

# 69

## CONGRESO NACIONAL

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA

A CORUÑA

17-19 OCT 24

# INTRODUCCIÓN A LOS MTA: DEFINICIÓN Y MARCO REGULATORIO

CARLA ALONSO MARTÍNEZ

Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

FARMACIA  
360°

ABRAZANDO LA EXCELENCIA

· CUIDANDO EN TODAS LAS DIRECCIONES ·



terapias  
avanzadas

Grupo de Trabajo Medicamentos de  
Terapia Avanzada de la sefh



sefh  
Sociedad Española  
de Farmacia Hospitalaria

**¿Sabes lo que es un medicamento de terapia avanzada?**



**¿En tu hospital se  
administran  
medicamentos de  
terapia avanzada?**



## Genes

Terapia génica (TG)

*Gene Therapies (GTMPs)*



## Tejidos

Ingeniería tisular (IT)

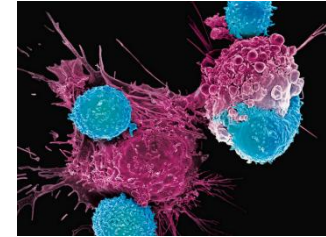
*Tissue-engineered  
products (TEPs)*



## Células

Terapia celular somática (TC)

*Somatic cell therapies (CTMPs)*



# MEDICAMENTOS DE TERAPIA AVANZADA (MTAS)

*Advanced therapy  
medicinal  
products  
(ATMPs)*

\*Terapias  
combinadas

Origen: *Autólogo / Alogénico /  
Xenogénico*

# Comité de Terapias Avanzadas (CAT-EMA)



Medicines ▾ Human regulatory ▾ Veterinary regulatory ▾ Committees News & events ▾ Partners & networks ▾ About us ▾

## Committees

How the committees work	CHMP	CVMP
PRAC	COMP	HMPC
CAT	PDCO	Working parties and domains

## Comités científicos de la EMA

La EMA cuenta con siete comités científicos que llevan a cabo sus evaluaciones científicas:

- Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP)
- Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC)
- Comité de Medicamentos de Uso Veterinario (CVMP)
- Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP)
- Comité de Medicamentos a base de Plantas (HMPC)
- Comité de Terapias Avanzadas (CAT)
- Comité Pediátrico (PDCO)

10.12.2007

EN

Official Journal of the European Union

L 324/121

**REGULATION (EC) No 1394/2007 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL**

**of 13 November 2007**

**on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC  
and Regulation (EC) No 726/2004**



<https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-advanced-therapies-cat>



# Marco jurídico Europeo



Normativa	Objeto
Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano.	<i>Medicamentos</i>
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.	<i>Medicamentos</i>
Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de Noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada.	<i>Medicamentos de terapia avanzada</i>
Directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, relativa al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos.	<i>Células y tejidos humanos de uso clínico</i>
Reglamento (CE) nº 1235/2010 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano, el Reglamento (CE) nº 726/2004, 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, y el Reglamento (CE) nº 1394/2007 sobre medicamentos de terapia avanzada.	<i>Farmacovigilancia</i>

Normativa	Objeto
Directiva 2012/26/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2012, por la que se modifica la Directiva 2001/83/CE en lo referente a farmacovigilancia.	<i>Farmacovigilancia</i>
Reglamento (CE) nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, por el que se deroga la Directiva Europea (Directiva 2001/20/CE).	<i>Ensayos clínicos</i>
Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.	<i>Ensayos clínicos</i>
Reglamento (CE) nº 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento General de Protección de Datos).	<i>Protección de datos</i>



Terapia génica	+
Terapia celular	+
Ingeniería de tejidos	+
Medicamento combinado de terapia avanzada	+

Según 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, estos medicamentos deben disponer de un procedimiento específico de autorización que se adapte a sus especiales características de producción y aplicación, sin olvidar la naturaleza específica de los medicamentos de terapia avanzada y sin menoscabo de las garantías de calidad, seguridad, eficacia, identificación e información.

En base a esto, se incluyen las instrucciones del procedimiento para la solicitud de autorización de uso, así como para las modificaciones o informaciones posteriores.\*

\* En este momento la AEMPS está trabajando en el desarrollo de las instrucciones del procedimiento para las modificaciones o informaciones posteriores.



Legislación y otra información de interés



Procedimiento de solicitud de autorizaciones de uso



Listado de autorizaciones de uso



Exención hospitalaria



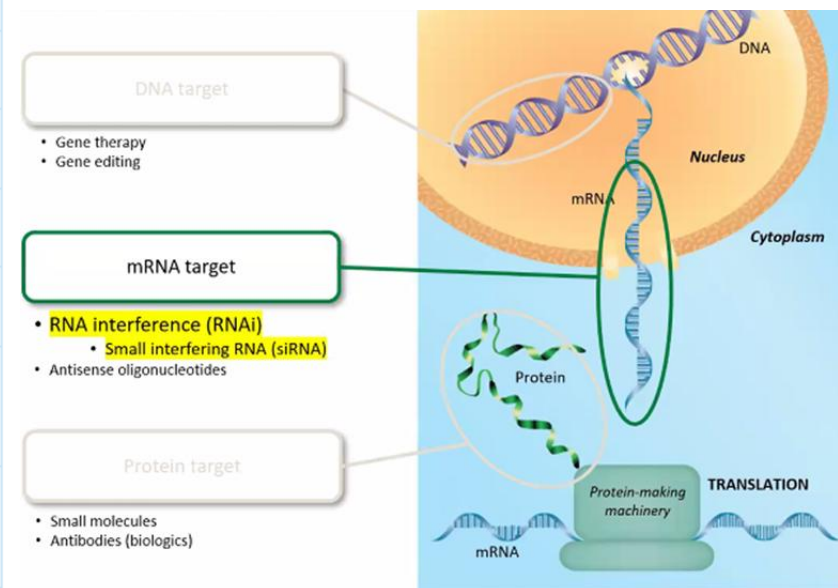
<https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/terapias-avanzadas/>



## Preguntas y respuestas sobre regulación de medicamentos de terapia avanzada

[Inicio](#) > [Medicamentos de uso humano](#) > [Terapias avanzadas](#) > Preguntas y respuestas sobre regulación de medicamentos de terapia avanzada

- |  |   |
|--|---|
| 1. ¿Qué son los medicamentos de terapia avanzada?  | + |
| 2. ¿Cómo se definen los diferentes medicamentos de terapia avanzada?   | + |
| 3. ¿Qué NO es una “manipulación sustancial”?   | + |
| 4. ¿Cuándo un producto no es medicamento de terapia avanzada?  | + |
| 5. ¿Cuál es el procedimiento de autorización de comercialización de los medicamentos de terapia avanzada?  | + |
| 6. ¿Cómo se regulan los ensayos clínicos de medicamentos de terapia avanzada?  | + |
| 7. ¿Cuándo se pueden considerar iguales dos medicamentos de terapia avanzada a efectos de la autorización de un ensayo clínico?  | + |
| 8. ¿Cuál es la situación de los medicamentos de terapia avanzada respecto al cumplimiento de Normas de Correcta Fabricación para la autorización de un ensayo clínico? | + |
| 9. ¿Cómo se aplica el “uso compasivo” a los medicamentos de terapia avanzada?  | + |
| 10. ¿Cómo se regula la importación / exportación de los medicamentos de terapia avanzada?  | + |

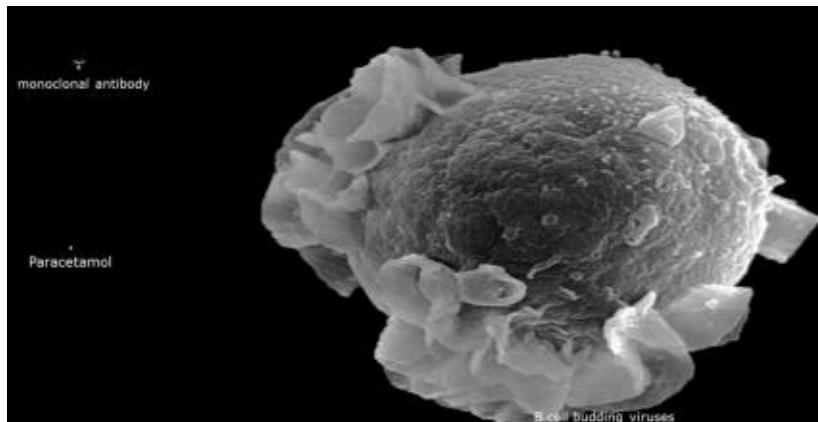


[https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/medicamentos-de-fabricacion-no-industrial/preg-resp\\_ta/](https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/medicamentos-de-fabricacion-no-industrial/preg-resp_ta/)



La normativa que define los **medicamentos de terapia avanzada** indica que una “manipulación sustancial” de estas células es aquella que haya **alterado sus características biológicas, funciones fisiológicas o propiedades estructurales**, pertinentes para su uso clínico previsto.

Las definiciones detalladas de los diferentes grupos de medicamentos de terapia avanzada, aparecen en el **Reglamento (CE) no 1394/2007** y la **Directiva 2001/83/ CE**.



