



Concepto de Producto en Terapia Celular

Pablo de Felipe

AEMPS, 23 Marzo 2010

Definición según Directiva 2009/120/CE

Un medicamento de terapia celular somática es un medicamento biológico con las características siguientes:

a) contiene células o tejidos, o está constituido por ellos, que han sido objeto de manipulación sustancial de modo que se hayan alterado sus características biológicas, funciones fisiológicas o propiedades estructurales pertinentes para el uso clínico previsto, o por células o tejidos que no se pretende destinar a la misma función esencial en el receptor y en el donante;

b) se presenta con propiedades para ser usado por seres humanos, o administrado a los mismos, con objeto de tratar, prevenir o diagnosticar una enfermedad mediante la acción farmacológica, inmunológica o metabólica de sus células o tejidos.

A efectos de la letra a), no se considerarán manipulaciones sustanciales las enumeradas en concreto en el anexo I del Reglamento (CE) nº 1394/2007.

NO son manipulación sustancial

Corte.

Trituración.

Moldeo.

Centrifugación.

Imbibición en disoluciones antibióticas o antimicrobianas.

Esterilización.

Irradiación.

Separación, concentración o purificación celular.

Filtrado.

Liofilización.

Congelación.

Criopreservación.

Vitrificación.

En particular, se presta especial atención al cultivo de células, que puede suponer una alteración importante en las células

Es importante recordar que cualquier cambio de función de las células implica que el producto pasa a ser medicamento (aunque no haya habido modificación sustancial).

Esto puede dar lugar a que un mismo producto, en el que no haya manipulación sustancial, **SI** sea medicamento (si hay cambio de función) o **NO** sea medicamento (si no hay cambio de función).

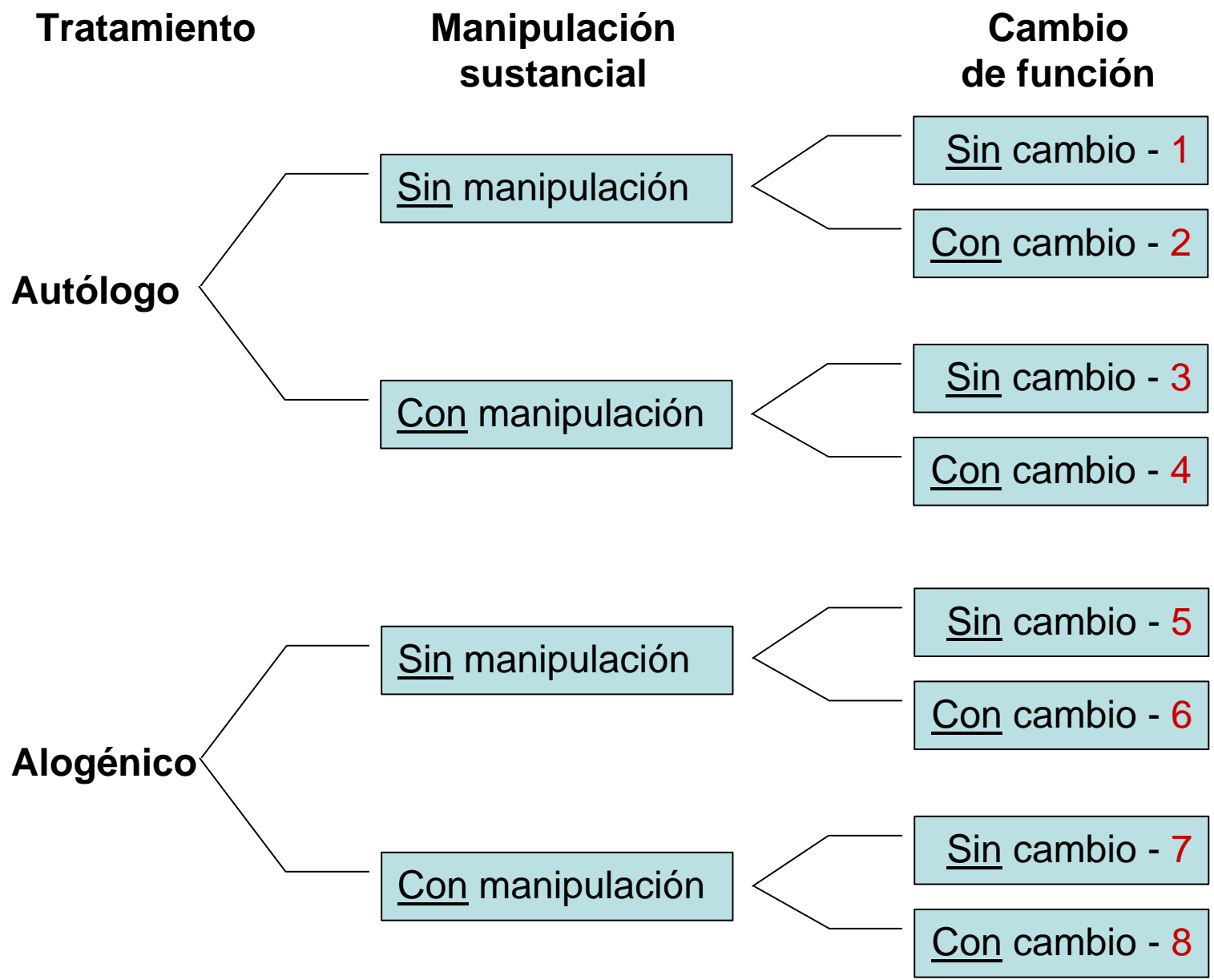
Ejemplo:

