

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

AEMPS

**DOCUMENTO DE PREGUNTAS Y RESPUESTAS SOBRE EL
REAL DECRETO 477/2014, DE 13 DE JUNIO POR EL QUE SE
REGULA LA AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS DE
TERAPIA AVANZADA DE FABRICACIÓN NO INDUSTRIAL***

Fecha de publicación: 5 de marzo de 2020

* [BOE núm. 144, de 14 de junio de 2014](#)



ÍNDICE

ABREVIATURAS	3
OBJETO Y ÁMBITO DE APLICACIÓN (artículo 1)	4
DEFINICIONES (artículo 2)	5
CARÁCTER DE LA AUTORIZACIÓN DE USO (artículo 3)	7
REQUISITOS DEL SOLICITANTE DE UNA AUTORIZACIÓN DE USO (artículo 4)	8
SOLICITUDES DE AUTORIZACIÓN DE USO (artículo 5)	10
DOCUMENTACIÓN SOBRE LA FABRICACIÓN DEL MEDICAMENTO (artículo 6)	13
IDENTIFICACIÓN DEL MEDICAMENTO, GARANTÍAS DE INFORMACIÓN Y MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO (artículo 7)	14
CUMPLIMIENTO DE NORMAS DE CORRECTA FABRICACIÓN (artículo 8)	15
TRAZABILIDAD (artículo 11)	16
FARMACOVIGILANCIA (artículo 12)	17
INFORME ANUAL (artículo 13)	19
SITUACIONES EXCEPCIONALES (artículo 14)	20
PLAZO PARA LA ADAPTACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS DE TERAPIA AVANZADA DE USO CONSOLIDADO (disposición transitoria única)	21



ABREVIATURAS

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

GMP: *Good Manufacturing Practice*, Normas de Correcta Fabricación (NCF).

NCF: Normas de Correcta Fabricación.

PEI: Producto en Investigación Clínica.



OBJETO Y ÁMBITO DE APLICACIÓN (artículo 1)

- **¿Cuál es el ámbito concreto de aplicación de este real decreto? ¿El Plasma Rico en Plaquetas (PRP) estaría incluido en este real decreto?**

No, este real decreto sólo afecta a Medicamentos de Terapia Avanzada.

- **En el caso de un eventual producto alogénico del que se fabriquen lotes de productos de manera no industrial, ¿cuál sería el número de productos por lote que merecería esta consideración?**

Se verá caso por caso.

- **Sobre el artículo 1, y respecto al concepto de medicamentos “preparados ocasionalmente”, teniendo en cuenta la definición de ocasional y ocasión (Diccionario de la RAE: *Ocasional*: que sobreviene por una ocasión. *Ocasión*: 1. Oportunidad que se ofrece para ejecutar o conseguir algo. 2. Causa o motivo porque se hace o acaece algo), ¿podría interpretarse “preparación ocasional” simplemente como aquella que se realiza motivada por o con ocasión de una prescripción facultativa individual independientemente del número de veces en que se produzca la prescripción? La pregunta se refiere exclusivamente al concepto de ocasionalmente entendiéndose que para ser objeto de aplicación del Real Decreto 477/2014 hay que cumplir con el resto de elementos contemplados en el objeto y ámbito de aplicación.**

Se verá caso por caso.

DEFINICIONES (artículo 2)

- **¿Se puede comunicar la intención de presentar una solicitud de autorización de uso ante la AEMPS para un producto en ensayos clínicos?**

No, este procedimiento es para productos que ya están en “uso consolidado” fuera de los ensayos clínicos.

Los productos en ensayos clínicos deberán esperar a completar esos ensayos y acumular la suficiente evidencia de calidad, seguridad y eficacia como para solicitar una autorización de uso cuando esta evidencia esté disponible.

- **Los Medicamentos de Terapia Avanzada de uso consolidado son 4: el más consolidado sin duda, trasplante hematopoyético, y después los condrocitos autólogos expandidos, los queratinocitos expandidos y las células madre del limbo esclerocorneal. Nuestro hospital dispone de una unidad GMP certificada. Según este real decreto entiendo que si un facultativo colegiado de nuestro centro quiere usar alguno de los 3 últimos, tendría que solicitar su autorización tal y como se indica en el escrito ¿Y paralelamente, si la sala quiere fabricarlos, tendrá que validar los protocolos y pedir autorización de fabricación a la AEMPS?**

1) El trasplante hematopoyético no es un Medicamento de Terapia Avanzada, por tanto no está afectado por este real decreto.

