



ReFORMÚLaTE

Terapias Avanzadas: El Desafío para los Servicios de Farmacia

Dr. José Luis Poveda Andrés

Hospital Universitari i Politècnic La Fe
Jefe de Servicio de Farmacia Hospitalaria

@joseluis_pa

poveda_josand@gva.es

Introducción: Legislación

Reglamento (CE) 1394/2007

- 
- ◆ *Terapia Génica*
 - ◆ *Terapia Celular*
 - ◆ *Ingeniería de Tejidos*
 - ◆ *Medicamentos Combinados TA*

Sistema Nacional de Salud: España



/ Sanidad / Profesionales / Farmacia

SANIDAD



TERAPIAS AVANZADAS

- ***Criterios y estándares designación Centros***
- ***Red de Centros designados***
- ***Valoración solicitudes grupo expertos***
- ***Derivación pacientes a centros designados***
- ***Procedimientos técnicos obtención***
- ***Protocolos farmacoclínicos***
- ***Protocolos clínicos manejo efectos adversos***
- ***Medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial***

Implicación Farmacéutica

- ▶ **Participación en Comités Clínicos**
- ▶ **Integración en P.E.A**
- ▶ **Responsabilidad técnica del proceso logístico**
- ▶ **Garantizar correcta trazabilidad**
- ▶ **Seguimiento farmacoterapéutico:**
 - **Beneficio clínico**
 - **Coste**
 - **PRM**



Legislación y Responsabilidades



Investigación

Fabricación

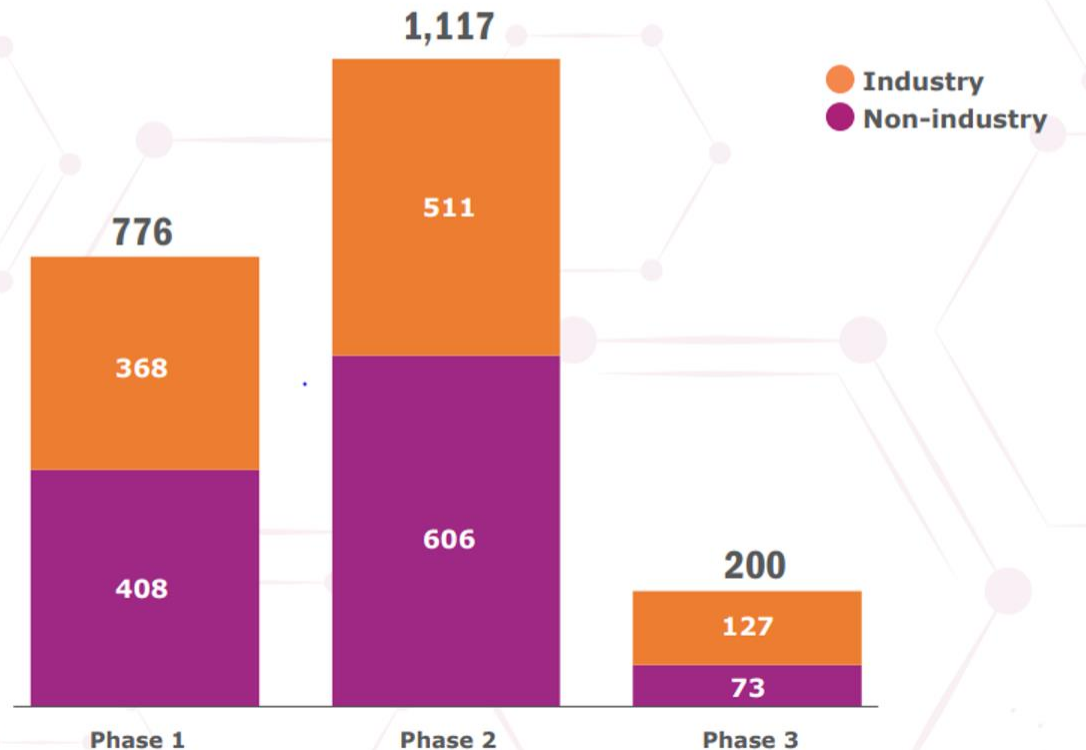
Gestión y logística

**Seguimiento
farmacoclínico**

art. 84 del RDL 1/2015

PANORAMA ACTUAL - EC EN MARCHA

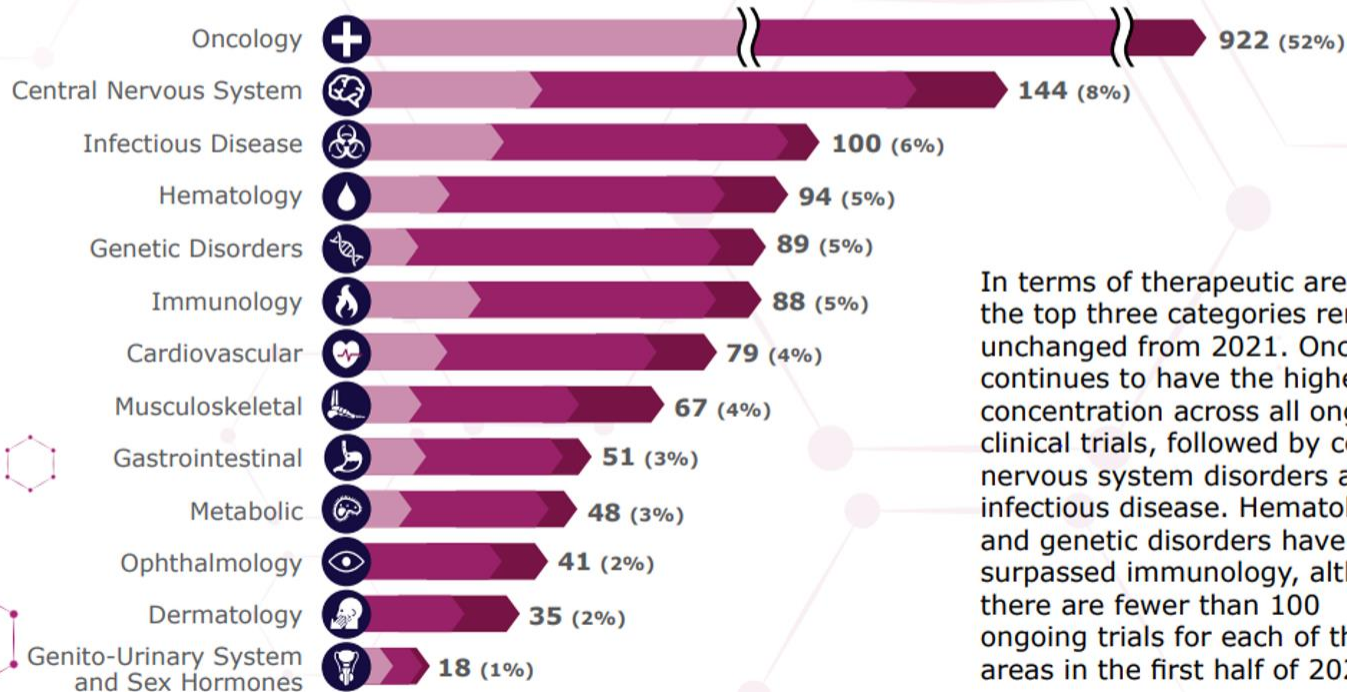
Active Clinical Trials by Sponsor and Phase



N=2093

Therapeutic Areas

● Phase 1 ● Phase 2 ● Phase 3



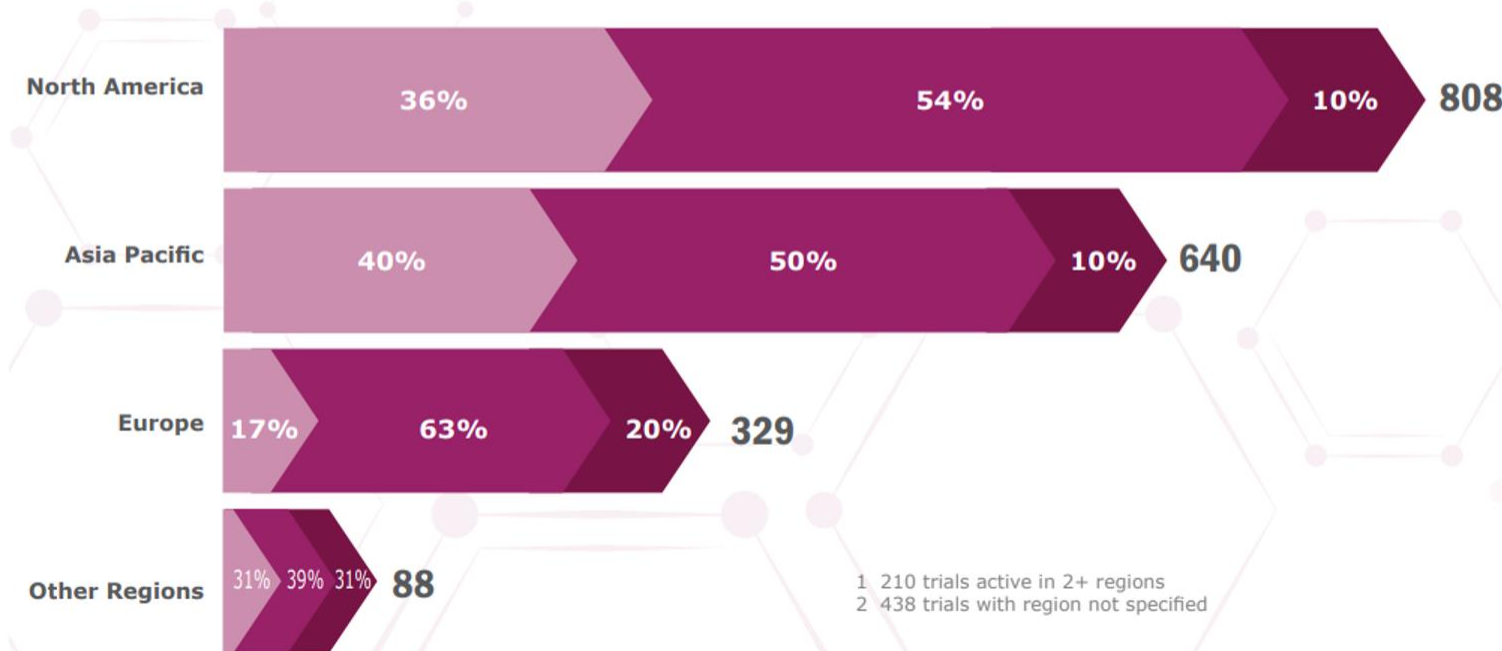
In terms of therapeutic areas, the top three categories remain unchanged from 2021. Oncology continues to have the highest concentration across all ongoing clinical trials, followed by central nervous system disorders and infectious disease. Hematology and genetic disorders have surpassed immunology, although there are fewer than 100 ongoing trials for each of those areas in the first half of 2022.