- Extracción de sangre, separación de una población celular y reinfusión en el torrente sanguíneo: **NO** ES MEDICAMENTO
- Extracción de sangre, separación de una población celular y administración en, p. e., músculo cardíaco: **SI** ES MEDICAMENTO (de terapia celular)

Artículo 28 – modificación del artículo 3 de la Directiva 2001/83/CE añadiendo:

7) los medicamentos de terapia avanzada, tal como se definen en el Reglamento (CE) no 1394/2007, **preparados ocasionalmente, de acuerdo **con normas de calidad específicas**, y empleados en **un mismo Estado** miembro, en **un hospital** y bajo la responsabilidad profesional exclusiva de **un médico colegiado**, con el fin de cumplir **una prescripción facultativa individual de un producto hecho a medida** destinado a **un solo paciente**.**

La fabricación de estos productos deberá contar con la **autorización de las autoridades competentes del Estado miembro. Los Estados miembros se asegurarán de que la **trazabilidad** nacional y los requisitos de **farmacovigilancia** así como las normas de **calidad** específicas mencionadas en el presente apartado son **equivalentes a los previstos a escala comunitaria** con respecto a los medicamentos de terapia avanzada para los que se requiere autorización de conformidad con el Reglamento (CE) no 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos(*)).**



Procedimiento

Calidad

No-clínica

Clínica

GMPs

AUTÓLOGO

Sin manipulación
Sin cambio - 1

NO ES MEDICAMENTO

Ejemplos:

- Autotrasplante de piel (sin cultivo)

ALOGÉNICO

Sin manipulación
Sin cambio - 5

NO ES MEDICAMENTO

Ejemplos:

- Trasplante de islotes de páncreas (sin cultivo)
- Trasplante de médula ósea (sin cultivo)

AUTÓLOGO

	<u>Procedimiento</u>	<u>Calidad</u>	<u>No-clínica</u>	<u>Clínica</u>	<u>GMPs</u>
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> <u>Sin</u> manipulación <u>Con</u> cambio - 2 </div>	Original	Propia	Propia/Bibliog	Propia/Bibliog	Depende
	Otros	Propia	Referencia	Referencia	Depende

Ejemplos:

- Mesenquimales de médula ósea administradas en el corazón (sin cultivo)