2) El facultativo no puede solicitar la autorización de uso, pero podrá usar el medicamento si su centro ha recibido la autorización de uso previamente.

3) La producción del medicamento es parte del dossier de solicitud de autorización de uso, por tanto, una vez conseguida la autorización, la sala autorizada podrá fabricarlo.

- **¿Se considera la membrana para uso oftalmológico como Medicamento de Terapia Avanzada de uso consolidado?**

La membrana amniótica para uso oftalmológico no se ha clasificado como un Medicamento de Terapia Avanzada, y por tanto su uso no estaría afectado por este real decreto. No obstante, en caso de duda, se aconseja solicitar clasificación a la AEMPS.

- **En cuanto a los Medicamentos de Terapia Avanzada en investigación clínica que estén fuera de ensayo clínico, ¿sería como solicitar un uso compasivo de forma más completa? Por ejemplo, una vez nos autoricen el ensayo clínico en el que el medicamento en investigación son un tipo de células para una indicación concreta, ¿podría el centro solicitar autorización de uso para un paciente con otra indicación en base al Art. 2?**

Este real decreto no regula el uso compasivo, cuyos requisitos siguen siendo los mismos.



- **Artículo 2.2: no entiendo el significado de este punto; ¿se trata de pasar lo que ya había a este nuevo modelo que propone el real decreto?**

Se trata de lo que dice exactamente, es decir, que algunos Medicamentos de Terapia Avanzada que se llevan usando de un modo regular en instituciones hospitalarias deberán solicitar una autorización de uso según este real decreto.

- **Sobre el uso consolidado ¿se refiere a productos utilizados de manera sistemática pero fuera de un ensayo clínico hasta la publicación del real decreto?**

Como define el real decreto en su artículo 2.2: *“Medicamentos de terapia avanzada de uso consolidado: aquellos medicamentos de terapia avanzada para los que se demuestre que se han estado utilizando de un modo regular en una institución hospitalaria concreta antes de la entrada en vigor de este real decreto. Este uso no se refiere a su utilización en un ensayo clínico o en un uso compasivo.”*

- **¿Qué hay que presentar para demostrar uso consolidado?**

Toda aquella información que apoye que, efectivamente, el Medicamento de Terapia Avanzada estaba siendo usado regularmente en el centro solicitante fuera de ensayos clínicos o uso compasivo, antes de la entrada en vigor de este real decreto.



CARÁCTER DE LA AUTORIZACIÓN DE USO (artículo 3)

- **Artículo 3.2:** puede haber instituciones incapaces de preparar esos productos y no se beneficiarían de ellos; por el contrario si se centralizan en una sola Institución que sirve a otras, por ejemplo, de la misma CA o del mismo país el abaratamiento sería enorme y el beneficio mucho mayor.

El real decreto permite encargar la producción a terceros. El uso restringido a una institución hospitalaria, etc. viene dictado por el Reglamento 1394/2007.

- **Artículo 3.3:** ¿Qué quiere decir en este contexto “enajenada”?

Que no se puede pasar o transmitir a terceros.

- **¿Es posible que un producto cuya autorización de uso esté concedida, pueda seguir su desarrollo regulatorio para registro? Quedaría suspendida su autorización de uso?**

Un producto con autorización de uso puede seguir siendo desarrollado clínicamente en paralelo para otras indicaciones, y/o para solicitud de autorización por procedimiento centralizado.

REQUISITOS DEL SOLICITANTE DE UNA AUTORIZACIÓN DE USO (artículo 4)

- **En cuanto al artículo 4 ¿se refiere a que el responsable de la autorización de uso es responsable de la administración del producto, siendo el responsable técnico de la sala GMP el responsable de la fabricación y hasta el momento de la liberación del producto, pero después no?**

El responsable de la autorización de uso es el Director Gerente. El responsable técnico tendrá las responsabilidades propias de acuerdo a las Normas de Correcta Fabricación (NCF), igual que el facultativo que administra el medicamento tendrá las responsabilidades que le corresponden.