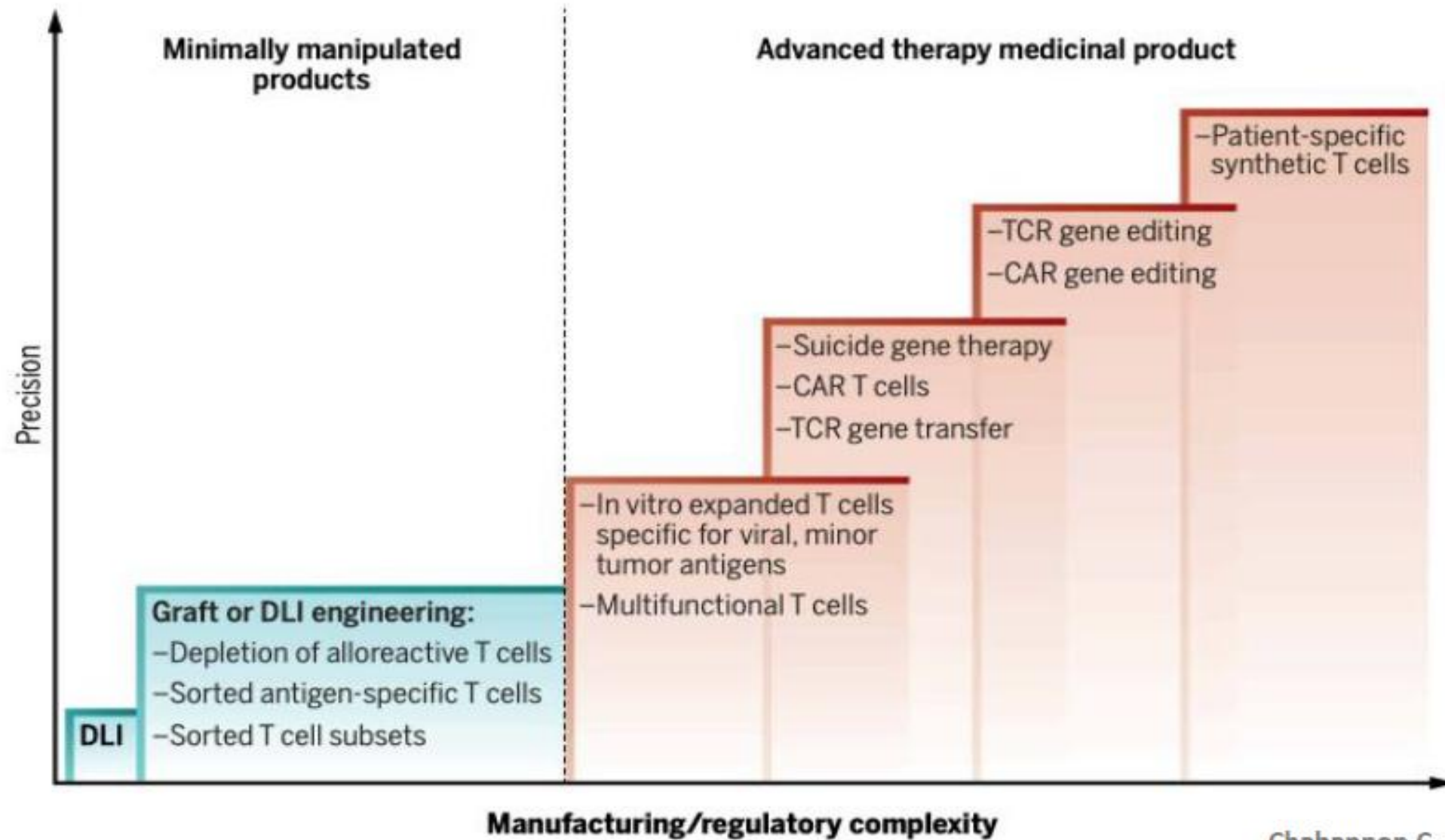
### 3. ¿Qué NO es una “manipulación sustancial”?

El anexo I del **Reglamento (CE) N° 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo de 13 de noviembre de 2007 sobre medicamentos de terapia avanzada** [pdf](#) incluye como “manipulación no sustancial” los siguientes procedimientos:

- Corte
- Trituración
- Moldeo
- Centrifugación
- Imbibición en disoluciones antibióticas o antimicrobianas
- Esterilización
- Irradiación
- Separación, concentración o purificación celular
- Filtrado
- Liofilización
- Congelación
- Criopreservación
- Vitricación

Es importante destacar que el cultivo celular, muy común en algunos tipos de terapia avanzada, sí se considera una manipulación sustancial. Si existen dudas sobre el tipo de manipulación y/o la clasificación del producto como medicamento de terapia avanzada deberá realizarse la consulta específica a la AEMPS.

## T cell therapy in the era of precision medicine





## **MTAs comerciales / fabricación industrial**



## **MTAs de fabricación no industrial / académicos**

*\*Exenciones hospitalarias*



## **MTAs de uso compasivo**



## **MTAs (ATMPs) comerciales / fabricación industrial**

**TG - 1a. Ex vivo Gene Therapies (GTMPs)  
1b. In vivo Gene Therapies (GTMPs)**

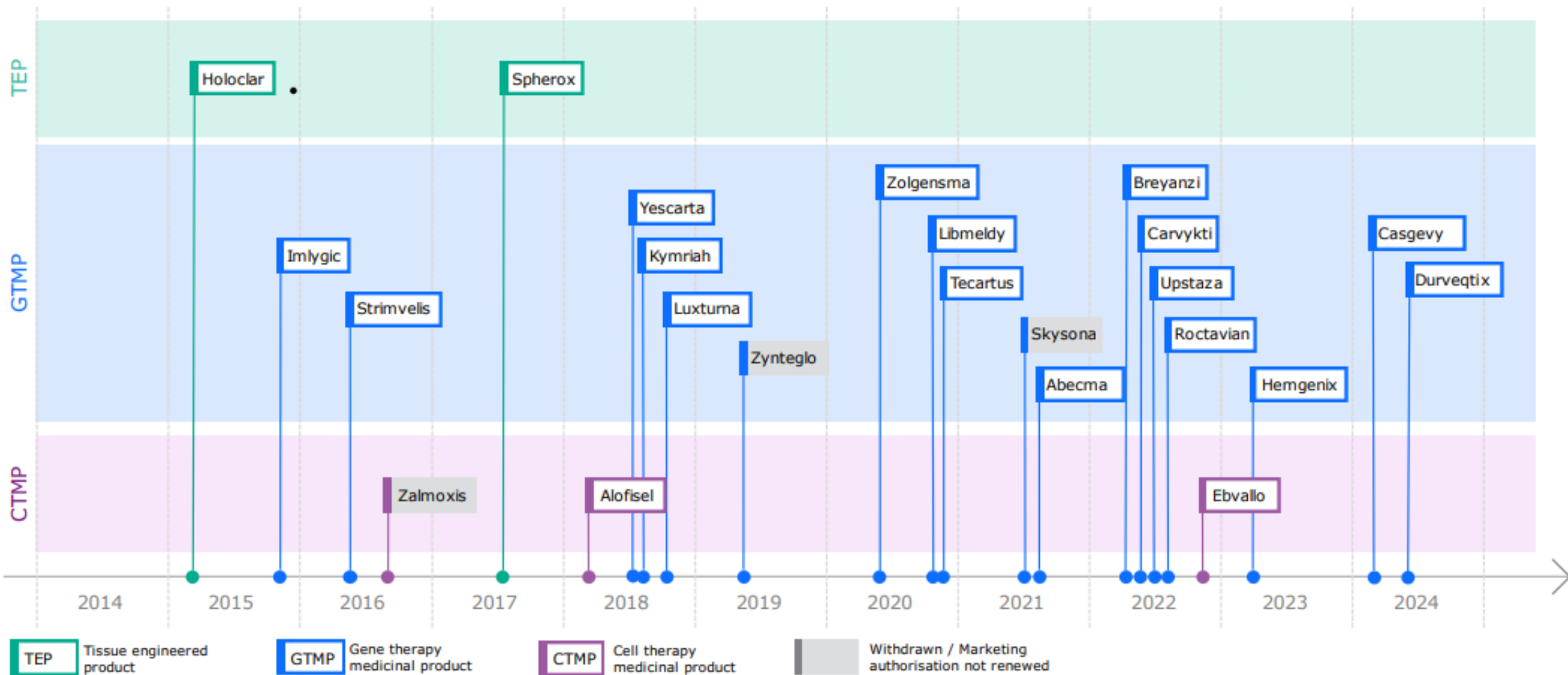
**TC - 2. Somatic cell therapies (CTMPs)**

**IT - 3. Tissue-engineered products (TEPs)**





# MTAs comerciales aprobados por EMA



Committee for Advanced Therapies (CAT)  
Since 2007

# European Public Assessment Report (EPAR)



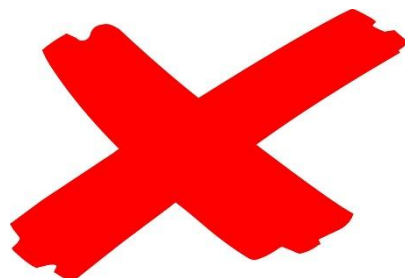
## AUTHORISED

This medicine is authorised for use  
in the European Union.



## WITHDRAWN

This medicine is now withdrawn  
from use in the European Union.



# Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT)

# Buscadores de medicamentos

- > BIFIMED. Buscador del estado de financiación de medicamentos autorizados en España
- > Buscador sobre los productos incluidos en la prestación farmacéutica del SNS (dispensables a través de oficinas de farmacia)
- > Buscador del Centro de Información Online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [↗](#)

Está usted en:

[🏠](#) > [Áreas](#) > [Farmacia](#) > [Información de medicamentos](#) > [Buscadores de medicamentos](#)  
> BIFIMED: Buscador de la Información sobre la situación de financiación de los medicamentos - Nomenclátor de OCTUBRE - 2024

## BIFIMED: Buscador de la Información sobre la situación de financiación de los medicamentos - Nomenclátor de OCTUBRE - 2024

[? Manual de ayuda](#) [🗕](#)

Principio activo o asociación *	<input type="text"/>
<a href="#">(+)</a> Añadir Principio	
Nombre o CN del medicamento	<input type="text"/>
Situación de financiación	< Seleccionar situación de financiación > <a href="#">▼</a>
Fecha de alta en financiación (dd/mm/aaaa)	Desde <input type="text"/> <a href="#">📅</a> Hasta <input type="text"/> <a href="#">📅</a>
Fecha No Financiación/Exclusión (dd/mm/aaaa)	Desde <input type="text"/> <a href="#">📅</a> Hasta <input type="text"/> <a href="#">📅</a>
Tipo de medicamento	<input type="checkbox"/> Genérico <input type="checkbox"/> Biosimilar <input type="checkbox"/> Huérfano <input type="checkbox"/> Biológico <input checked="" type="checkbox"/> Sin importaciones paralelas
	<a href="#">Buscar</a> <a href="#">Limpiar</a>

\* El principio activo se refiere a la forma base del principio activo



# Libmeldy

Autologous CD34+ cells encoding ARSA gene

Medicine Human

Share RSS

✓ **Authorised**  
This medicine is authorised for use in the European Union

## Product details

<b>Name of medicine</b>	Libmeldy
<b>Active substance</b>	atidarsagene autotemcel
<b>International non-proprietary name (INN) or common name</b>	Autologous CD34+ cells encoding ARSA gene
<b>Therapeutic area (MeSH)</b>	Leukodystrophy, Metachromatic
<b>Anatomical therapeutic chemical (ATC) code</b>	N07

## Pharmacotherapeutic group

Other nervous system drugs

## Therapeutic indication

Libmeldy is indicated for the treatment of metachromatic leukodystrophy (MLD) characterized by biallelic mutations in the arylsulfatase A (ARSA) gene leading to a reduction of the ARSA enzymatic activity:

- in children with late infantile or early juvenile forms, without clinical manifestations of the disease,
- in children with the early juvenile form, with early clinical manifestations of the disease, who still have the ability to walk independently and before the onset of cognitive decline.


INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO  
IPT-155/V1/01092023

## Informe de Posicionamiento Terapéutico de atidarsagén autotemcel (Libmeldy®) en el tratamiento de la leucodistrofia metacromática

Fecha de publicación: 01 de septiembre de 2023

### Introducción

La leucodistrofia metacromática (LDM) es una enfermedad minoritaria de depósito lisosomal, neurodegenerativa y de herencia autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen de la arilsulfatasa A (ARSA) lo que provoca una deficiencia de la actividad enzimática de la proteína para la que codifica. Se han descrito más de 200 mutaciones que pueden dar lugar a una proteína no funcional o a una proteína que mantiene cierta actividad residual. Su incidencia global en Europa se estima en 1,1/100.000 recién nacidos vivos<sup>1</sup>.

Código nacional	Principio activo o asociación*	Nombre del medicamento	Situación de financiación	Tipo de medicamento	Más Información
607452	ATIDARSAGEN AUTOTEMCEL	LIBMELDY 2-10 X 10 <sup>6</sup> CELULAS/ML DISPERSION PARA PERFUSION, una o más bolsas	No financiado por resolución	Biológico Huérfano	





# Imlygic

*talimogene laherparepvec*

Medicine

Human

Share

RSS

✓ **Authorised**

This medicine is authorised for use in the European Union



MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

## Page contents

Overview

Product information

Product details

Authorisation details

Assessment history

News on Imlygic

Direct healthcare professional communications (DHPC)

More information on Imlygic

Topics



## Overview

This is a summary of the [European public assessment report \(EPAR\)](#) for Imlygic. It explains how the Agency assessed the medicine to recommend its authorisation in the EU and its conditions of use. It is not intended to provide practical advice on how to use Imlygic.

For practical information about using Imlygic, patients should read the [package leaflet](#) or contact their doctor or pharmacist.

### What is Imlygic and what is it used for?

Imlygic is a cancer medicine used to treat adults with melanoma (a type of skin cancer) that cannot be surgically removed and that has spread to other parts of the body (but not to the brain, lungs, heart and other internal organs).

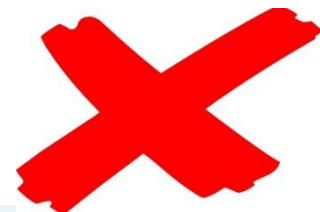
Imlygic is a type of advanced therapy medicine called a 'gene therapy' product. It works by delivering genes into the cells of the body. It contains the active ingredient talimogene laherparepvec.

## INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

# Informe de Posicionamiento Terapéutico de talimogén laherparepvec (Imlygic®) en el tratamiento de melanoma irreseccable metastásico

IPT, 12/2018. V1

Fecha de publicación: 21 de marzo de 2018†



Código nacional	Principio activo o asociación*	Nombre del medicamento	Situación de financiación	Tipo de medicamento	Más Información
709763	TALIMOGEN LAHERPAREPVEC	IMLYGIC 1x10e6 UFP/ml solución inyectable 1 ml	No financiado por resolución		
709764	TALIMOGEN LAHERPAREPVEC	IMLYGIC 1x10e8 UFP/ml solución inyectable 1 ml	No financiado por resolución		

Indicación autorizada	Situación expediente indicación	Resolución expediente de financiación indicación
Imlygic está indicado para el tratamiento de adultos con melanoma irreseccable metastásico (estadio IIIB, IIIC y IVM1a) con afectación regional o a distancia y sin metástasis óseas, cerebrales, pulmonares u otras metástasis viscerales	Resuelto	No incluida

# Breyanzi

*lisocabtagene maraleucel*

Medicine

Human

Share

RSS

✓ **Authorised**

This medicine is authorised for use in the European Union

## Page contents

Overview

Product information

Product details

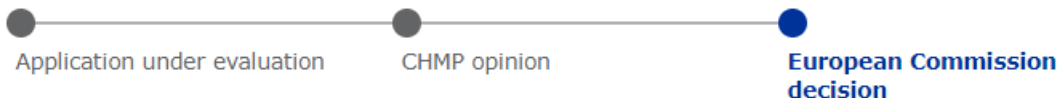
Authorisation details

Assessment history

News on Breyanzi

More information on Breyanzi

More information on Breyanzi



## Overview

Breyanzi is a medicine used to treat adults with different types of cancer of white blood cells:

- diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL);
- high-grade B-cell lymphoma (HGBCL);
- primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL);
- follicular lymphoma grade 3B (FL3B).

Breyanzi can be used in patients whose cancer came back (relapsed) or did not respond (refractory) after an initial treatment with chemoimmunotherapy (a combination of systemic therapy to kill or slow the growth of cancer cells and immunotherapy to stimulate or restore the immune system's ability to fight the cancer).

In patients with relapsed or refractory DLBCL, PMBCL or FL3B, it can also be used after two or more previous treatments with systemic therapy (treatment given by mouth or injection).

Breyanzi is a type of advanced therapy medicine called a 'gene therapy product'. This is a type of medicine that works by delivering genes into the body.

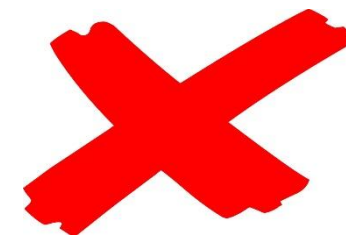
Breyanzi contains lisocabtagene maraleucel, which is a combination of two types of genetically modified white blood cells.

Información de medicamentos
<b>Comisión interministerial de precios</b>
Consumo de medicamentos
Información dirigida a la industria
Trámites y Sede Electrónica
Comités adscritos
Legislación
Publicaciones

## Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos y Productos Sanitarios

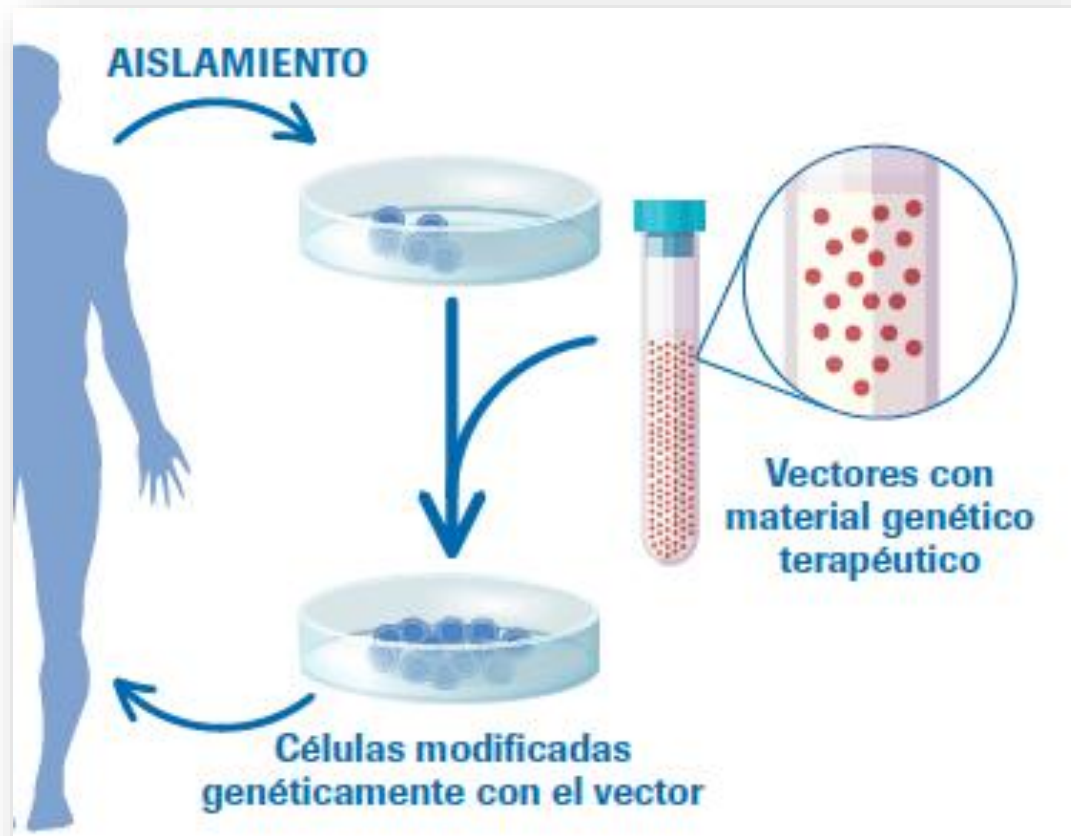
- > Reglamento CIPM
- > Composición CIPM
- > Calendario de reuniones CIPM
- > Acuerdos y notas informativas CIPM

Información de la reunión del GC de la REvalMed SNS, celebrada el 30 de marzo de 2023



No evaluado

# 1a. Terapia Génica Ex vivo



**Strimvelis<sup>®</sup>**

Yescarta<sup>®</sup>

Kymriah<sup>®</sup>

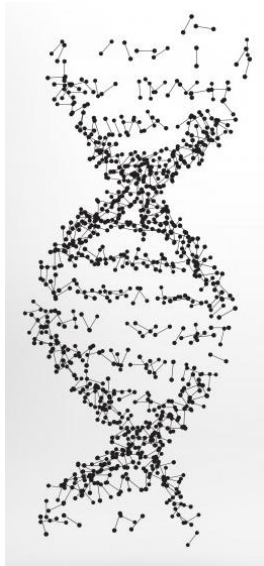
Tecartus<sup>®</sup>

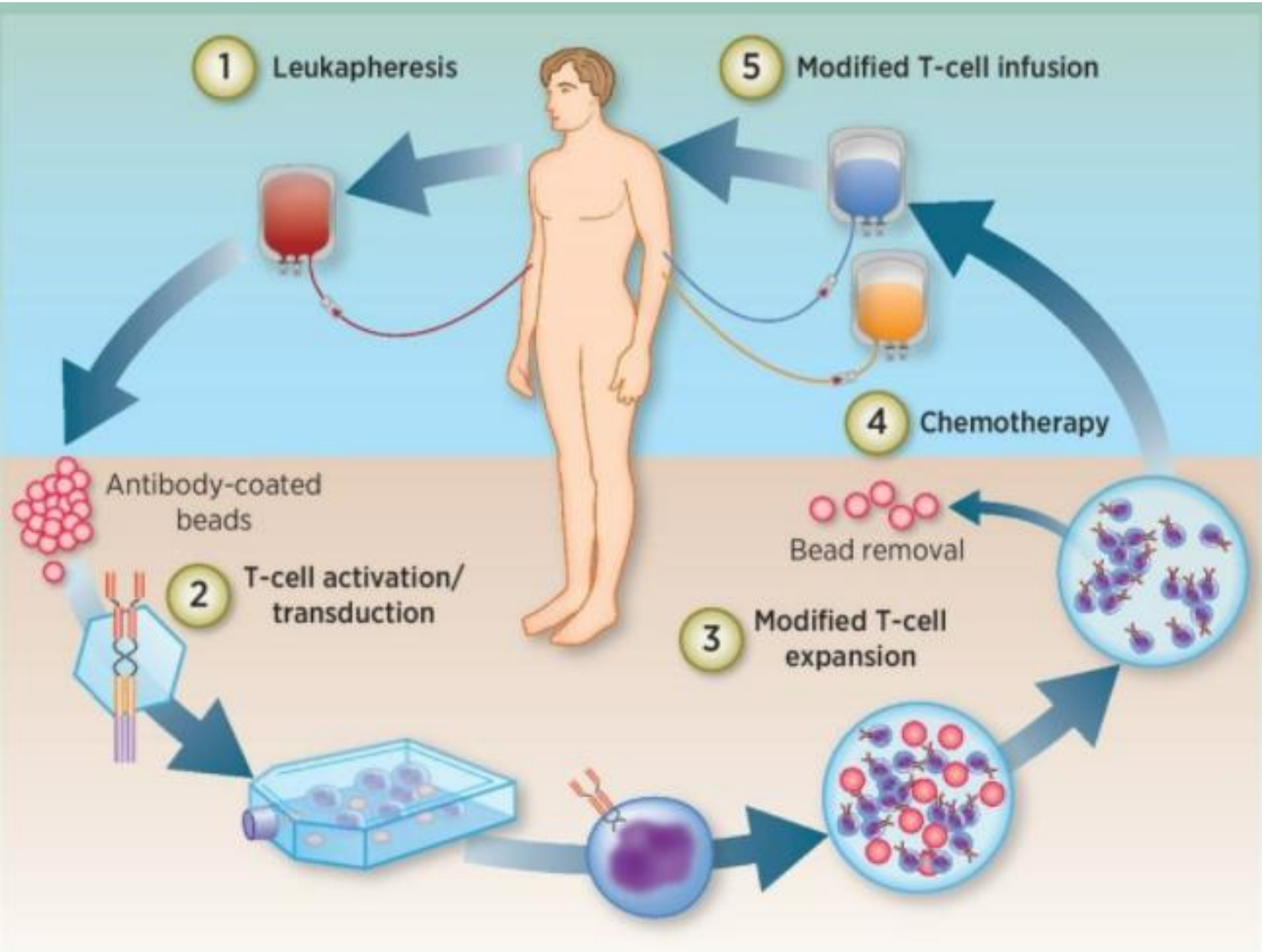
Abecma<sup>®</sup>

**Breyanzi<sup>®</sup>**

**Carvikty<sup>®</sup>**

**Casgevy<sup>®</sup>**







# CAR-T: Chimeric Antigen Receptor

Fármaco	Laboratorio titular	Indicación	Año aprobación EMA	Financiación en España
<b>Carvykti</b> (ciltacabtagen autoleucel)	Janssen	*Mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos un tratamiento previo, incluidos un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteosoma, han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento, y son refractarios a lenalidomida. *Mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos 3 tratamientos previos	2022	En estudio No financiado
<b>Breyanzi</b> (lisocabtagen maraleucel)	BMS	LBDCG en recaída o refractario, LBPM y LF3B, después de 2 o más líneas de tratamiento	2022	No solicitado
<b>Abecma</b> (idecabtagen vicleucel)	BMS	*Mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos dos tratamientos previos, incluidos un agente inmunomodulador un inhibidor del proteosoma y un anticuerpo anti-CD38 y han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento <b>*Mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos 3 tratamientos previos incluidos un agente inmunomodulador un inhibidor del proteosoma y un anticuerpo anti-CD38 y han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento</b>	2022	En estudio Sí
<b>Tecartus</b> (brexucabtagen autoleucel)	Gilead	<b>*LCM refractario o en recaída después de 2 o más líneas previas</b> *LLA-B en refractaria/recaída en mayores de 26 años	2020	Sí En estudio
<b>Kymriah</b> (tisagenlecleucel)	Novartis	<b>*LLA refractaria, en recaída post-trasplante o en segunda o posterior recaída hasta 25 años</b> <b>*LBDCG en recaída o refractario después de 2 o más líneas</b> *LF en recaída o refractario después de 2 o más líneas de tratamiento	2018	Sí Sí En estudio
<b>Yescarta</b> (axicabtagen ciloleucel)	Gilead	<b>*LBDCG y LBAG en recaída o refractario en los 12 meses después de haber completado inmunoterapia de primera línea</b> <b>*LBDCG refractario en recaída y LBPM, después de 2 o más líneas de tratamiento</b> <b>*LF refractario o recaída tras 3 o más líneas de tratamiento</b>	2018	Sí Sí Sí

# Otra terapia génica ex vivo

Fármaco	Laboratorio titular	Indicación	Año aprobación (revocación)	Financiación en España
<b>Casgevvy</b> (exagamglogene autotemcel)	Vertex Pharmaceuticals	Beta-talasemia y anemia de células falciformes	2024	<b>En estudio</b>
<b>Libmeldy</b> (atidarsagen autotemcel)	Orchard Therapeutics	Leucodistrofia metacromática con mutaciones paralelas en el gen de la arilsulfatasa A	2020	<b>No financiado</b>
<b>Strimvelis</b> (CD34+ transducidas)	GlaxoSmithKline	Inmunodeficiencia combinada grave debida a la deficiencia de adenosin deaminasa, para los que no exista un donante de células madre compatible	2016	No solicitado