PANORAMA A NIVEL GLOBAL (2022)

Active Clinical Trials by Region and Phase



● Phase 1 ● Phase 2 ● Phase 3



Regenerative Medicine: The Pipeline Momentum Builds September 2022

2021: Medicamentos TA aprobados FDA (1)

Nombre comercial	Compañía	PA	Indicación
Abecma®	Celgene®	Idecabtagen vicleucel	MM R/R tras ≥ 4 líneas
Allocord®	SSM Cardinal Glennon Children's Medical Center	PH de sangre de cordón umbilical	TPH donante no emparentado
Breyanzi®	Juno Therapeutics®	Lisocabtagene maraleucel	LDCGB o LF R/R tras ≥ 2 líneas
Carvykti®	Janssen Biotech Inc	Ciltacabtagen autoleucel	MM R/R tras ≥ 4 líneas
Clevecord®	Cleveland Cord Blood Center	PH de sangre de cordón umbilical	TPH donante no emparentado
Ducord®	Duke University	PH de sangre de cordón umbilical	TPH donante no emparentado
Gintuit®	Organogenesis	Queratinocitos y fibroblastos alogénicos cultivados en colágeno bovino	Mucogingivitis
Hemacord®	New York Blood Center	PH de sangre de cordón umbilical	TPH donante no emparentado
HPC	Clinimmune Labs®	PH de sangre de cordón umbilical	TPH donante no emparentado

2021: Medicamentos TA aprobados FDA (2)

Nombre comercial	Compañía	PA	Indicación
HPC	MD Anderson Cord Blood Bank	PH de sangre de cordón umbilical	TPH donante no emparentado
HPC	LifeSouth®	PH de sangre de cordón umbilical	TPH donante no emparentado
HPC	Bloodworks®	PH de sangre de cordón umbilical	TPH donante no emparentado
Imlygic®	Biovex®	Talimogene laherparepvec	Malanoma recurrente
Kymriah®	Novartis®	Tisagenlecleucel	R/R LCGB ≥ 2 líneas o R/R LLA ≥ 2 líneas
Laviv®	Fibrocall Technologies®	Azficel-T	Arrugas nasolabiales
Luxturna®	Spark Therapeutics ®	Voretigene neparvovec-rzyl	Distrofia retiniana
Maci®	Vericel Corp.	Condrocitos autólogos cultivados en membrana de colágeno porcino	Defecto en espesor del cartílago de la rodilla
Provenge®	Dendreon Corp	Sipuleucel-T	Ca próstata metastático

2021: Medicamentos TA aprobados FDA (3)

Nombre comercial	Compañía	PA	Indicación
Rethymic®	Enzyvant Therapeutics GmbH	Tejido tímico alogénico procesado	Atimia congénita
Stratagraft®	Stratatech Corporation	Queratinocitos y fibroblastos alogénicos de la dermis cultivados en colágeno murino	Quemaduras
Tecartus®	Kite Pharma®	Brexucabtagene autoleucel	R/R linfoma de células del manto
Yescarta®	Kite Pharma®	Axicabtagene ciloleucel	R/R LCGB ≥ 2 líneas
Zolgensma®	Avexis®	Onasemnogene abeparvovec-xioi	AME tipo1



23 Medicamentos Terapia Avanzada



Acceso a terapias avanzadas aprobadas en Europa

Terapias avanzadas autorizadas por la EMA hasta octubre de 2022

■ Hematología

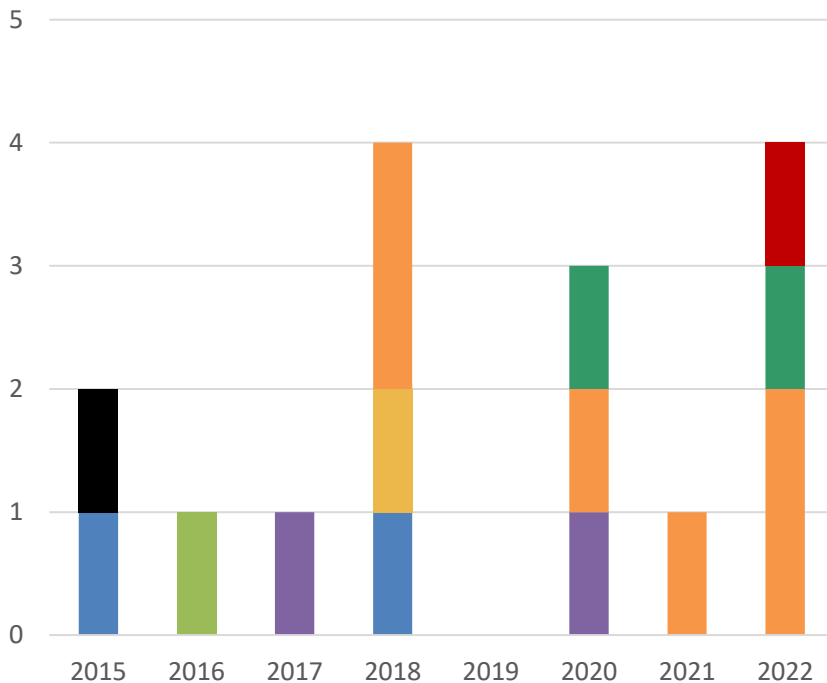
■ Trastornos del sistema nervioso central

■ Oncohematología

■ Gastroenterología

■ Trastornos del sistema musculoesquelético

■ Inmunodeficiencia



Fuente: EMA (2022)

❖ 23 terapias avanzadas EMA

❖ 16 con autorización vigente

❖ 81% son MMHH

❖ 38% en oncohematología

Situación de financiación en países europeos

Principio activo	Alemania	Inglaterra	Francia	Italia	España
Darvadstrocel	●	●	●	●	●
Tisagenlecleucel	●	●	●	●	●
Axicabtagén ciloleucel	●	●	●	●	●
Voretigén neparvovec	●	●	●	●	●
Onasemnogén abeparvovec	●	●	●	●	●
Idecabtagén vicleucel	●	●	●	●	●
Lisocabtagén maraleucel	●	●	●	●	●
Ciltacabtagén autoleucel	●	●	●	●	●
Células epiteliales corneales autólogas contienen células madre	●	●	●	●	●
Talimogene laherparepvec	●	●	●	●	●
Células CD34+ autólogas genéticamente modificadas	●	●	●	●	●
Valoctocogén roxaparvovec	●	●	●	●	●
Esferoides de condrocitos autólogos humanos	●	●	●	●	●
Fracción celular autóloga enriquecida con CD34+	●	●	●	●	●
Células CD3+ autólogas transducidas anti-CD19	●	●	●	●	●
Eladocagén exuparvovec	●	●	●	●	●

Legislación y Responsabilidades



Investigación

Fabricación

Gestión y logística

**Seguimiento
farmacoclínico**

art. 84 del RDL 1/2015

Gestión y Logística: Medicamentos CAR-T



Fabricación y Elaboración

- *Fórmulas magistrales*
- *Preparados oficinales*



Dirección Técnica y Control de Calidad



Ya autorizados para su elaboración



Guía del Medicamento

Se han encontrado 15 resultados

Presentación 1f	Principio Activo 1f	Proveedor	Observaciones	Más información	Documentación
LINFOCITOS INFILTRANTES DE TUMOR AUTOLOGOS EXPANDIDOS 0 No Disponible 0 Solución para perfusión - 011382	LINFOCITOS INFILTRANTES DE TUMOR AUTOLOGAS EXPANDIDAS	CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (LABORATORIO PET)		Fecha actualización: 14/12/2020 Estado: DISPONIBLE Precio: 0 📍 Uso hospitalario 🌟 Estudio especial ✅ Conformidad del laboratorio	
LINFOCITOS INFILTRADOS DE TUMOR AUTOLOGOS EXPANDIDOS 0 No Disponible No Disponible - 012606	LINFOCITOS INFILTRANTES DE TUMOR AUTOLOGAS EXPANDIDAS	Unidad de Fabricación de Medicamentos de Terapia Avanzada del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (UFMTA-HIUNJ)	ES EL MISMO MEDICAMENTO QUE CÓDIGO 13130. SOLICITEN LA OTRA FICHA	Fecha actualización: 14/12/2020 Estado: NO DISPONIBLE Precio: 0 📍 Uso hospitalario 🌟 Estudio especial ✅ Conformidad del laboratorio	
LINFOCITOS T INFILTRANTES DE TUMOR EXPANDIDOS IN VITRO 0 No Disponible No Disponible - 015322	LINFOCITOS INFILTRANTES DE TUMOR AUTOLOGAS EXPANDIDAS	HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA	CASO EXCEPCIONAL	Fecha actualización: 14/12/2020 Estado: DISPONIBLE Precio: 0 📍 Uso hospitalario 🌟 Estudio especial ✅ Conformidad del laboratorio	
LINFOCITOS T ACTIVADOS CONTRA CMV, VIROTECEL 0 No Disponible No Disponible - 011404	LINFOCITOS T ACTIVADOS DE DONANTE ESPECÍFICO	BANC DE SANG I TÈXTS	PEI: 18-143 EUDRACT 2018-000911-25	Fecha actualización: 14/12/2020 Estado: DISPONIBLE Precio: 0 📍 Uso hospitalario 🌟 Estudio especial ✅ Conformidad del laboratorio	
LINFOCITOS T ACTIVADOS CONTRA CMV, VIROTECEL 0 No Disponible No Disponible - 015167	LINFOCITOS T ACTIVADOS DE DONANTE ESPECÍFICO	HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FÉ	PEI: 18-143 EUDRACT 2018-000911-25	Fecha actualización: 14/12/2020 Estado: DISPONIBLE Precio: 0 📍 Uso hospitalario 🌟 Estudio especial ✅ Conformidad del laboratorio	
LINFOCITOS T ACTIVADOS CONTRA POLIOHAVIRUS BK 0 No Disponible 0 No Disponible - 016967	LINFOCITOS T ACTIVADOS DE DONANTE ESPECÍFICO	HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FÉ	PEI: 10-052 - caso excepcional	Fecha actualización: 22/09/2021 Estado: DISPONIBLE Precio: 0 📍 Uso hospitalario 🌟 Estudio especial ✅ Conformidad del laboratorio	
LINFOCITOS T ANTI-CMV 0 No Disponible No Disponible - 011344	LINFOCITOS T ANTI-CMV	HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO DE MAJADAHONDA	DISPONIBLE PARA EL HOSPITAL PUERTA DE HIERRO	Fecha actualización: 14/12/2020 Estado: DISPONIBLE Precio: 0 📍 Uso hospitalario	