- **Artículo 4: ¿No es más lógico que aquí el responsable fuera el Director Médico o, al menos, que firmara también él?**

Debe ser el responsable legal del centro o en quien éste delegue.

- **Entendemos que la nueva regulación establece que el titular del medicamento ya no es el fabricante ni el promotor de los ensayos clínicos. Como fabricantes y desarrolladores, ¿está prevista algún tipo de protección de la propiedad intelectual? ¿Se establecerá una parte cerrada que el hospital no conocerá en el expediente de fabricación del medicamento, como el *Drug Master File*? ¿Qué tendrá que hacer el hospital si quiere cambiar de fabricante?**

La autorización de uso será de la institución en la que se use el Medicamento de Terapia Avanzada. Dicha institución será responsable del medicamento y disponer de toda la información referida a la fabricación. Si quiere cambiar de fabricante, deberá presentar una variación para su evaluación por parte de la AEMPS. El concepto de *Drug Master File* no es aplicable a los Medicamentos de Terapia Avanzada. Un fabricante que no sea un hospital y desee desarrollar sus propios Medicamentos de Terapia Avanzada no puede acogerse a este procedimiento de autorización de uso y deberá solicitar una autorización de comercialización mediante el procedimiento centralizado (en la Agencia Europea de Medicamentos).

- **¿Es posible que se conceda autorización de uso a un hospital para un producto no registrado a nivel central producido por un fabricante privado?**

Sí, aunque el hospital solicitante debe aportar toda la documentación, incluyendo los datos de fabricación del producto.

- **¿Existirá la posibilidad de solicitar autorización de uso para varios hospitales de productos de un mismo fabricante? Si los hospitales pertenecen a un mismo grupo, ¿puede existir una autorización de todo el grupo, por ejemplo, ICS?**

Como se ha indicado previamente, la autorización de uso es específica para cada institución. Varias instituciones pueden solicitar autorizaciones de uso independientes con Medicamentos de Terapia Avanzada producidos por el mismo fabricante.

SOLICITUDES DE AUTORIZACIÓN DE USO (artículo 5)

- **¿Qué formato debe tener la información que se presente a la AEMPS para la obtención de una autorización de uso?**

El formato de referencia debe ser el CTD (*Common Technical Document*, más información en: <http://www.ich.org/products/ctd.html> y http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000102.jsp&mid=WC0b01ac058002c599).

Sin embargo, no todas las secciones son de aplicación en el caso de estos medicamentos, por lo tanto, deberá seguirse en lo que corresponda. Por ejemplo, es poco probable que la sección “*Reference Standards or Materials*” sea de aplicabilidad en el caso de terapias avanzadas, especialmente las autólogas. En general el formato CTD debe servir como guión para decidir qué información se debe presentar.

- **¿Cuál es el calendario para la presentación de solicitudes de autorización de uso ante la AEMPS?**

No hay calendario definido. Las solicitudes se pueden presentar desde la entrada en vigor del Real Decreto 477/2014.

- **¿Se puede solicitar autorización de uso sin la realización de ensayos clínicos para este tipo de medicamentos?**

La autorización de uso se otorgará, en su caso, sólo si se cumplen los requisitos de calidad, seguridad y eficacia apropiados.

- **¿En qué situación quedarían los ensayos clínicos no comerciales que se están realizando? ¿Deja de ser imprescindible para tratamientos autólogos en hospitales realizar ensayos clínicos?**

Este real decreto no regula los ensayos clínicos, por tanto su situación seguirá exactamente igual.

- **En el caso de que un laboratorio facilite la gestión para solicitar la autorización de uso, ¿el centro que la ha obtenido debe utilizar el producto del laboratorio que le ha facilitado la documentación o podría utilizar el producto de otro laboratorio?**

La autorización de uso va asociada a un medicamento concreto producido en un sitio concreto.

- **¿Se puede pedir por parte del laboratorio productor ser proveedor exclusivo para el hospital solicitante a cambio de proporcionar la documentación? ¿Durante cuánto tiempo?**

Esto es parte del acuerdo entre las partes.