ALOGENICO

<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> <u>Sin</u> manipulación <u>Con</u> cambio - 6 </div>	Original	<u>Varios</u>	Propia	Centralizado	Centralizado	SI GMPs
		<u>Uno</u>	Propia	Propia/Bibliog	Propia/Bibliog	Depende
	Otros	<u>Varios</u>	Propia	Centralizado	Centralizado	SI GMPs
		<u>Uno</u>	Propia	Propia/Bibliog	Propia/Bibliog	Depende

Ejemplos:

- Mesenquimales de médula ósea administradas en el corazón (sin cultivo): GMPs requeridas porque si se administra a varios pacientes, hay almacenamiento. Si se trata de uno, puede que también se almacene (requerirá GMPs) o se use en en la misma intervención quirúrgica (sin salir del quirófano).

AUTÓLOGO

	<u>Procedimiento</u>	<u>Calidad</u>	<u>No-clínica</u>	<u>Clínica</u>	<u>GMPs</u>
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> <u>Con manipulación</u> <u>Sin cambio</u> - 3 </div>	Original	Propia	Propia/Bibliog	Propia/Bibliog	SI GMPs
	Otros	Propia	Referencia	Referencia	SI GMPs

Ejemplos:

- Autotrasplante de piel (con cultivo)
- Condrocitos para reparación de articulaciones (con cultivo)

ALOGENICO

<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> <u>Con manipulación</u> <u>Sin cambio</u> - 7 </div>	Original	<u>Varios</u>	Propia	Centralizado	Centralizado	SI GMPs
		<u>Uno</u>	Propia	Propia/Bibliog	Propia/Bibliog	SI GMPs
	Otros	<u>Varios</u>	Propia	Centralizado	Centralizado	SI GMPs
		<u>Uno</u>	Propia	Propia/Bibliog	Propia/Bibliog	SI GMPs

Ejemplos:

- Condrocitos para reparación de articulaciones (con cultivo)
- Células madre del limbo corneal (con cultivo)

AUTÓLOGO

	<u>Procedimiento</u>	<u>Calidad</u>	<u>No-clínica</u>	<u>Clínica</u>	<u>GMPs</u>
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> <u>Con manipulación</u> <u>Con cambio</u> - 4 </div>	Original	Propia	Propia/Bibliog	Propia/Bibliog	SI GMPs
	Otros	Propia	Referencia	Referencia	SI GMPs

Ejemplos:

- Mesenquimales de médula ósea o grasa administradas en el corazón (con cultivo)

ALOGÉNICO

<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> <u>Con manipulación</u> <u>Con cambio</u> - 8 </div>	Original	<u>Varios</u>	Propia	Centralizado	Centralizado	SI GMPs
		<u>Uno</u>	Propia	Propia/Bibliog	Propia/Bibliog	SI GMPs
	Otros	<u>Varios</u>	Propia	Centralizado	Centralizado	SI GMPs
		<u>Uno</u>	Propia	Propia/Bibliog	Propia/Bibliog	SI GMPs

Ejemplos:

- Mesenquimales de médula ósea o grasa para injerto contra huésped (con cultivo)

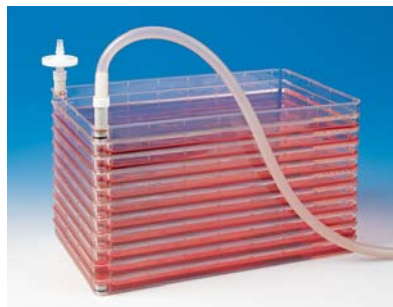
REGISTRO

OBTENCIÓN

PROCESAMIENTO

ADMINISTRACIÓN

FARMACOVIGILANCIA



Es importante recordar que cambios en **cualquiera** de las etapas de fabricación del producto implican que debe modificarse el Registro, por lo que debe informarse previamente a la AEMPS para su autorización antes de su utilización.

La exclusión hospitalaria: casos prácticos