# Reino Unido aprueba el primer medicamento que usa tecnología CRISPR

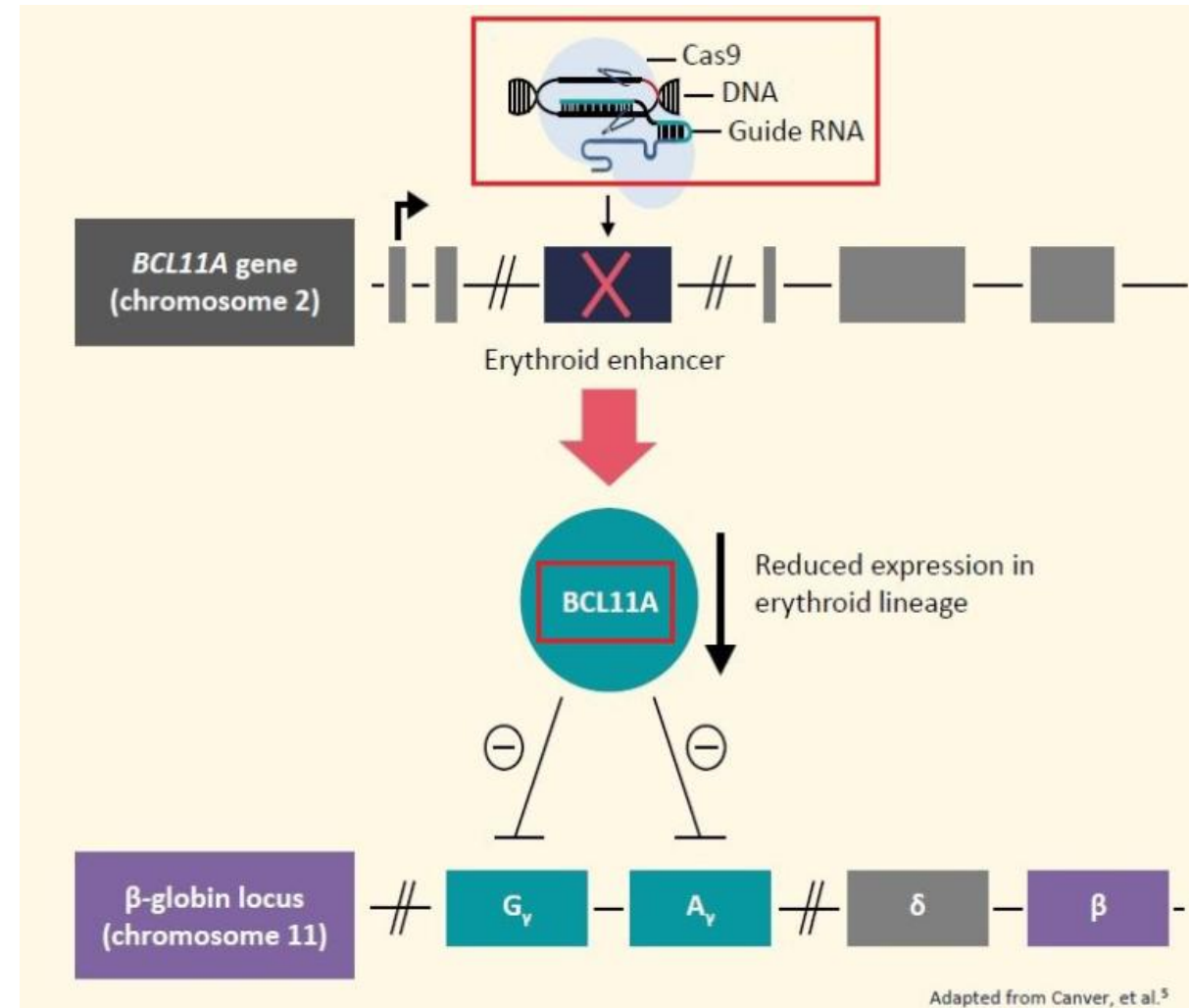
La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios ha aprobado Casgevy, el primer medicamento que utiliza la herramienta de edición genética CRISPR, ganadora del Premio Nobel en 2020.

Actualizado a 17 de noviembre de 2023, 11:43

Guardar  Compartir 



La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido, en un comunicado emitido el jueves, **ha anunciado la aprobación de Casgevy**. Este revolucionario medicamento, el primero en ser licenciado mediante la utilización de la herramienta de edición genética CRISPR, merecedora del Premio Nobel en 2020, ha sido aprobado para el tratamiento de pacientes con enfermedad de células falciformes y talasemia mayores de 12 años.



# Casgevvy

Exagamglogene autotemcel

Medicine

Human

Share

RSS

✓ **Authorised**

This medicine is authorised for use in the European Union

**Name of medicine** Casgevvy

**Active substance** Exagamglogene autotemcel

**International non-proprietary name (INN) or common name** Exagamglogene autotemcel

**Therapeutic area (MeSH)**

- beta-Thalassemia
- Anemia, Sickle Cell

**Anatomical therapeutic chemical (ATC) code** B06AX05

**Opinion adopted** 14/12/2023

**Marketing authorisation issued** 09/02/2024

## DOSAGE AND ADMINISTRATION

**For autologous use only. For intravenous use only.**

- Patients are required to undergo hematopoietic stem cell (HSC) mobilization followed by apheresis to obtain CD34<sup>+</sup> cells for CASGEVY manufacturing. (2.2)
- Dosing of CASGEVY is based on body weight. The minimum recommended dose is  $3 \times 10^6$  CD34<sup>+</sup> cells/kg (2.1), (2.3)
- Full myeloablative conditioning must be administered between 48 hours and 7 days before infusion of CASGEVY. (2.2)
- Prophylaxis for seizures should be considered prior to initiating myeloablative conditioning. (2.2)
- Verify that the patient's identity matches the unique patient identification information on the product labels and lot information sheet prior to thaw and infusion. (2.2)
- Do not sample, alter, or irradiate CASGEVY. (2.2)
- Do not use an in-line blood filter when infusing CASGEVY. (2.3)
- Administer each vial of CASGEVY via intravenous infusion within 20 minutes of thaw. (2.3)



**Una vez descongelado:  
20 minutos estabilidad**



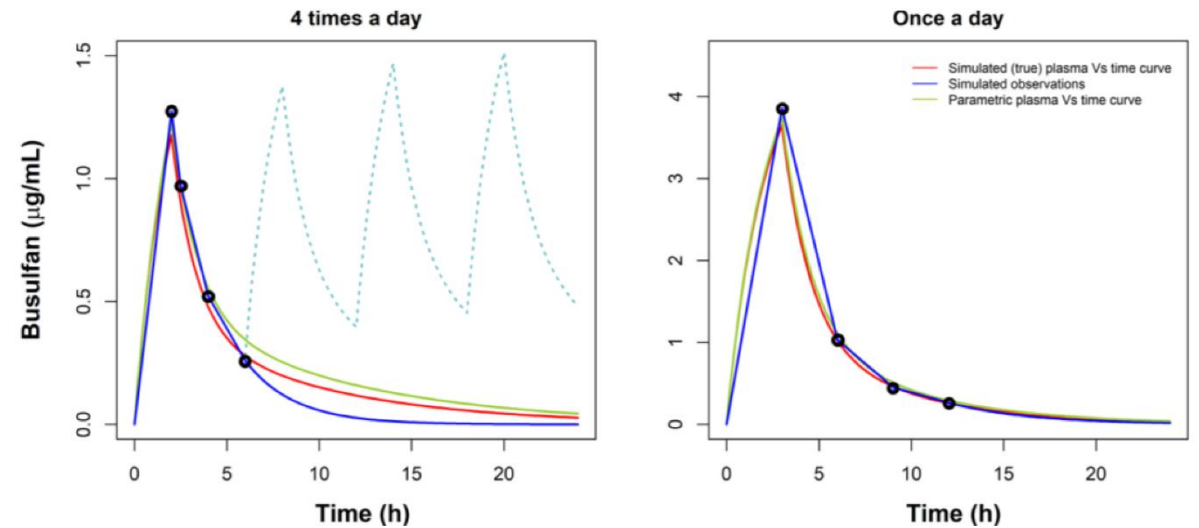
### Pre-treatment Conditioning

All patients received full myeloablative conditioning with busulfan prior to treatment with CASGEVY. Busulfan was administered for 4 consecutive days intravenously (IV) via a central venous catheter at a planned starting dose of 3.2 mg/kg/day once daily (qd) or 0.8 mg/kg every 6 hours (q6h). Busulfan plasma levels were measured by serial blood sampling and the dose adjusted to maintain exposure in the target range.