- **¿Se va a exigir una documentación distinta a la que ya existe en los expedientes de PEI autorizados?**

Es previsible que la documentación sea, en general, parecida a la de una solicitud de Producto en Investigación Clínica (PEI), aunque los datos aportados deben reflejar el estado de desarrollo del producto, que para una autorización de comercialización es de esperar que sea más avanzada que para una fase de investigación clínica.

- **Con respecto a los resultados de las pruebas farmacéuticas, preclínicas y clínicas donde se exigen informes de expertos reconocidos, ¿deben de ser realizados de nuevo o sirven los informes que ya constan en los expedientes de PEI?**

Se verá caso por caso.

- **Según el artículo 5.1.d “Este impacto se deberá estudiar...” ¿hasta qué extremo ha de llegar el estudio? Me parece poco concreto.**

Depende de la naturaleza del medicamento. Por tanto no es posible concretar más.

- **Artículo 5.1.d: ¿quién ha de hacer esta evaluación de riesgos?**

El solicitante.

- **Artículo 5.1.e: ¿qué tipo de acuerdos legales se pueden establecer?**

Siempre será requerido un acuerdo técnico entre ambas partes. Dicho acuerdo técnico deberá cumplir los requisitos establecidos en el capítulo 7 de la parte I y capítulo 16 de la parte II de la Guía de Normas de Correcta Fabricación de medicamentos de uso humano de la Unión Europea.

- **Según el artículo 5.1.j “Estos informes han de ser elaborados y firmados por personas que posean las cualificaciones técnicas y profesionales necesarias...” ¿Qué tipo de cualificaciones son esas? ¿Es una cuestión de mínimos? Habría que precisarlo.**

Aquellas cualificaciones que sean relevantes en cada caso.

- **¿Aparte del procedimiento de fabricación, toda la documentación a la que hace referencia el artículo 5.1.j la puede aportar el laboratorio productor para que sea empleada por el hospital que realiza la solicitud?**

El responsable es el solicitante y es éste quien tiene que aportar toda la documentación.

- **En el artículo 5.1.j, respecto a los informes de expertos; ¿para qué se necesita el informe y qué se consideran expertos? ¿Pueden ser personas tanto de la propia institución que solicita la autorización de uso hospitalario como externos a ella?**

Los expertos pueden, efectivamente, ser internos o externos a la institución.



- **La documentación requerida para entidades que ya disponen de PEI aprobado, ¿puede cruzarse con dicho PEI o ha de realizarse toda la experimentación y documentación *de novo*?**

Este real decreto no regula los ensayos clínicos. Por tanto, la autorización de PEI (para realizar un ensayo clínico) y la autorización de uso (regulada en este real decreto) son procedimientos distintos.

- **En las solicitudes de autorización de uso, ¿se podrán presentar los datos clínicos generados mediante uso compasivo?**

En principio, los resultados de uso compasivo podrán usarse como apoyo a otras evidencias clínicas.



DOCUMENTACIÓN SOBRE LA FABRICACIÓN DEL MEDICAMENTO (artículo 6)

- **¿Un mismo laboratorio productor puede aportar la misma documentación para varios hospitales distintos?**

La documentación la presenta cada hospital, independientemente de que varios centros soliciten el uso del mismo Medicamento de Terapia Avanzada, del mismo productor, etc.

- **¿A qué tipo de laboratorio fabricante hace referencia el artículo 6 cuando dice “otra entidad” (Universidad, spin off, empresa biotecnológica...)?**

El Real Decreto 824/2010, de 25 de junio regula los laboratorios farmacéuticos. Será necesaria en todos los casos la certificación en NCF cuyo ámbito de certificación incluya el proceso productivo del medicamento autorizado.

- **¿Se puede pagar por el servicio de producción de terceros?**

Esto forma parte de los acuerdos contractuales a los que lleguen las partes entre sí.