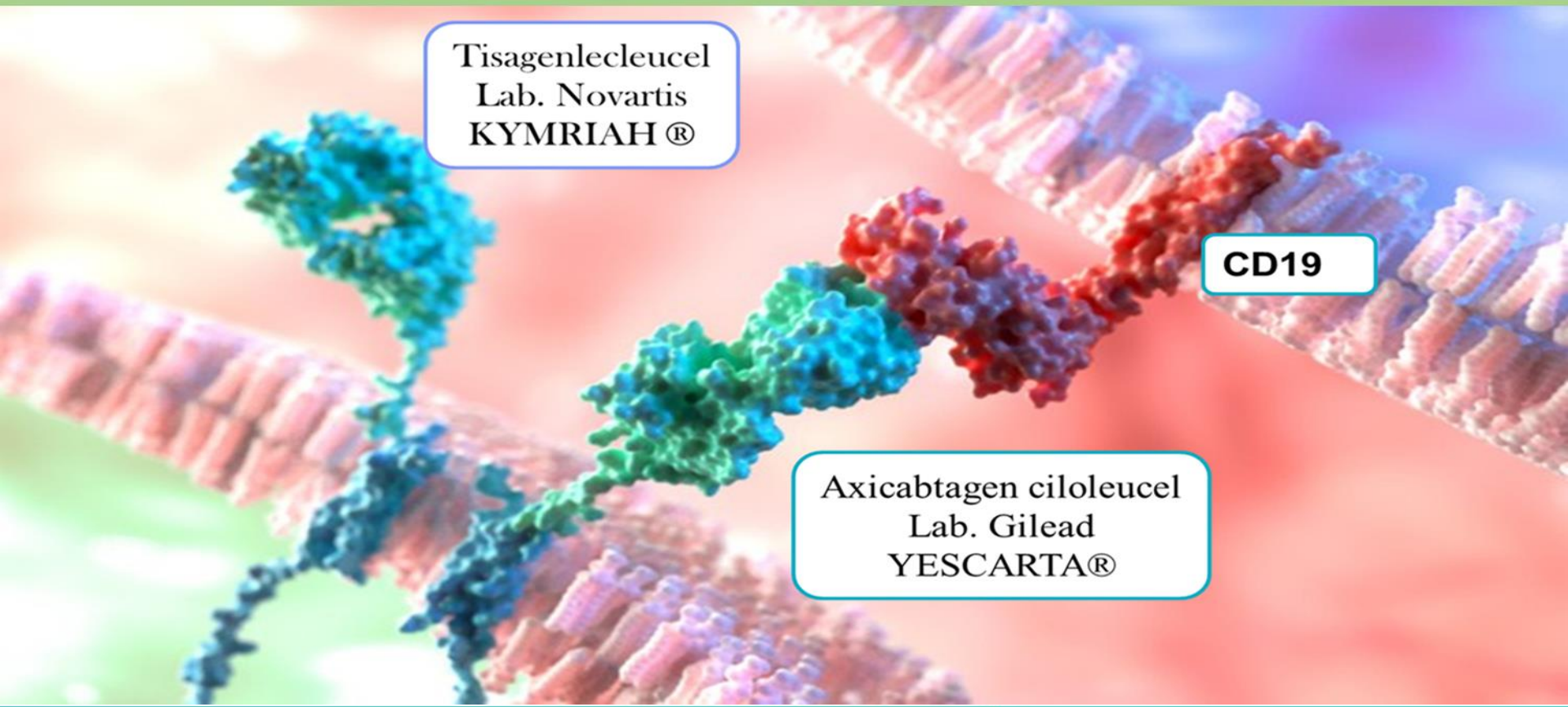
<https://mse-piloto.aemps.es/mse/medicamentoList/buscarGuiaMedicamento>



ACREDITACIÓN

**Documento que acredite la identidad y el cargo o función del portador
y que le permita realizar ciertas cosas....**

CAR-T aprobadas 2018



Tisagenlecleucel
Lab. Novartis
KYMRIAH®

CD19

Axicabtagen ciloleucel
Lab. Gilead
YESCARTA®

Indicaciones CAR-T



- ✓ **Leucemia Linfoblástica Aguda de células B**
Pacientes pediátricos y adultos hasta 25 años
- ✓ **Linfoma B difuso de células grandes (LBDCG)**
Pacientes adultos ≥ 18 años

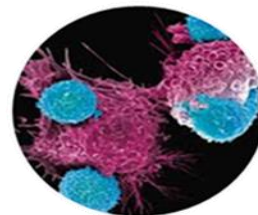


- ✓ **Linfoma B difuso de células grandes (LBDCG)**
- ✓ **Linfoma primario mediastínico de cél. B grandes (LBPM)**
Pacientes adultos ≥ 18 años



Reunión CMHP Abril 2022:

Pacientes adultos con **linfoma folicular** refractario o en recaída después de tres o más líneas de tratamiento sistémico.