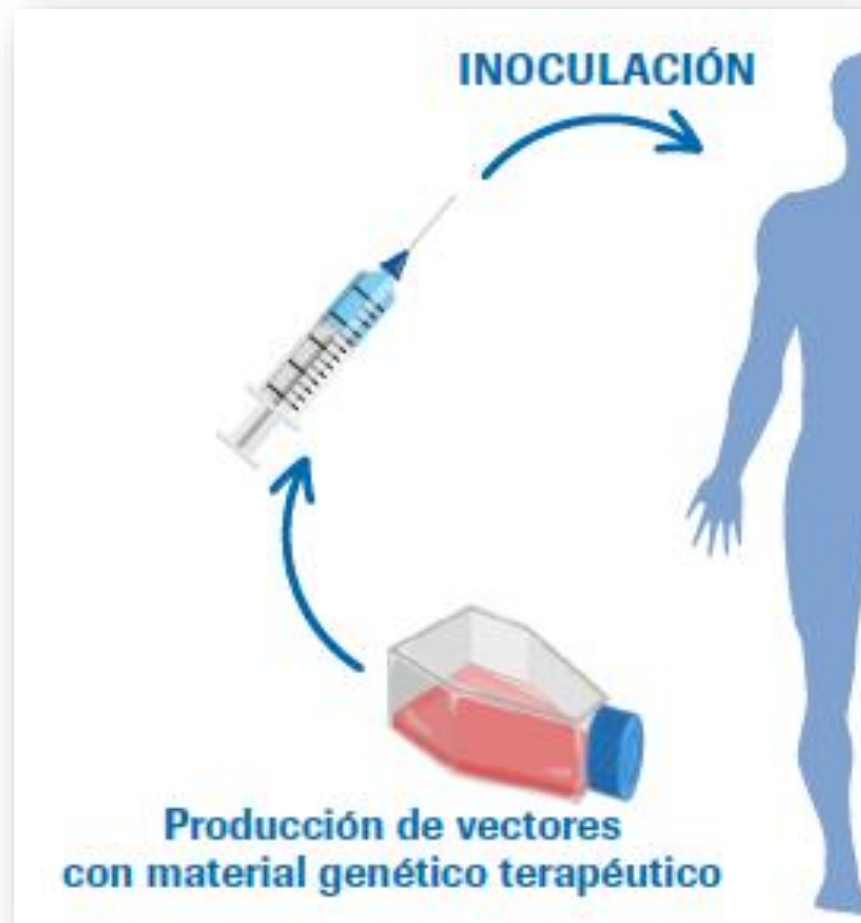
For the once daily dosing, four-day target cumulative busulfan exposure was 82 mg\*h/L (range 74 to 90 mg\*h/L), corresponding to  $AUC_{0-24h}$  of 5000  $\mu\text{M}\cdot\text{min}$  (range: 4500 to 5500  $\mu\text{M}\cdot\text{min}$ ). For the every 6 hours dosing, the four-day target cumulative busulfan exposure was 74 mg\*h/L (range 59 to 89 mg\*h/L), corresponding to  $AUC_{0-6h}$  of 1125  $\mu\text{M}\cdot\text{min}$  (range: 900 to 1350  $\mu\text{M}\cdot\text{min}$ ).

All patients received anti-seizure prophylaxis with agents other than phenytoin prior to initiating busulfan conditioning. Phenytoin was not used for anti-seizure prophylaxis because of its induction of cytochrome P-450 and resultant increased clearance of busulfan.

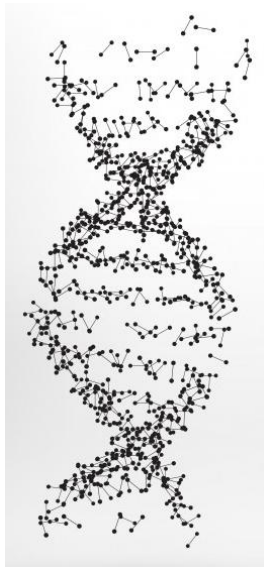
Prophylaxis for hepatic veno-occlusive disease (VOD)/hepatic sinusoidal obstruction syndrome was administered, per regional and institutional guidelines.



# 1b. Terapia génica In Vivo



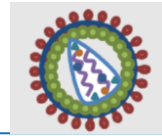
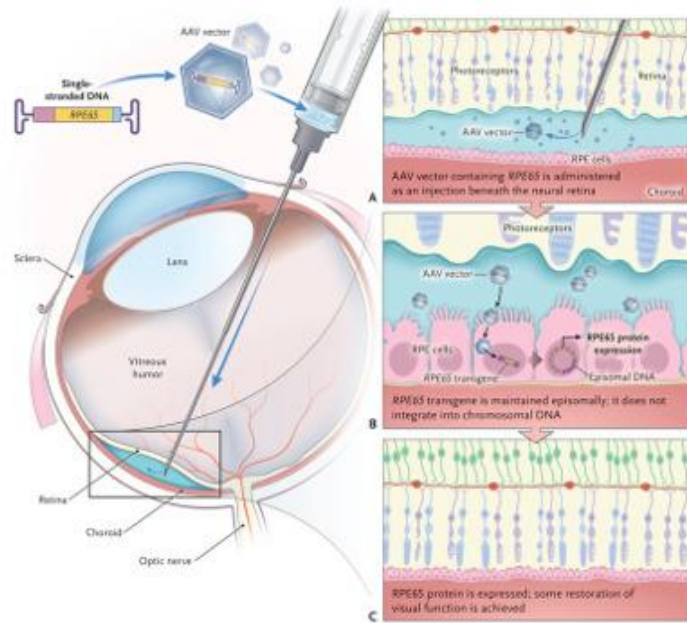
- Imlygic<sup>®</sup>
- Zolgensma<sup>®</sup>
- Luxturna<sup>®</sup>
- Libmeldy<sup>®</sup>
- Upstaza<sup>®</sup>
- Roctavian<sup>®</sup>
- Hemgenix<sup>®</sup>
- Durveqtix<sup>®</sup>



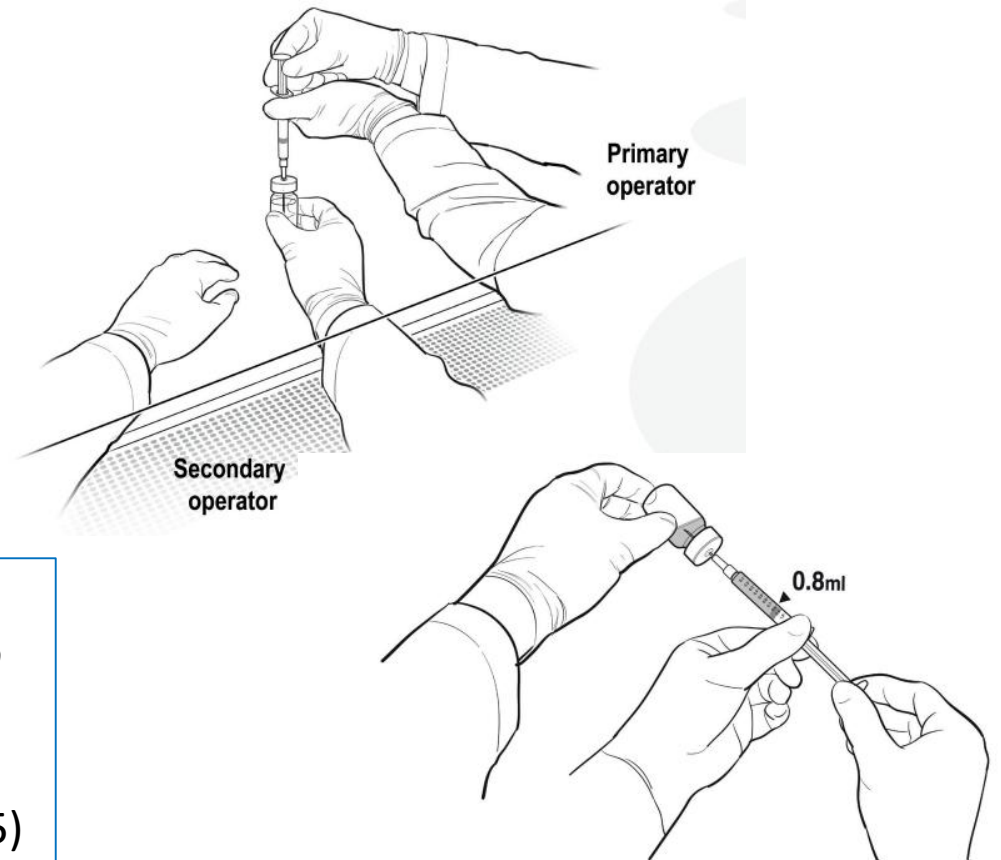
Fármaco	Laboratorio titular	Indicación	Año aprobación (revocación)	Financiación en España
<b>Durveqtix</b> (fidanacogene elaparvovec)	Pfizer Europe	Hemofilia B grave y moderadamente grave	2024	No solicitado
<b>Hemgenix</b> (etranacogen dezaparvovec)	CSL Behring	Hemofilia B grave y moderadamente grave	2023	SÍ**
<b>Roctavian</b> (valoctocogen roxaparvovec)	BioMarin	Hemofilia A (deficiencia congénita de factor VIII) grave	2022	En estudio
<b>Upstaza</b> (eladocagen exuparvovec)	PTC Therapeutics	Deficiencia de L-aminoácido aromático descarboxilasa (AADC) y con un fenotipo grave	2022	En estudio
<b>Zolgensma</b> (onasemnogen abeparvovec)	Novartis Europharm	Atrofia muscular espinal (AME) en 5q con una mutación bialélica en el gen SMN1	2020	SÍ
<b>Luxturna</b> (voretigene neparvovec)	Novartis Europharm	Distrofia retiniana hereditaria asociada a la mutación RPE65	2018	SÍ
<b>Imlygic</b> (Talimogen laherparepvec, virus oncolítico)	Amgen Europe	Melanoma irresecable metastásico (estadio IIIB, IIIC y IVM1a) con afectación regional o a distancia y sin metástasis óseas, cerebrales, pulmonares u otras metástasis viscerales	2015	No financiado

# Luxturna® - voretigene neparvovec

- Tratamiento de adultos y niños con pérdida de visión debido a una **distrofia retiniana asociada a la mutación RPE65 bialélica** confirmada y que tienen suficientes células retinianas viables.