IDENTIFICACIÓN DEL MEDICAMENTO, GARANTÍAS DE INFORMACIÓN Y MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO (artículo 7)

- **En el artículo 7, respecto al consentimiento informado, ¿el consentimiento informado se refiere exclusivamente al procedimiento por el que se administra el medicamento, o incluye también al propio medicamento? Interpretamos que al ser un medicamento autorizado para su uso, el consentimiento habrá de referirse exclusivamente al procedimiento de administración.**

Se refiere a la información que habitualmente, en un medicamento convencional, estaría recogida en la ficha técnica o en el prospecto.

CUMPLIMIENTO DE NORMAS DE CORRECTA FABRICACIÓN (artículo 8)

- **En relación con el artículo 8: ¿los laboratorios fabricantes han de tener la certificación correspondiente de la AEMPS, como ocurre para la fabricación para ensayos clínicos?**

Sí, las entidades que fabriquen medicamentos que cuenten con autorización de uso deben estar certificadas en NCF y en su ámbito de certificación debe estar incluido el proceso productivo del medicamento autorizado.

- **Si ya la tienen, ¿sirve la misma certificación o hay que solicitar una nueva para este tipo de fabricación?**

Dependerá del ámbito del certificado con el que cuente la entidad fabricante.

- **¿Es necesario que tengan asignado un expediente de PEI aprobado? ¿Se puede solicitar la certificación sin él? ¿Se puede solicitar cruzarlo con el expediente de PEI de otro laboratorio?**

Este Real Decreto no regula los ensayos clínicos. En todo caso será necesaria la certificación en NCF en cuyo ámbito de certificación debe estar incluido el proceso productivo del medicamento autorizado.

- **En el artículo 8, respecto al cumplimiento de las normas de correcta fabricación: en el caso de medicamentos no manipulados sustancialmente, que se consideran medicamentos sólo por su indicación, pero que en otras indicaciones tienen consideración de trasplante celular ¿es posible sustituir las normas de correcta fabricación por los requisitos de calidad establecidos para el procesamiento de células y tejidos para trasplante? Especialmente la pregunta se refiere al caso de fracciones celulares de la médula ósea, y el pedir que se apliquen las normas de calidad establecidas para el procesamiento de células y tejidos para trasplante, se basa en la proporcionalidad que entendemos debe existir entre las normas de calidad y los posibles riesgos.**

Se verá caso por caso.



TRAZABILIDAD (artículo 11)

- **Artículo 11: ¿significa esto que los laboratorios productores han de transferir todos los expedientes de fabricación del medicamento al hospital que lo ha de dispensar? ¿Puede ser el laboratorio productor quien se responsabilice de la custodia?**

El responsable de conservar los datos es el titular de la autorización de uso.

- **En el artículo 11, respecto a los sistemas de trazabilidad: ¿se puede organizar el sistema de trazabilidad a través de un acuerdo con una institución no perteneciente al propio hospital? En nuestro caso, que somos una institución dependiente de la Consejería de Salud de una CA, ¿podríamos coordinar la trazabilidad de los medicamentos utilizados en un hospital? o en caso de que tuviésemos varios hospitales autorizados para el uso de medicamentos no fabricados industrialmente, ¿podríamos coordinarlo de forma centralizada para todos ellos?**

Se verá durante el proceso de autorización de uso.

- **En el artículo 11.2, respecto a la conservación de los datos para garantizar la trazabilidad: ¿los datos se tienen que conservar en papel o puede hacerse en formato electrónico? En caso de que sea posible hacerlo en formato electrónico ¿en qué tipo de formato electrónico deberían conservarse?**

No existe un requisito específico por parte de la AEMPS. Se utilizará el formato o formatos que garanticen su correcta conservación.

FARMACOVIGILANCIA (artículo 12)

- **¿Quién puede ser el punto de contacto de farmacovigilancia? ¿Ha de tener una titulación específica?**

La persona designada como punto de contacto de farmacovigilancia debe tener titulación universitaria en ciencias de la salud o experimentales y formación y experiencia en materia de farmacovigilancia. Dicha experiencia y formación deben estar documentadas. Si no tiene cualificación médica, se debe establecer y documentar el mecanismo de acceso a una persona que tenga esa cualificación. El suplente de la persona designada como punto de contacto de farmacovigilancia deberá tener la formación adecuada en materia de farmacovigilancia.