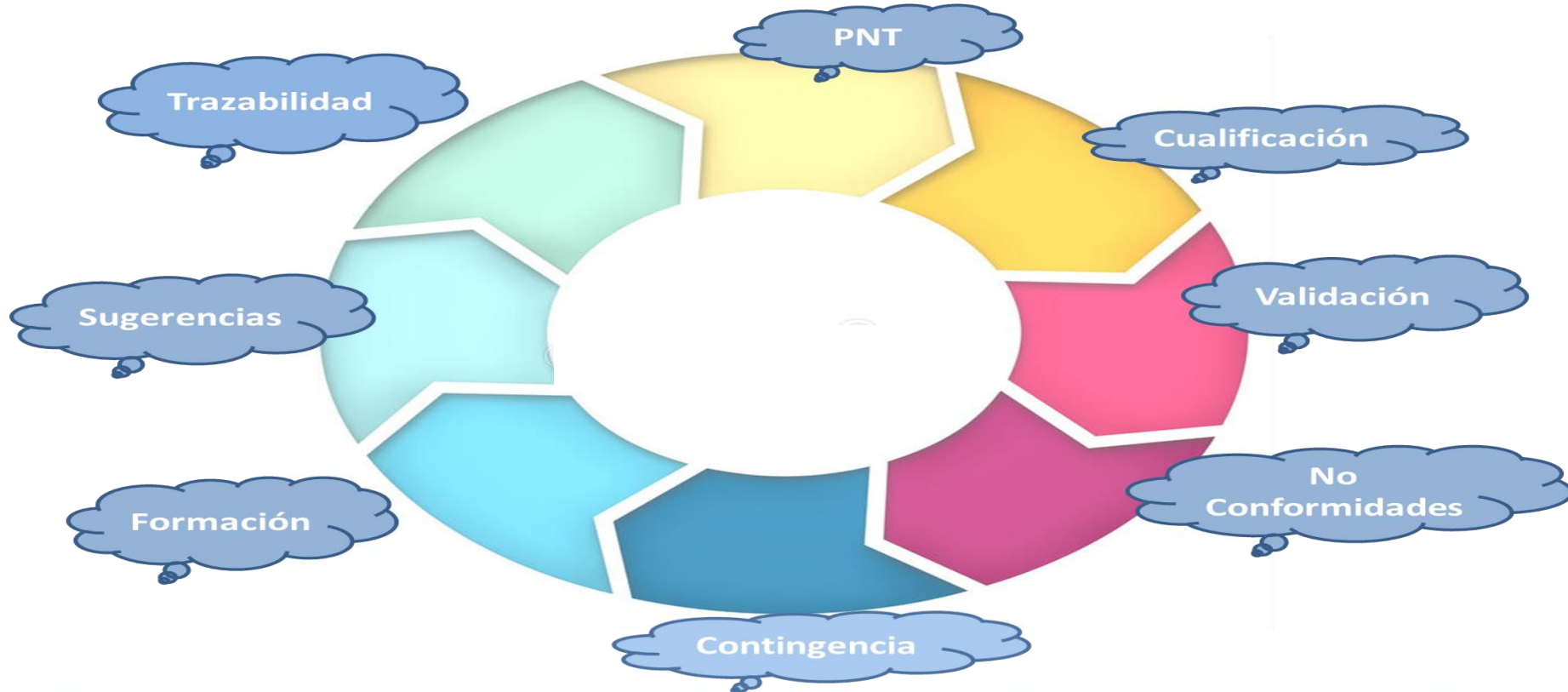


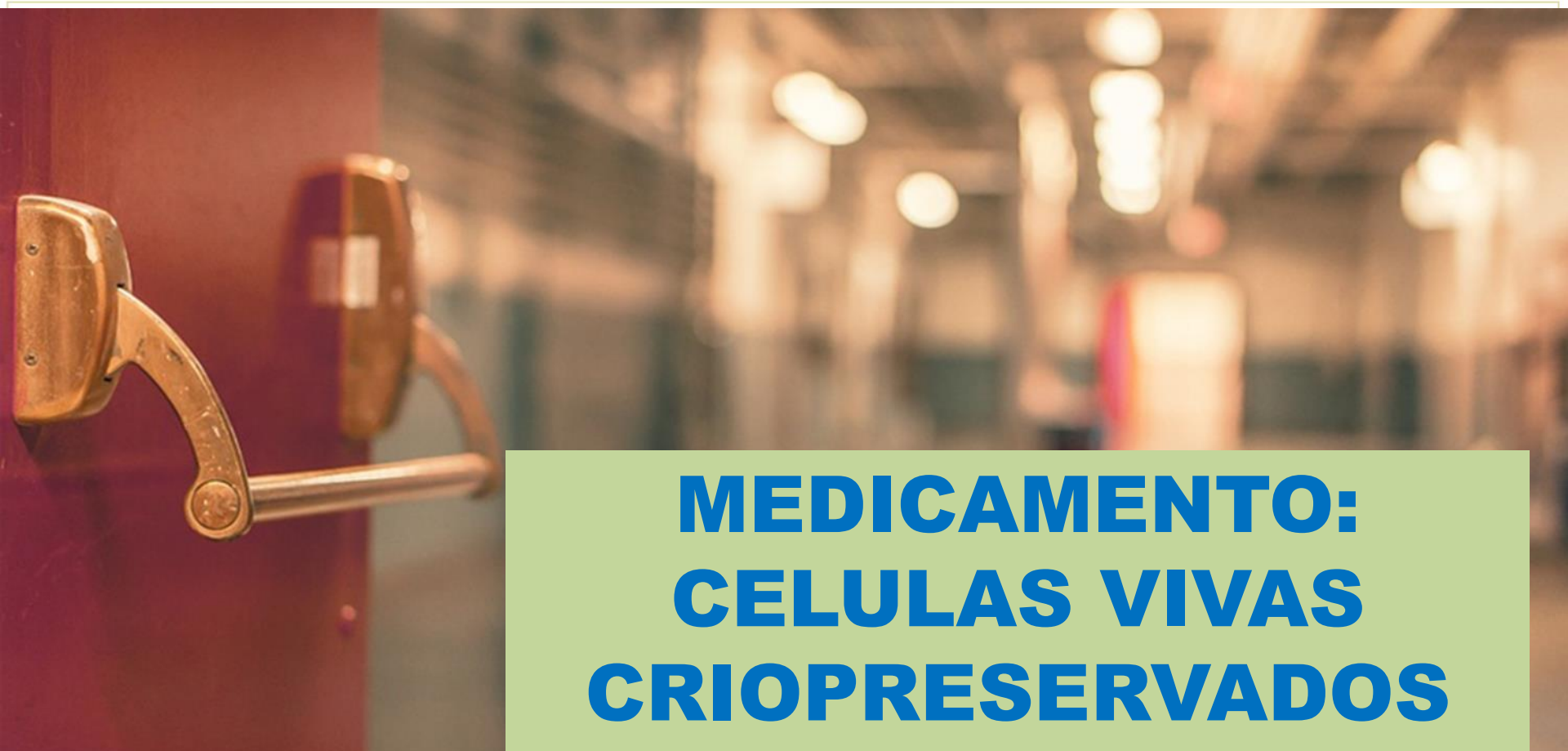
*¿Qué esperan
de nosotros?*

- **Perfil empresa y organización**
- **Recursos materiales y humanos**
- **Formación continua y cualificada**
- **Capacidad de respuesta y adaptación**
- **Procesos de mejora continua**



Los 8 Pasos de una Acreditación





MEDICAMENTO: CELULAS VIVAS CRIOPRESERVADOS

1



La Fe Hospital Universitari i Politécnic	PNT LOGÍSTICA MEDICAMENTO CAR-T		SERVICIO DE FARMACIA UGF-LOGICO
	Axicabtagén Ciloleucel (medicamento Kite)		Código: UFGS12 Rev: 1.6
			Fecha: 17/07/2020
			Página 1 de 32

CREACIÓN		
REVISIÓN	FECHA	DESCRIPCIÓN
1.0	06/11/2019	Borrador Protocolo Normalizado de Trabajo para describir el circuito logístico hospitalario del medicamento CAR-T Axicabtagén Ciloleucel (medicamento Kite) en el H.U.P. La Fe

MODIFICACIONES		
REVISIÓN	FECHA	DESCRIPCIÓN
1.6	17/07/2020	Protocolo Normalizado de Trabajo para describir el circuito logístico hospitalario del medicamento CAR-T Axicabtagén Ciloleucel (medicamento Kite) en el H.U.P. La Fe
1.5	16/04/2020	Borrador de Protocolo Normalizado de Trabajo para describir el circuito logístico hospitalario del medicamento CAR-T Axicabtagén Ciloleucel (medicamento Kite) en el H.U.P. La Fe
1.4	02/03/2020	Borrador de Protocolo Normalizado de Trabajo para describir el circuito logístico hospitalario del medicamento CAR-T Axicabtagén Ciloleucel (medicamento Kite) en el H.U.P. La Fe
1.3	23/01/2020	Borrador de Protocolo Normalizado de Trabajo para describir el circuito logístico hospitalario del medicamento CAR-T Axicabtagén Ciloleucel (medicamento Kite) en el H.U.P. La Fe
1.2	18/12/2019	Borrador de Protocolo Normalizado de Trabajo para describir el circuito logístico hospitalario del medicamento CAR-T Axicabtagén Ciloleucel (medicamento Kite) en el H.U.P. La Fe
1.1	18/11/2019	Borrador de Protocolo Normalizado de Trabajo para describir el circuito logístico hospitalario del medicamento CAR-T Axicabtagén Ciloleucel (medicamento Kite) en el H.U.P. La Fe

PREPARADO	REVISADO	PROBADO
 M. José Ruiz Caldes Farmacéutica Servicio Farmacia	 Javier García Pellicer Jefe Sección Servicio Farmacia	 José Luis Poveda Andrés Jefe Servicio Farmacia



◆ **Requisitos técnicos del local crio preservación:**

- A.- Local verificado, señalizado e identificado**
- B.- Acceso restringido**
- C.- Controles de anoxia**
- D.- Control de temperatura de elementos técnicos**
- E.- Control de temperatura y humedad del local**
- F.- Sistema de extracción forzada de gases**
- G.- Integración de señales de alarma**
- H.- Sistema de alimentación Independiente (SAI)**
- I.- Zonas de trabajo, identificadas y separadas interior**

◆ **Limpieza adecuada, planificada y documentada**

Local de Crio-preservación



Células anoxia

**Central de Registros
de Anoxia
(alarmas y extracción)**



Servicio de Farmacia: Área de Terapias Avanzadas

Acceso restringido



Almacenamiento

TANQUE NITRÓGENO LÍQUIDO EN FASE GASEOSA



RACK



RACKS ORIENTADOS AL PROVEEDOR

RANGER



DRY-SHIPPER

Circuito logístico

Leukapheresis Collection and Transportation

Apheresis



Transport



Central Manufacturing Facility



Manufacturing Process

Enrichment → Activation → Transduction → Expansion → Harvest Cryopreserve

CAR-T

Lote Release and Transport to Clinical Site

Transport



Infusion



Lot Release



FACT Standards for Immune Effector Cells, First Edition

- Common Standards + Immune Effector Cell-Specific Standards
- Apply to programs only performing immune effector cell therapy



FACT Common Standards for Cellular Therapies, First Edition

- Standards common to any type of cellular therapy
- Requirements within included in other sets of Standards
- Associated accreditation applies to programs not performing hematopoietic cell transplantation or immune effector cell therapy