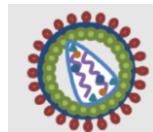
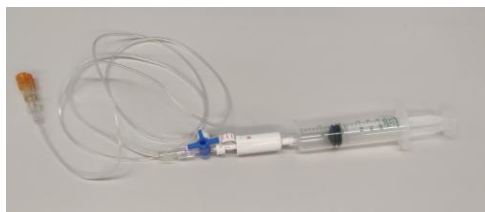
Vector basado en el **virus adenoasociado de serotipo 2 (AAV2)** para introducir en la retina el cADN de la proteína de 65 kDa (hRPE65) del epitelio pigmentario retinal humano



\*Dosis única de voretigén neparvovec de  **$1,5 \times 10^{11}$  genomas vectoriales** en cada ojo

# Zolgensma® - onasemnogen abeparvovec

- Tratamiento de pacientes con **atrofia muscular espinal** (AME) en 5q con una mutación bialélica en el gen SMN1 y hasta 3 copias del gen SMN2
- Tratamiento de pacientes con atrofia muscular espinal (AME) en 5q con una mutación bialélica en el gen SMN1 y un diagnóstico clínico de AME tipo 1



*Vector basado en el **virus adenoasociado, serotipo 9 (AAV9) recombinante** contiene el ADNc del gen SMN humano bajo el control del híbrido formado por el potenciador de citomegalovirus (CMV)/promotor de  $\beta$ -actina de pollo.*



\*Dosis nominal de  $1,1 \times 10^{14}$  vg/kg de onasemnogén abeparvovec





## Puntos destacados de la reunión de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos 26 de septiembre de 2024

La [Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos \(CIPM\)](#) ha propuesto la financiación total o parcial de 3 nuevos medicamentos (1 de ellos medicamento huérfano para enfermedad rara) y de 6 nuevas indicaciones de 5 medicamentos adicionales, ya autorizados y financiados previamente en otras indicaciones.

Los nuevos medicamentos para los que la CIPM ha propuesto la financiación total o parcial son:

- **Velsipity** (etrasimod): tratamiento de pacientes a partir de 16 años de edad con colitis ulcerosa (CU) activa de moderada a grave que hayan tenido una respuesta inadecuada, presenten pérdida de respuesta o sean intolerantes al tratamiento convencional o a un fármaco biológico.
- **Hemgenix<sup>H\*</sup>** (etranacogén dezaparvovec): tratamiento de la hemofilia B grave y moderadamente grave (deficiencia congénita del factor IX) en pacientes adultos sin antecedentes de inhibidores del factor IX.
- **Camzyos** (mavacamten): Tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO) sintomática (New York Heart Association, NYHA, clase II-III) en pacientes adultos.



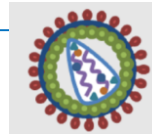
# Hemgenix® - Etranacogén dezaparvovec

- Tratamiento de la **hemofilia B grave y moderadamente grave** (deficiencia congénita del factor IX) en pacientes adultos sin antecedentes de inhibidores del factor IX.

\*Dosis única de  $2 \times 10^{13}$  *cg/kg de peso corporal correspondiente a 2 ml/kg de peso corporal*, administrada mediante perfusión intravenosa tras su dilución con una solución para inyección de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro de sodio



Vector recombinante, no replicativo, de un **virus adenoasociado de serotipo 5 (AAV5)**, basado en un vector que contiene una secuencia de ADN codificante optimizada por codones de coagulación humana R338L (FIX-Padua) bajo el control de un promotor específico del hígado (LP1). Producción en células de insectos.

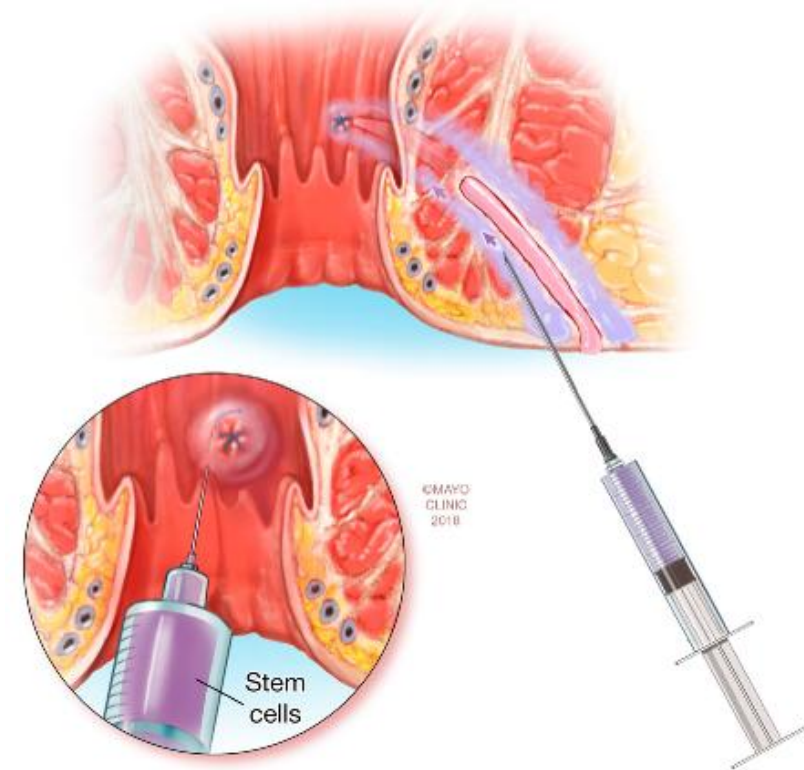
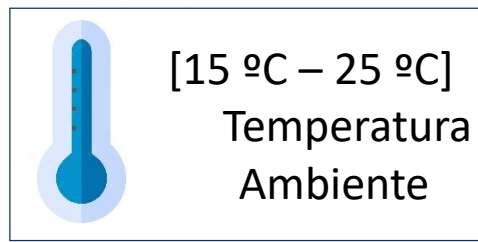
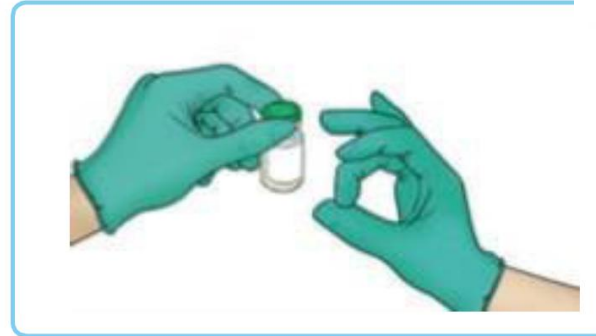


## 2. Terapia celular (TC)

Fármaco	Laboratorio titular	Indicación	Año aprobación (revocación)	Financiación en España
<b>Ebvallo</b> (tabelecleucel)	Pierre Fabre	Enfermedad linfoproliferativa postrasplante positiva asociada al virus de Epstein-Barr (EBV+ PTLD) en recaída o refractaria	2022	En estudio
<b>Alofisel</b> (darvadstrocel)	Takeda Pharma	Fístulas perianales complejas en pacientes adultos con enfermedad de Crohn	2018	Sí

# Alofisel®: *darvadstrocel*

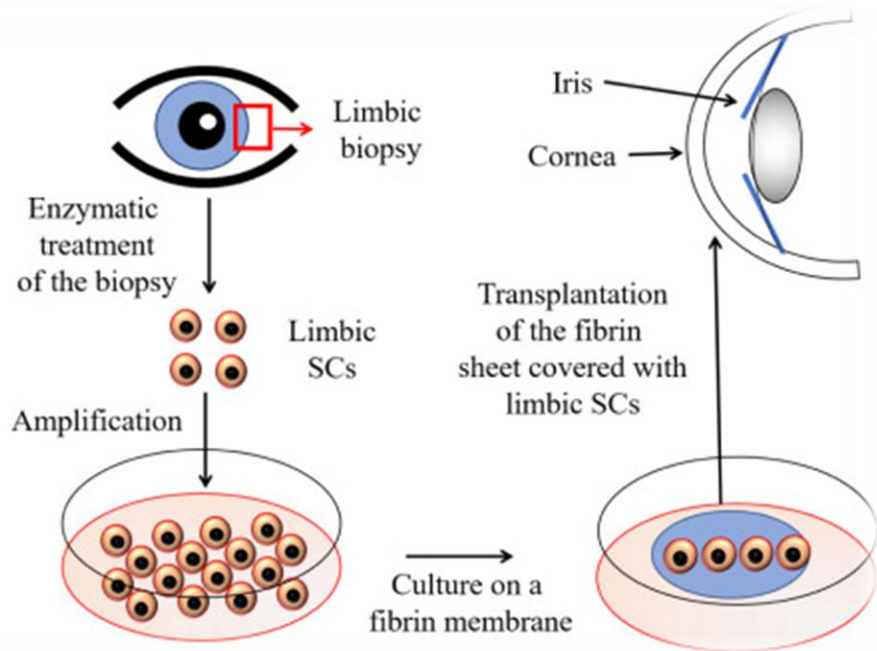
**Células madre adultas mesenquimales** extraídas de **tejido adiposo** para tratar fístulas anales complejas en adultos con **enfermedad de Crohn** cuando un medicamento biológico convencional no ha funcionado.