- **En el artículo 12 y artículos 5.1.k, 5.1.ñ, respecto a los sistemas de farmacovigilancia: ¿se puede organizar el sistema de farmacovigilancia a través de un acuerdo con una institución no perteneciente al propio hospital? En nuestro caso, que somos una institución dependiente de la Consejería de Salud de una CA ¿podríamos coordinar la farmacovigilancia de un hospital? O en caso de que tuviésemos varios hospitales autorizados para el uso de medicamentos no fabricados industrialmente, ¿podríamos coordinarlo de forma centralizada para todos ellos?**

Será la institución titular de la autorización de uso del medicamento quien comunicará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, según lo establecido en el artículo 12, punto 1, el responsable de farmacovigilancia, junto con los datos de contacto de la institución sanitaria de la cual dependa, sea la propia titular u otra que designe.

- **Según el artículo 12.1 ¿cómo debe comunicar la institución hospitalaria titular de la autorización los datos de la persona de contacto de farmacovigilancia a la AEMPS y a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las comunidades autónomas donde tenga su sede?**

Debe utilizar la aplicación informática desarrollada por la AEMPS que permite a los titulares de autorización de comercialización de cualquier medicamento y a las instituciones hospitalarias titulares de la autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial, registrar y actualizar los datos de la persona de contacto en materia de farmacovigilancia. Esta información estará disponible para los órganos competentes de las comunidades autónomas por lo que no será necesario que se comunique adicionalmente los datos a dichos órganos competentes.

La información sobre la Comunicación de la Persona de Contacto de Farmacovigilancia y el enlace a la aplicación está disponible en: <https://www.aemps.gob.es/industria-farmaceutica/farmacovigilancia-humana-industria-farmaceutica/comunicacion-de-la-persona-de-contacto-de-farmacovigilancia/>

- **El artículo 12.2 debería concretarse más; ¿cuál es el nivel del sistema pedido?**

Un sistema informático (base de datos, hoja de cálculo) que permita reunir los casos de sospechas de reacciones adversas de los que tengan conocimiento para su evaluación. Así mismo les debe permitir registrar el cumplimiento sobre la notificación de los casos graves y no graves, a través del portal <https://www.notificaRAM.es> con el formulario de profesional sanitario, al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente (más información en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/notificacion-de-sospechas-de-reacciones-adversas-a-medicamentos-ram-de-uso-humano/>)

- **¿Se va a solicitar el plan de gestión de riesgos en todos los casos?**

Sí, el plan de gestión de riesgos se solicitará en todos los casos en el momento de la solicitud de autorización

- **¿Qué estructura debe tener el plan de gestión de riesgos?**

El plan de gestión de riesgos se elaborará siguiendo la estructura acordada en la Unión Europea según el Módulo V sobre Sistemas de Gestión de Riesgos de las Directrices Europeas de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf) y la Guía sobre el formato del plan de gestión de riesgos en la Unión Europea (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/pharmacovigilance/risk-management/risk-management-plans>)

- **¿Qué especificaciones de seguridad debo de considerar incluir en el Plan de Gestión de Riesgos?**

A la hora de desarrollar la parte 2 sobre especificaciones de seguridad y de definir los problemas de seguridad del medicamento, se aconseja tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Transmisión de agentes infecciosos al paciente y sus contactos directos.
- Fracaso del tratamiento (ej. disfunción y/o rechazo del injerto), imposibilidad de re-tratamiento.
- Daño debido a errores de medicación/mala administración.
- Inducción de autoinmunidad o reacciones inmunogénicas.
- Inducción de neoplasias/formación de tumores.
- Imposibilidad de discontinuar o retirar el producto en caso de riesgos emergentes.
- Formación de tejido ectópico debido a la proliferación celular anormal
- Potencial del vector de latencia y reactivación, integración del material genético en el genoma del huésped, expresión prolongada del transgen, expresión alterada de los genes del huésped, activación de oncogenes, potencial de integración en la línea germinal.

- **¿Cuándo deben presentarse Informes Periódicos de Seguridad?**

Siempre, en todos los casos, una vez recibida la autorización de uso, de acuerdo con lo establecido en el artículo 10 del Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.