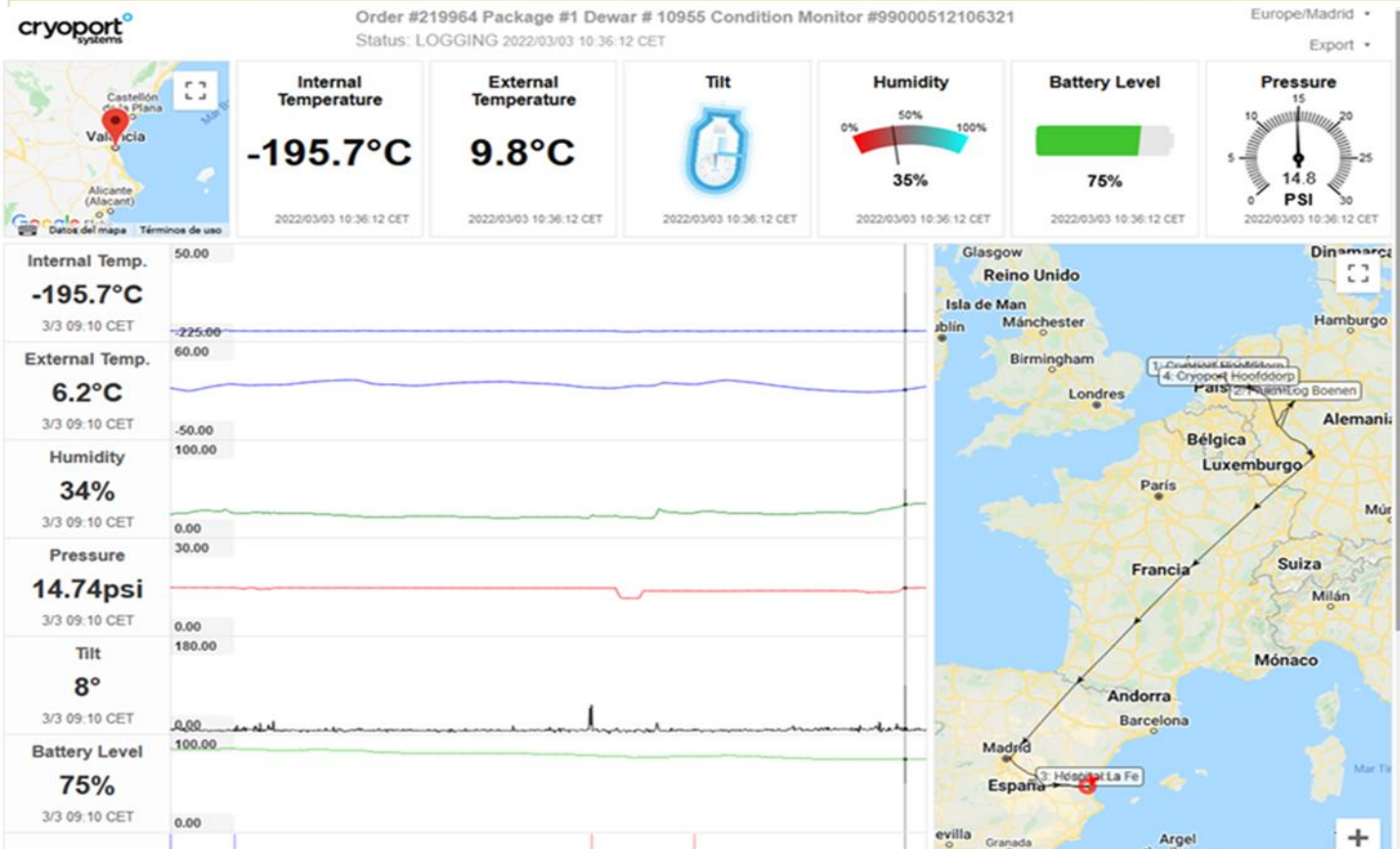


FACT-JACIE International Standards for Hematopoietic Cellular Therapy Product Collection, Processing, and Administration, Edition 6.1

- HCT Standards + Immune Effector Cell-Specific Standards
- Apply to transplant units that may or may not administer immune effector cells



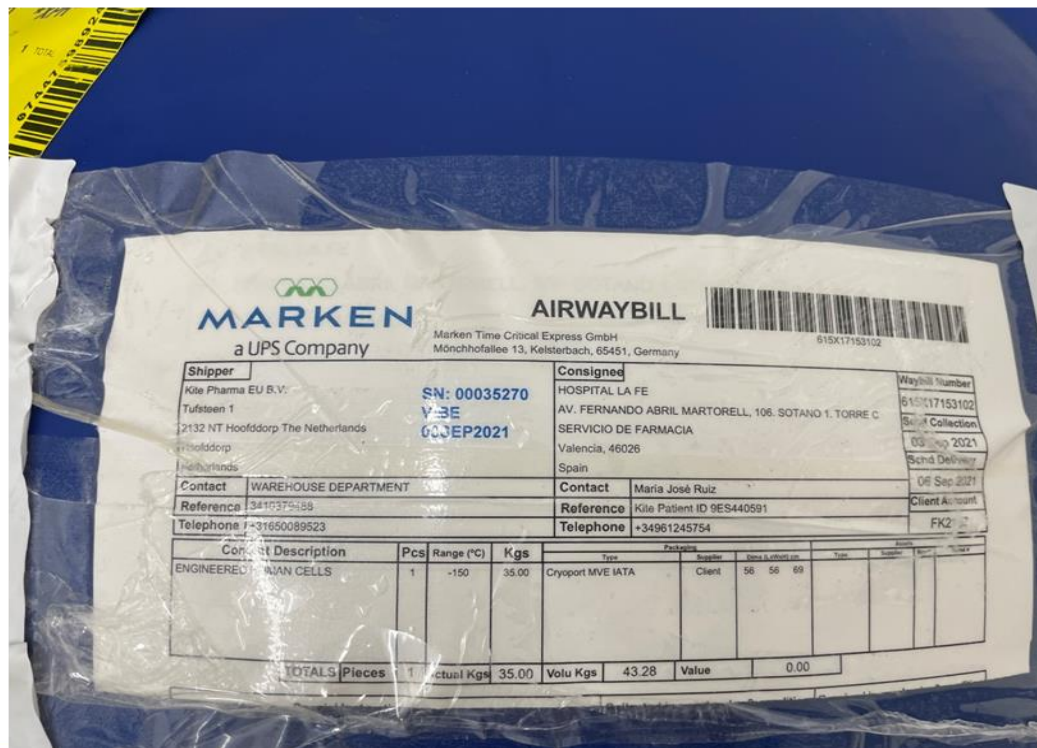
Plataformas Informáticas de Pedidos en Línea



Medicamento CAR-T: Dispositivos



Recepción de medicación: **BRIDA de SEGURIDAD**



Dispositivos de temperatura y geolocalización

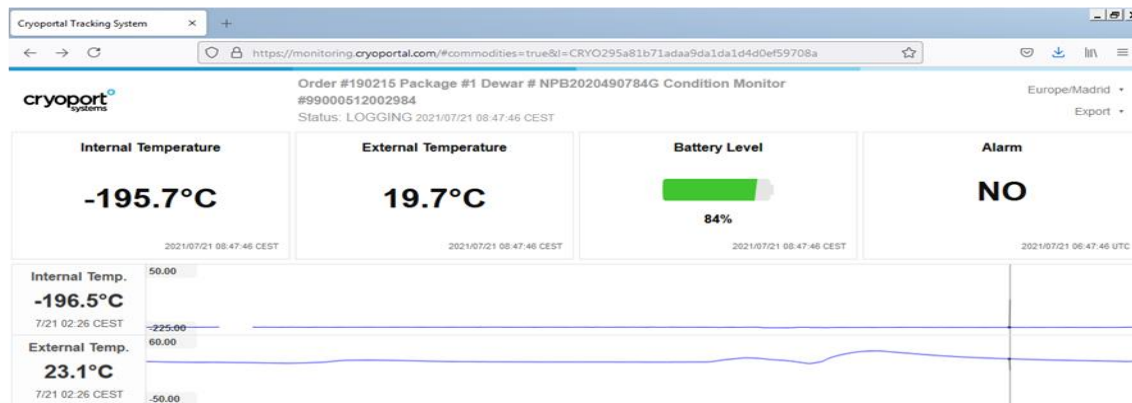


cryoport
systems

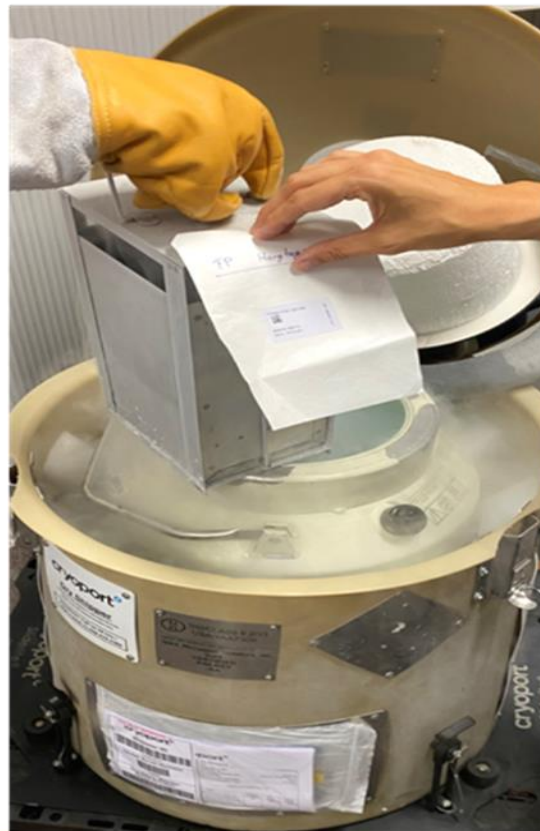
To view the condition monitoring of your shipment, please enter the shipping details:

Shipper ID:

Dewar Serial Number:



Recepción CAR-T



Recepción CAR-T

In Process Label

Material: 888641

Batch: MPAAPK1

Process Order: 3000397

Counter #1



Recepción CAR-T



 **KYMRIAH®** Contiene células genéticamente modificadas. **Sólo para uso autólogo.**
1,2 x 10⁶ – 6,0 x 10⁸ células dispersión para perfusión
tisagenlecleucel (células T CAR + viables)

Vía intravenosa

Células T autólogas modificadas genéticamente *ex vivo* usando un vector lentiviral que codifica un receptor de antígeno quimérico anti-CD19 (CAR). 10 ml-50 ml por bolsa.
También contiene: glucosa, cloruro sódico, solución de albúmina humana, dextrano 40 para inyectables, dimetilsulfóxido, gluconato sódico, acetato sódico, cloruro potásico, cloruro de magnesio, N-acetil triptofanato sódico, caprilato sódico, aluminio, agua para preparaciones inyectables.

