organisation and Referentials) e IRIS (plataforma para gestionar diferentes procedimientos: orphan designation, scientific advice, report marketing status, inspections…) y, en un futuro inmediato, DADI (reemplazará en breve las actuales Application forms electrónicas – eAF). Como podéis ver la adaptación a todas estas herramientas implica dedicación muy técnica.

Además, están las plataformas de las agencias regulatorias de las autoridades locales a través de las que se deben enviar datos en formularios electrónicos, documentación, dependiendo de la agencia.

La idea de futuro es agilizar, simplificar y tener mejor trazados los procedimientos regulatorios. Sin embargo, de momento, lo que supone es un esfuerzo enorme para mantener todos los datos según se requieren en sistemas que no siempre funcionan de manera óptima.

Pero a nivel personal el gran cambio ha significado la evolución de las herramientas de comunicación remota como el *Teams* o el *Zoom.* Ha reducido muy significativamente la necesidad de viajar y hacer reuniones presenciales con nuestros partners y agencias sanitarias a nivel global.

¿Existe algún proyecto de Inteligencia Artificial en el que estén inmersos?

En el grupo de Discovery estamos aplicando metodologías de Inteligencia Artificial y Machine Learning en los programas de investigación para la optimización multiparamétrica de los compuestos. En el proceso de descubrimiento de nuevos fármacos es necesario optimizar múltiples propiedades como potencia, selectividad, permeabilidad, solubilidad, metabolismo, toxicidad, etc. En este sentido, la aplicación de nuevas tecnologías de inteligencia artificial permite acelerar todo el proceso mediante la obtención de modelos de predicción de dichas propiedades más robustos y fiables, y la selección de compuestos con un balance óptimo de las propiedades deseadas mediante algoritmos de optimización multiparamétrica.

A nivel de desarrollo clínico se está testando la Inteligencia Artificial (AI), Natural Language Processing (NLP) para las narrativas de los informes de los estudios clínicos y Deep Learning para reducir o automatizar totalmente el procesamiento de datos en la recogida de Reacciones Adversas. Esto supondrá en un futuro una potencial reducción de los recursos necesarios para esta actividad que podrán estar dedicados a actividades con más valor añadido para la seguridad del paciente, como son *Signal detection* o *Risk Management*. Asimismo, como estamos en Dermatología, utilizamos herramientas de cuantificación automática del número total de lesiones inflamatorias y no inflamatorias mediante fotografía en el acné y en la hidradenitis supurativa.

¿Qué aporta la colaboración con universidades y centros de investigación al desarrollo de nuevos productos? ¿Con qué instituciones está colaborando actualmente Almirall?

Muchísimas en España y a nivel internacional. Estando focalizados en Dermatología es imprescindible tener un buen *networking* con instituciones punteras y tener no tan solo acceso a sus centros sino también a sus investigadores. Hoy en día, cada vez más, la tendencia es invertir en productos que puedan ser *First in Class* por lo que es preciso tener conocimiento de la investigación básica que se desarrolla en las universidades. Seguro que me olvido de grupos con los que colaboramos, pero como ejemplos en España citaría la Fundación Medina, el IDIBAPS o el Hospital de Sant Pau, a nivel mundial con las universidades de Dundee, Torino, Mamur y Standford, entre muchas otras. También colaboramos con compañías biotecnológicas para la identificación de nuevas moléculas químicas, anticuerpos monoclonales o terapia génica. Algo que me gustaría recalcar es nuestro foco en enfermedades de la piel: inmunoinflamatorias, cánceres de la piel (no melanómicas) y enfermedades raras.

Pharmatech es la revista institucional de AEFI, ¿conoce la trayectoria de esta Asociación? ¿Qué opinión tiene de ella? ¿Alguna sugerencia para mejorar su labor?

Soy socio de AEFI desde hace muchos años. Siempre he pensado que es una asociación que permite compartir mucho conocimiento y *networking*. Es una revista muy próxima al profesional que trabaja en la industria farmacéutica. En muchas ocasiones reconozco nombres que participan en los artículos y los cercanos a mi actividad los leo siempre.

Considero que lo importante es tener una actitud rigurosa y comprometida con la industria farmacéutica en general. Pero no es menos relevante que todo el conocimiento se pueda visualizar y sea compartido con toda la comunidad dedicada a este sector. En este propósito vuestra labor divulgativa es clave y os animo a seguir siendo el medio por excelencia para muchos profesionales.

Monitorización de las condiciones ambientales más exigentes.

testo Saveris Pharma: monitorización centralizada de todos los parámetros ambientales relativos a las auditorías dentro del sector Life Science: fácil, rápida y eficaz.

www.testo.com