Durante los dos primeros años a partir de la autorización, la periodicidad de presentación de los informes periódicos de seguridad será semestral y durante los dos años siguientes anual. A partir de ese momento, dependiendo de los datos que vayan obteniéndose y el nivel de uso, se determinará la periodicidad para la presentación de los informes siguientes.

En cualquier caso, la AEMPS podrá solicitar un informe periódico de seguridad en cualquier momento independientemente de los plazos indicados más arriba.

- **¿Qué estructura deben de tener los Informes Periódicos de Seguridad?**

Los Informe Periódicos de Seguridad seguirán la estructura acordada en la Unión Europea, según el Módulo VII sobre Informe Periódicos de Seguridad de las Directrices Europeas de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-vii-periodic-safety-update-report_en.pdf).



INFORME ANUAL (artículo 13)

- **En relación con el artículo 13, Informe anual, este es un nuevo requerimiento el cual nos afecta de forma directa, mi duda es la siguiente: si tenemos resolución de autorización de uso pero el primer paciente no es incluido hasta meses después (problemas de reclutamiento, retraso en el inicio del ensayo etc.) ¿no sería mejor establecer un informe anual desde la inclusión del primer paciente? En muchos casos estos ensayos tienen un año de reclutamiento (se tratan de 10 pacientes) interesaría quizás un informe al final de ese reclutamiento...**

La pregunta refiere a reclutamiento de pacientes, etc. pero este real decreto no afecta a ensayos clínicos. Para recibir una autorización de uso debe haber evidencia clínica previa.

- **Artículo 13: ¿no debería el informe anual incluir datos sobre el uso dado al medicamento, éxitos y fracasos obtenidos?**

Parte de esa información se obtendrá por farmacovigilancia. Además, la información se podrá reevaluar cuando se solicite la renovación de la autorización de uso a los tres años.



SITUACIONES EXCEPCIONALES (artículo 14)

- **Los hospitales que hacen usos compasivos asiduamente para algunas indicaciones, ¿podrían solicitar esta autorización de uso para esos mismos usos compasivos una sola vez y sería válida para todos los usos compasivos que llevaran a cabo durante los tres años de validez?**

No. Como se indica más arriba, este real decreto no regula el uso compasivo.

- **En el artículo 14, de nuevo, se habla de un “facultativo acreditado”, ¿acreditado en qué? ¿Para qué? ¿Quién puede realmente solicitar esos permisos especiales?**

Esto refiere al uso compasivo, que este real decreto no regula pero tampoco elimina la posibilidad de solicitarlo cuando concurren las circunstancias adecuadas para ello.

- **Para los centros hospitalarios con Unidad de Producción propia y que tienen PEI aprobados y realizan tratamientos compasivos para esa indicación, ¿el real decreto obliga a pedir la autorización en todos estos los casos?**

No. Los ensayos clínicos y compasivos no están regulados por este real decreto y por tanto los Medicamentos de Terapia Avanzada en esas condiciones no están afectados.

- **En esta misma línea de Unidad de Producción intrahospitalaria, puesto que la autorización aplica a una única institución hospitalaria, ¿podría la unidad de producción del centro autorizado enviar un producto de terapias avanzadas a otro hospital dentro del programa de medicamentos en situaciones especiales (uso compasivo)?**

La autorización de uso permite tratar pacientes sin necesidad de solicitar uso compasivo, pero sólo dentro de la institución que posee la autorización de uso.



PLAZO PARA LA ADAPTACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS DE TERAPIA AVANZADA DE USO CONSOLIDADO (disposición transitoria única)

- **En el caso de medicamentos de terapia avanzada de “uso consolidado”, ¿cómo presentar la comunicación de la intención de presentar una solicitud de autorización de uso ante la AEMPS?**

La información a presentar deberá seguir lo indicado en el Anexo del Real Decreto 477/2014. Esta información se deberá enviar a dbiologicos@aemps.es

- **¿Cuál es el calendario para la comunicación a la AEMPS de la intención de presentar una solicitud de autorización de uso?**

El calendario empezó al día siguiente de la publicación en el BOE, y concluye en 4 meses (15/10/2014). A partir de ahí, se dispone de 6 meses para presentar la solicitud.