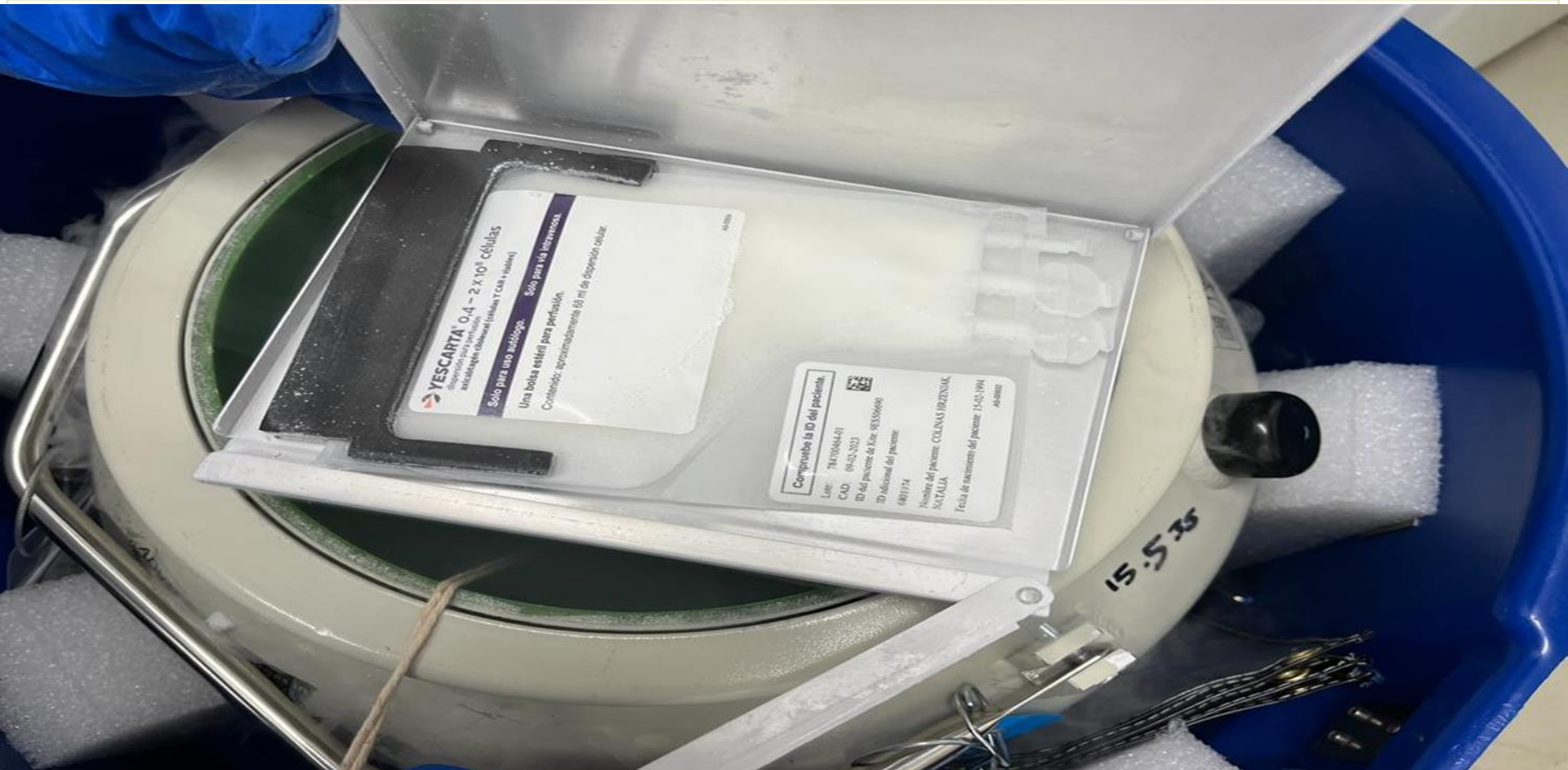
Almacenar y transportar por debajo de -120°C; no descongelar hasta su uso.
No utilice un filtro reductor de leucocitos.
Desechar de acuerdo con las guías de bioseguridad locales.

Nombre: 
Fecha de nacimiento: 
DIN: E005119000375
EXP: 06-SEP-2020
Lote: MPACF81

Bolsa: 1 de 1

 **NOVARTIS** EU/1/18/1297/001

PP Material No.: 890341
FP Material No.: 749974



Medicamento CAR-T

ESPAÑA

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel. +34 93 306 42 00

Kymriah 1,2 x 10⁶ a 6,0 x 10⁶ células
dispersión para perfusión
C.N. 723579 H

Uso hospitalario

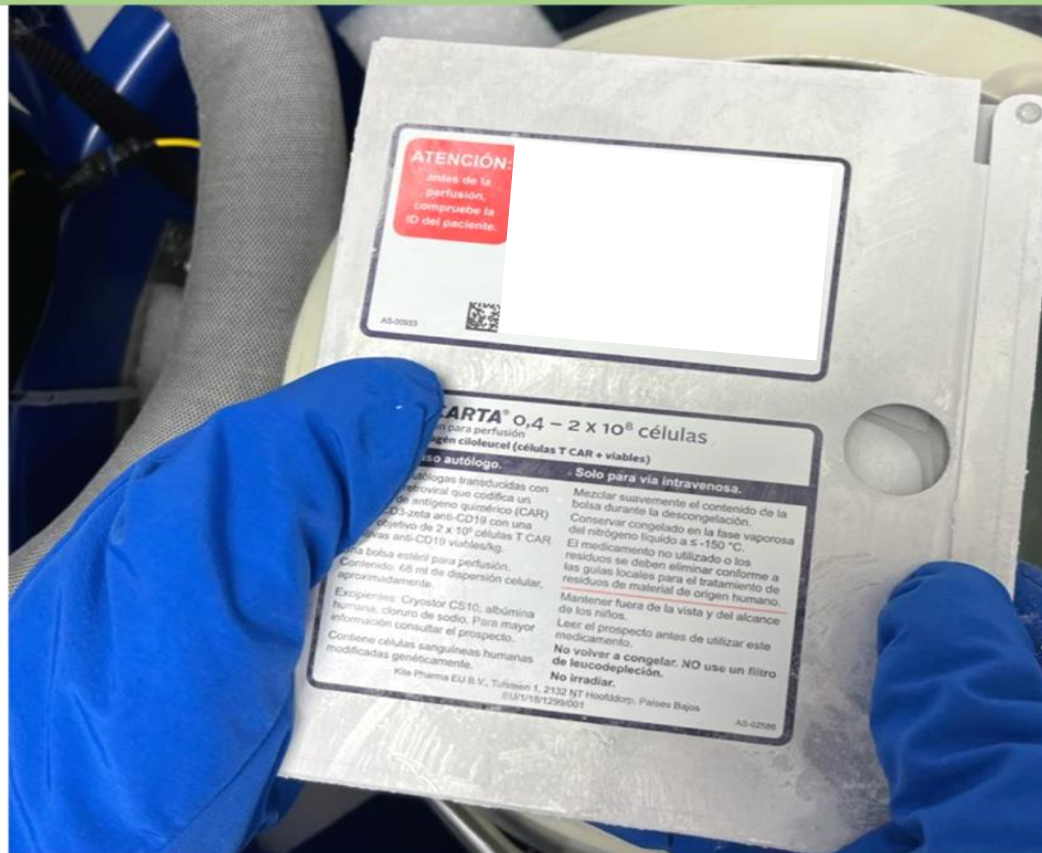
8 470007 235798

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

723579.8 H O



Conducción:
Ver prospecto







**Recepción, custodia y
conservación del medicamento:**
ID paciente, fármaco, trazabilidad



Almacenamiento:
Criogenización (-180°C)



Dispensación:
Servicios Clínicos autorizados

Terapia CAR-T

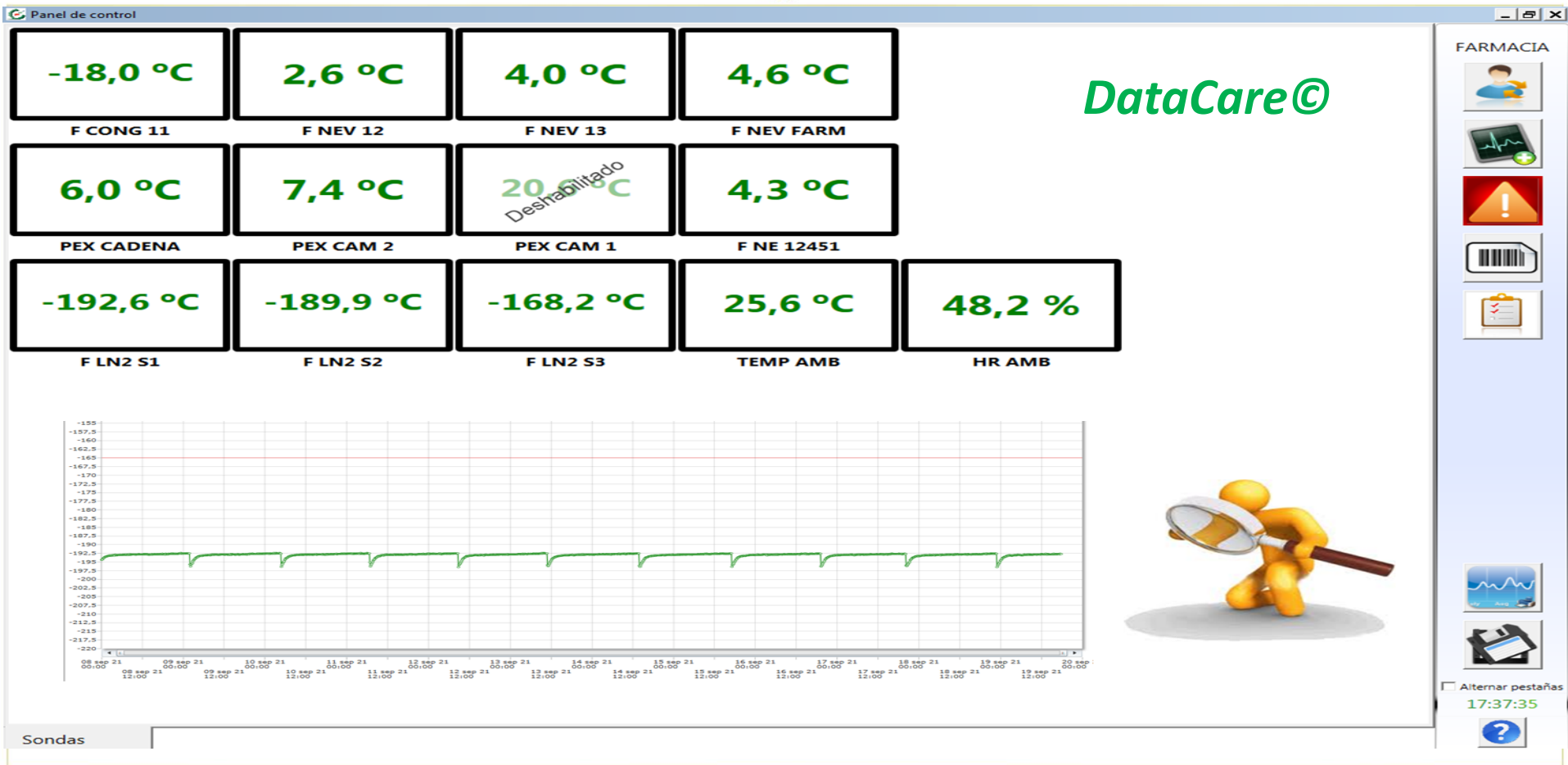


Administración:
Al paciente 30 min



Descongelación:
3-5 min (b.m)







**Y ESTO,
¿CUÁNTO CUESTA?**

EQUIPOS DE ALMACENAMIENTO

- VOYAGER (DRY-SHIPPER): 4.897 €
- TANQUE CRIOPRESERVACION: 14.899 €

INSTALACIÓN DE 2 DETECTORES DE ANOXIA	4.800 €
SUMINISTRO Y MONTAJE DEL ARMARIO DE SOCORRO KIT DE EMERGENCIA, (INCLUYENDO CAPUCHA OXALAIR, KIT PRIMEROS AUXILIOS Y EPI'S)	2.266 €
FABRICAR CARTELERÍA PARA SERVICIO DE FARMACIA – UNIDAD CRIOPRESERVACIÓN	308 €
INSTALACIÓN TRANSMISOR T ³ PARA TANQUE NITRÓGENO LÍQUIDO. INCLUYE INSTALACIÓN DE TRANSMISOR DE DOS CANALES, SONDA TERMOPAR T, CONVERTIDOR TC/RTD, ALIMENTADOR PARA TRANSMISOR COMET P2520 230VDC IA	644 €
INSTALACIÓN TRANSMISOR DE T ³ PARA TANQUE DE NITRÓGENO LÍQUIDO UBICADO EN TORRE C, PLANTA SÓTANO, ZONA B, LOCAL 0027 MEDIANTE INSTALACIÓN DE : 2 TRANSMISORES DE SEÑALES ANALÓGICAS, 3 SONDAS TERMOPAR T, CONVERTIDOR SERIE RS-485 A ETHERNET PROTOCOLO MODBUS-RTU, ALIMENTADOR CONMUTADO 230VAC A 24VDC, CONFIGURACIÓN Y PROGRAMACIÓN	876 €
INSTALACIÓN DE SONDA DE CONTROL DE T ³ Y HUMEDAD EN LOCAL DE CAR-T	520 €
INSTALACIÓN DE EXTRACCIÓN FORZADA EN NUEVO LOCAL CREADO PARA EMPLAZAMIENTO DEL CONGELADOR DEL CAR-T. INCLUIDA CONEXIÓN CON DETECTOR DE O2, CONDUCTO DE CHAPA HASTA VIAL, MODIFICADO DE CONDUCTOS EXISTENTES, INSTALACIÓN DE 2 DETECTORES DE PCI, INSTALACIÓN E INTEGRACIÓN DE DOS CCF, DIFUSIÓN, REJAS, ACOMETIDA ELÉCTRICA.	10.080 €
TOTAL:	19.497 €

2

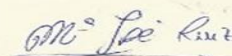
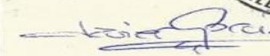
Cualificación del aparataje:

- ◆ **Instalación**
- ◆ **Operaciones**
- ◆ **Rendimiento**
- ◆ **Control de cambios**

 LaFe Hospital Universitat i Politècnic	PNT CUALIFICACIÓN DEL APARATAJE Y CONTROL DE CAMBIOS DE LA UNIDAD DE TERAPIAS AVANZADAS	SERVICIO DE FARMACIA UGF-LOGICO Código: UFG521 Rev: 1.1 Fecha: 20/07/2020 Página 1 de 6
--	--	--

CREACIÓN		DESCRIPCIÓN
REVISIÓN	FECHA	
1.0	16/04/2020	Protocolo Normalizado de Trabajo para describir la cualificación y el control de cambios del aparataje del local de crío preservación del Área de Terapias Avanzadas

MODIFICACIONES		DESCRIPCIÓN
REVISIÓN	FECHA	
1.1	20/07/2020	Modificación I Protocolo Normalizado de Trabajo para describir la cualificación y el control de cambios del local de crío preservación del Área de Terapias Avanzadas

PREPARADO  M ^a José Ruiz Caldes Farmacéutica Servicio Farmacia	REVISADO  Javier García Pellicer Jefe Sección Servicio Farmacia	APROBADO  José Luis Poveda Andrés Jefe Servicio Farmacia
--	---	--



4.1 INSTALACIÓN

El fabricante asegura la correcta instalación del Tanque Espace 151, utilizado para la conservación de muestras biológicas en condiciones de crio preservación.

**INFORME DE PUESTA EN MARCHA
RECIPIENTE DE CONSERVACIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS**

Cliente: Biotin, Salud La Fe	Fecha: 13/03/2020
Ubicación de instalación: MIA José María	Técnico: FRANCISCO GARCIA
Dirección Hospital La Fe Venezuela	

CARTÓN DEL RECIPIENTE

Modelo: ESP 151N (C-01)	Nº Serie: 0003115517-0																					
Presión Operativa (CmHg): 5045	Bar																					
Presión de trabajo: 5045	Nº de Examinación: 0046115																					
Lograr de instalación incluyendo la Fe <table border="0"> <tr> <td>Alarma Superior 97%</td> <td>Externa Inferior 40%</td> <td>Alarma de 74 (155 C)</td> </tr> <tr> <td>Alarma Superior 97%</td> <td>Externa Inferior 35%</td> <td>Activación Límites 74- NO</td> </tr> <tr> <td>Nivel agua: 155 pF</td> <td>Nivel Límite 155 pF</td> <td>Alarma: Alarma Placard: -155 C</td> </tr> <tr> <td>Externa 2.02</td> <td>Externa 3.02</td> <td>Autotestado:</td> </tr> <tr> <td>Externa 3.02</td> <td>Externa 3.02</td> <td>Construcción: 155 C</td> </tr> <tr> <td>Externa 3.02</td> <td>Externa 3.02</td> <td>Construcción: 155 C</td> </tr> <tr> <td>Externa 3.02</td> <td>Externa 3.02</td> <td>Construcción: 155 C</td> </tr> </table>		Alarma Superior 97%	Externa Inferior 40%	Alarma de 74 (155 C)	Alarma Superior 97%	Externa Inferior 35%	Activación Límites 74- NO	Nivel agua: 155 pF	Nivel Límite 155 pF	Alarma: Alarma Placard: -155 C	Externa 2.02	Externa 3.02	Autotestado:	Externa 3.02	Externa 3.02	Construcción: 155 C	Externa 3.02	Externa 3.02	Construcción: 155 C	Externa 3.02	Externa 3.02	Construcción: 155 C
Alarma Superior 97%	Externa Inferior 40%	Alarma de 74 (155 C)																				
Alarma Superior 97%	Externa Inferior 35%	Activación Límites 74- NO																				
Nivel agua: 155 pF	Nivel Límite 155 pF	Alarma: Alarma Placard: -155 C																				
Externa 2.02	Externa 3.02	Autotestado:																				
Externa 3.02	Externa 3.02	Construcción: 155 C																				
Externa 3.02	Externa 3.02	Construcción: 155 C																				
Externa 3.02	Externa 3.02	Construcción: 155 C																				

Desempeño

Desempeño	SI	NO	Notas
El estado general del recipiente es correcto	☒	☐	
Los alertas están funcionando	☒	☐	
La caja cumple con la regulación vigente y los estándares de seguridad.	☒	☐	
Las dimensiones de la caja son adecuadas para la instalación del recipiente.	☒	☐	
(En especial la altura entre recipientes y techo para permitir la apertura de la tapa)	☒	☐	
El acceso a la caja está restringido a personal autorizado.	☒	☐	
Exterior de la caja se forma visible las instrucciones de seguridad y riesgo relativo a los de Biología Líquida.	☒	☐	
Se dispone de las instrucciones del recipiente.	☒	☐	
Se dispone de un manual de la Fe y la forma adecuada	☒	☐	
Se dispone de EPI de forma adecuada	☒	☐	
La caja dispone de ventilación permanente.	☒	☐	
La caja dispone de un sistema de monitorización de peligro con visualización a la pantalla de la caja.	☒	☐	
Se respaldan los datos de seguridad.	☒	☐	
El sistema 0.2 m, simulador del recipiente	☒	☐	
El recipiente se daje conectado a una fuente de suministro de Nitrógeno Líquido.	☒	☐	
Se la Fe fijado correctamente la fuente de alimentación de 200V-0-20V con tierra.	☒	☐	
El equipamiento interior (cable, sensor) se daje conectado en el recipiente.	☒	☐	
La fuente de suministro de Nitrógeno Líquido tiene una presión inferior a 3 Bar (Se recomienda 1.5 Bar)	☒	☐	
El recipiente se la Fe cargado con gas seco comprimido o no nitrogenado gas para almacenar cualquier trata de humedad.	☒	☐	
Se realizó una prueba de funcionamiento, de los alertas y se daje el equipo listo para el uso normal.	☒	☐	
Observaciones generales:	☒	☐	
Recepiente conforme para su puesta en marcha:	☒	☐	

Firma Técnico:

Firma receptor cliente:



INFORME DE PUESTA EN MARCHA

RECIPIENTE DE CONSERVACIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS



Air Liquide
HEALTHCARE

Cliente: Dpto. Salud La Fe	Fecha: 13/02/2020
Persona de contacto: M ^a José Ruiz	Técnico: Francisco Gascó
Dirección: Hospital La Fe Valencia	

Start-Up Recipiente Principal

4.2. OPERACIÓN

El Centro asegura en todo momento la correcta funcionalidad del aparataje del local de crio preservación a través de los procedimientos establecidos por el Servicio de Ingeniería del Centro con los fabricantes del aparataje del local



**GENERALITAT
VALENCIANA**

La Fe
Hospital
Universitari
i Politècnic

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS PARA LA CONTRATACION DE LA CERTIFICACION DE EQUIPOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC I LA FE.

El presente Pliego de Prescripciones Técnicas tiene por objeto establecer las condiciones que regirán el contrato de servicio para la realización de la certificación de los equipos del Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia por un laboratorio acreditado ENAC (Entidad Nacional de Acreditación).

	Procedimiento de validación tanque de nitrógeno líquido en fase gaseosa del Servicio de Farmacia del Hospital Universitari i Politècnic La Fe	SERVICIO DE FARMACIA UGF-LOGICO	
		Código: UFG525	Rev: 1.0
		Fecha: 16/07/2020	
		Página 1 de 4	

Procedimiento de validación del tanque de nitrógeno líquido en fase gaseosa

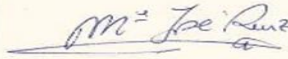
Unidad de Terapias Avanzadas

**Servicio de Farmacia
Hospital Universitari i Politècnic La Fe**

Fecha elaboración Procedimiento: 16/07/2020



Javier García Pellicer
Jefe Sección
Servicio Farmacia



Mª José Ruiz Caldes
Farmacéutica
Servicio Farmacia



	Procedimiento de validación del Dry-Shipper del Servicio de Farmacia del Hospital Universitari i Politècnic La Fe		SERVICIO DE FARMACIA UGF-LOGICO	
			Código: UFG523	Rev: 1.0
			Fecha: 15/07/2020	
			Página 1 de 5	

Procedimiento de validación del Dry-Shipper

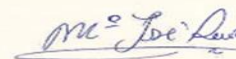
Unidad de Terapias Avanzadas

**Servicio de Farmacia
Hospital Universitari i Politècnic La Fe**

Fecha elaboración Procedimiento: 15/07/2020



Javier García Pellicer
Jefe Sección
Servicio Farmacia



Mª José Ruiz Caldes
Farmacéutica
Servicio Farmacia



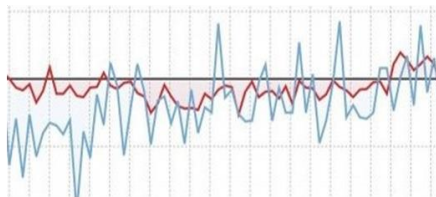
PROCEDIMIENTO VALIDACIÓN TANQUE

► Estudio de verificación de temperatura y alarmas



Temperatura

- Continua de 24h
- Situaciones de contingencia
- Con doble chequeo sondas



Alarmas

- Umbral de Nitrógeno Líquido (43%)
- Umbral temperatura (mayor a -165°C)



Datos Verificación de Temperaturas - Tapa Abierta -

Cliente: Servicio Farmacia Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia)	
EQUIPO	EQUIPO DE CONTROL
Modelo: SPACE 151 G	Modelo: T-Tracker
Nº de serie: 0001113517-5	Nº de serie: 1043
Tipo de sondas: PT100	Nº de certificado: 0992A1043

Gráfica Evolución



Conclusion



Adecuado funcionamiento del Tanque en las instalaciones SF

PROCEDIMIENTO VALIDACIÓN DRY-SHIPPER

► Estudio de estandarización de llenado y carga con LN₂ (kg)

Cargas del recipiente

- **Báscula calibrada y certificada**
- **Mediciones por duplicado**



Temperaturas en LN₂ fase gaseosa(°C) y tiempos (h)

- **Tiempo hasta alcanzar -165°C**
- **Tiempo con temperatura menor o igual a -165°C**
- **Temperatura mínima alcanzada**



	Tiempo alcanzar temperatura -165°C (min)	Tiempo por debajo -165°C (h)	Temperatura mínima obtenida ($^{\circ}\text{C}$)
Peso de N_2 líquido (kg)	Valor medio $\pm$ DS	Valor medio $\pm$ DS	Valor medio $\pm$ DS
3	(50.5 ± 15.5) min	$(33,84 \pm 1,44)$ h	$(-192,5 \pm 0,5)$ $^{\circ}\text{C}$
4	(42 ± 2) min	$(37,2 \pm 0,24)$ h	$(-193,5 \pm 0,5)$ $^{\circ}\text{C}$
5	(35 ± 1) min	$(112,56 \pm 0,72)$ h	$(-193,50 \pm 0,71)$ $^{\circ}\text{C}$

Conclusion

Llenado estándar del Dry-Shipper con 5kg de Nitrógeno Líquido

4



LaFe Hospital Universitari i Politécnic	PNT NO CONFORMIDADES EN LOS PROCESOS DE GESTIÓN DE LOS MEDICAMENTOS CAR-T DEL ÁREA DE TERAPIAS AVANZADAS	SERVICIO DE FARMACIA UGF-LOGICO	
		Código: UFG522	Rev: 1.1
		Fecha: 21/07/2020 Página 1 de 4	

CREACIÓN		
REVISIÓN	FECHA	DESCRIPCIÓN
1.0	24/06/2020	Protocolo Normalizado de Trabajo para describir las no conformidades en el proceso de gestión de los medicamentos CAR-T del Área de Terapias Avanzadas

MODIFICACIONES		
REVISIÓN	FECHA	DESCRIPCIÓN
1.1	21/07/2020	Modificación I Protocolo Normalizado de Trabajo para describir las no conformidades en el proceso de gestión de los medicamentos CAR-T del Área de Terapias Avanzadas

PREPARADO	REVISADO	APROBADO
 Mª José Ruiz Caldes Jefe Sección Servicio Farmacia	 Javier García Pellicer Jefe Sección Servicio Farmacia	 José Luis Poveda Andrés Jefe Servicio Farmacia



5

Plan de Contingencia





La Fe
Hospital
Universitario
i Politécnico

Registro Formación Personal

SERVICIO DE
FARMACIA
UNIDAD TERAPIAS
AVANZADAS

Yo, _____, con DNI _____
acredito que he recibido la formación específica para operar en la Unidad Logística de
Terapias Avanzadas de la Unidad de Gestión Funcional de Logística y Gestión del
Conocimiento del Servicio de Farmacia del Hospital La Fe.

En concreto he recibido y comprendido la formación específica sobre:

- Acceso individualizado a la Sala de Criopreservación.
- Alarmas existentes y su significado.
- Cómo actuar ante la activación de la alarma de anoxia.
- EPIs, ubicación y utilización.
- Sistema de Gestión de RACKs.
- Manejo y utilización del Tanque Espace 151.
- Manejo y utilización del Dry-Shipper.
- Localización y operativa de los PNTs específicos para cada medicamento CAR-T.
- Localización y operativa del Plan de Contingencias de la Unidad.
- Mantenimiento programado del aparataje.

Fdo: _____
(nombre en mayúsculas y firma)

Fecha: _____
(manuscrita)



La Fe Hospital Universitari i Politécnic	PNT GESTIÓN Y RESOLUCIÓN DE QUEJAS Y SUGERENCIAS DIRIGIDAS A LA UNIDAD DE TERAPIAS AVANZADAS	SERVICIO DE FARMACIA UGF-LOGICO	
		Código: UFG527	Rev:1.0
		Fecha: 20/07/2020	
Página 1 de 4			

CREACIÓN		DESCRIPCIÓN
REVISIÓN	FECHA	
1.0	20/07/2020	Protocolo Normalizado de Trabajo para describir la gestión y resolución de quejas y sugerencias recibidas en la Unidad de Terapias Avanzadas del Servicio de Farmacia (SF) del Hospital La Fe.

MODIFICACIONES		DESCRIPCIÓN
REVISIÓN	FECHA	

PREPARADO M.ª José Ruiz Caldes Farmacéutica Servicio Farmacia	REVISADO Javier García Pellicer Jefe Sección Servicio Farmacia	APROBADO José Luis Poveda Andrés Jefe Servicio Farmacia
---	--	--



► **Trazabilidad y seguridad**
- Paciente
- Medicamento
- Personal responsable

► **Procedimientos**
- Previos
- Logísticos
- Posteriores

► **Integración de Contingencias**

	DOCUMENTO DE TRAZABILIDAD	SERVICIO DE FARMACIA UFG-LOGICO	
	Axicabtagen Ciloleucel (YESCARTA®)	Código: UFG524	Rev: 1.0
		Fecha: 17/07/2020	
		Página 1 de 12	

DOCUMENTO TRAZABILIDAD AXICABTAGEN CILOLEUCEL (YESCARTA®)

1. IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Apellidos Paciente ⁽¹⁾ :	
Nombre Paciente ⁽¹⁾ :	
HªCª Paciente La Fe:	
Fecha de Nacimiento (DOB):	
KITE ID Paciente ⁽¹⁾ :	
Kite Lote Paciente ⁽¹⁾ :	
Nº Bolsas:	
Fecha caducidad:	

(1) Escribir estos datos en la parte inferior de cada página de este documento

Farmacéuticos responsables:

Apellidos y Nombre	Firma	Iniciales	Fecha	Hora

| | | | |
 Nombre paciente Apellidos Kite patient ID Lote de Kite



Nuevos pacientes CAR-T

***Participación EECC:
Allovir y Autolus***

Nuevas acreditaciones Centro







Puedes pedir un deseo, o *trabajar para hacerlo realidad*







Creación de la Unidad multidisciplinar CAR
(Hematología, Farmacia, M. Intensiva y Neurología)

Desafío





**Accreditación para
cada terapia ???**

**Reacreditaciones
anuales para cada
terapia ???**

..... ???

Oportunidad



A vintage train is stopped at a station platform. A man and a woman are standing on the platform, looking at each other. The train has a sign that says "AC 100 V". The station has a large, ornate glass and steel roof. Sunlight is streaming in from the right, creating a dramatic effect.

¿Vas a dejar pasar el tren?

Dr. José Luis Poveda Andrés
Director del Área Clínica del Medicamento del HUP La Fe
Twitter: @joseluis_pa

Terapias Avanzadas: Convirtiendo Desafíos en Oportunidades para los Servicios de Farmacia