# 3. Ingeniería tisular (IT)

**Holoclar®**: *Células epiteliales corneales humanas autólogas, expandidas ex vivo, entre las que se encuentran células madre*

Tratamiento de pacientes adultos con deficiencia moderada a grave de células madre limbares, unilateral o bilateral, debida a quemaduras oculares físicas o químicas.

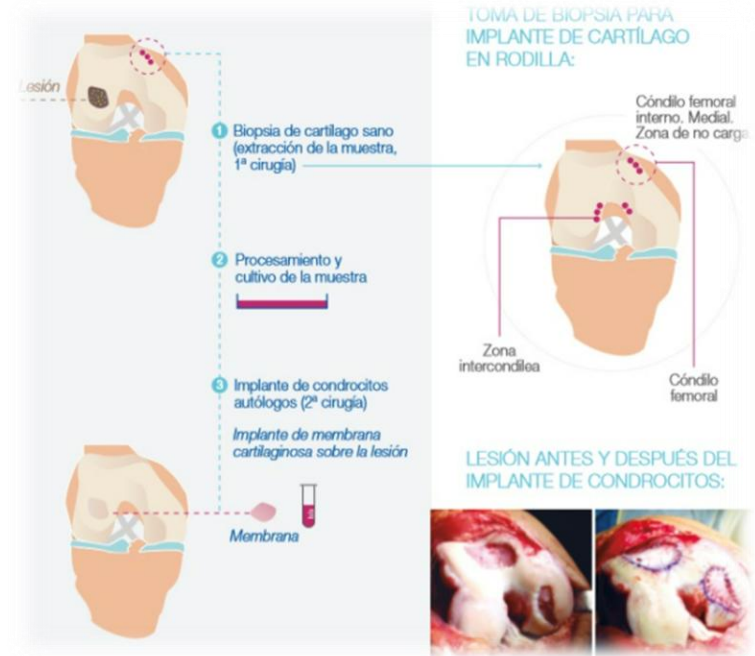


✓ **AUTHORISED**  
This medicine is authorised for use in the European Union.



**Spherox®**: *Esferoides de condrocitos autólogos humanos unidos a una matriz para su implantación suspendidos en solución isotónica de cloruro de sodio*

Reparación de defectos sintomáticos del cartílago articular del cóndilo femoral y la rótula de la rodilla (ICRS grado III o IV) con defectos de hasta 10 cm<sup>2</sup> en adultos y adolescentes con cartílago de crecimiento epifisario cerrado en la articulación afectada.







## **MTAs comerciales / fabricación industrial**



## **MTAs de fabricación no industrial / académicos**

*\*Exención hospitalaria*



## **MTAs de uso compasivo**

**¿Sabes lo que es la  
cláusula de exención  
hospitalaria y la  
autorización de uso?**





# Claúsula de Exención Hospitalaria (EH)

## Autorización de uso por la AEMPs

- ✓ *MTAs no comercializados que se preparan ocasionalmente,*
- ✓ *Bajo la responsabilidad exclusiva de un facultativo,*
- ✓ *De acuerdo con las **normas de calidad específicas***
- ✓ *Se utilizan en un Estado Miembro*
- ✓ *En un **hospital concreto***
- ✓ ***Destinados a un único paciente.***

*"Ofrecer a los pacientes la posibilidad de beneficiarse de un tratamiento individual, innovador y a medida, en ausencia de alternativas terapéuticas válidas (es decir, cuando exista una clara necesidad médica no cubierta), con la estricta condición de que no se menoscaben las normas comunitarias relacionadas con la calidad y la seguridad".*



Real Decreto 477/2014  
Reglamento (CE) 1394/2007

# Listado de autorización de uso



Procedimiento de solicitud de autorizaciones de uso



Listado de autorizaciones de uso



Exención hospitalaria

Nombre	Títular de la autorización de uso	Fecha autorización de uso	Ficha técnica	Prospecto
NC1 – Suspensión celular en plasma autólogo 100-300×10 <sup>6</sup> células, jeringa precargada	Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda	29-01-2019	<a href="#">Ficha técnica</a>	<a href="#">Prospecto</a>
ARI-0001 Dispersion para perfusión que contiene 0,1-1×10 <sup>6</sup> células/kg	Hospital Clínic de Barcelona	01-02-2021	<a href="#">Ficha técnica</a>	<a href="#">Prospecto</a>
CEMROCELL 50.000 células/microlitro – Suspensión para implantación	Clínica Cemtro S.A.	31-10-2023	<a href="#">Ficha técnica</a>	<a href="#">Prospecto</a>
Piel humana obtenida por ingeniería de tejidos 1,0-1,5 x 10 <sup>6</sup> / 1,5-3,0 x 10 <sup>6</sup> células / lámina apósito impregnado	Hospital Universitario Virgen del Rocío – Sevilla	06-06-2024	<a href="#">Ficha técnica</a>	<a href="#">Prospecto</a>
ARI0002H 13,5-720 X 10 <sup>6</sup> Células dispersión para perfusión	Hospital Clínic de Barcelona	08-08-2024	<a href="#">Ficha técnica</a>	<a href="#">Prospecto</a>

# NC-1 (CTMP)

## Células madre mesenquimales adultas de médula ósea autóloga

\*Indicado en el tratamiento de pacientes adultos ( $\leq 65$  años) con secuelas de lesión medular traumática crónica, que presenten lesiones medulares incompletas a nivel dorsal o lumbar.

**Lesiones  
medulares  
dorsales o  
lumbares  
incompletas**



*Hospital Puerta de Hierro - Majadahonda, Madrid*



# ARI-0001 (GTMP)

Linfocitos T transducidos con CAR ANTI-CD19 (A3B1)4- 1BB/CD3ζ  
- dispersión para perfusión, que contiene 0,1 - 1 x 10<sup>6</sup> células/kg

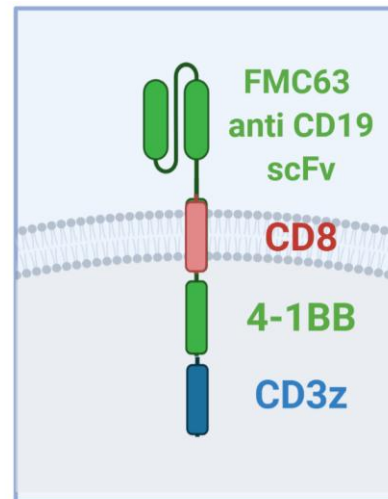
\*Indicado para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda de células B CD19+ en recaída o refractaria tras un mínimo de dos líneas de tratamiento o en recaída postrasplante en pacientes adultos mayores de 25 años.

**LLA > 25 años**



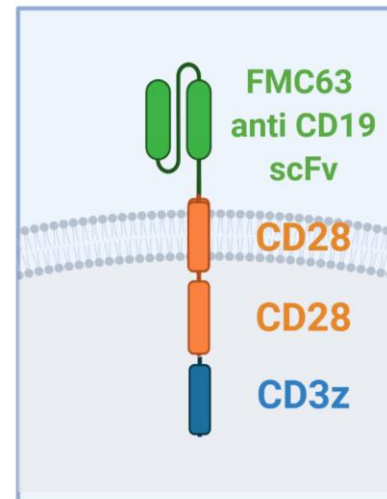
*Hospital Clinic, Barcelona*

NOVARTIS



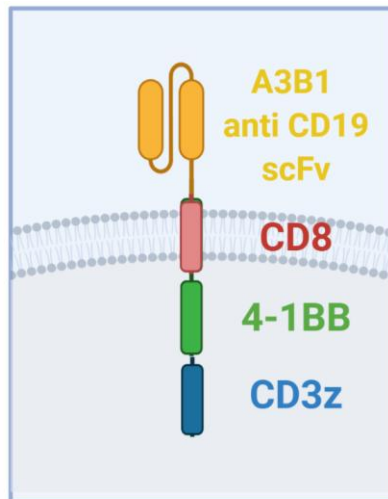
KYMRIAH<sup>®</sup>  
(tisagenlecleucel) for IV infusion

Kite  
A GILEAD Company



TECARTUS<sup>®</sup>  
(brexucabtagene autoleucel)

CLÍNIC  
BARCELONA  
Hospital Universitari



ARI-0001

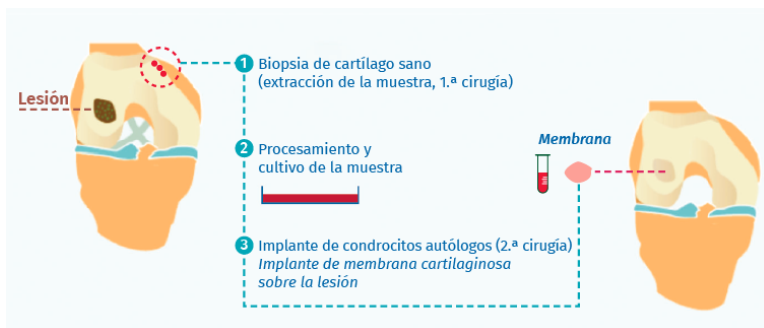
Antigen-  
recognition  
domaine  
Hinge +  
transmembrane  
domains  
Signaling  
domains

# CEMTROCELL (CTMP)

## 50.000 células/microlitro suspensión para implantación

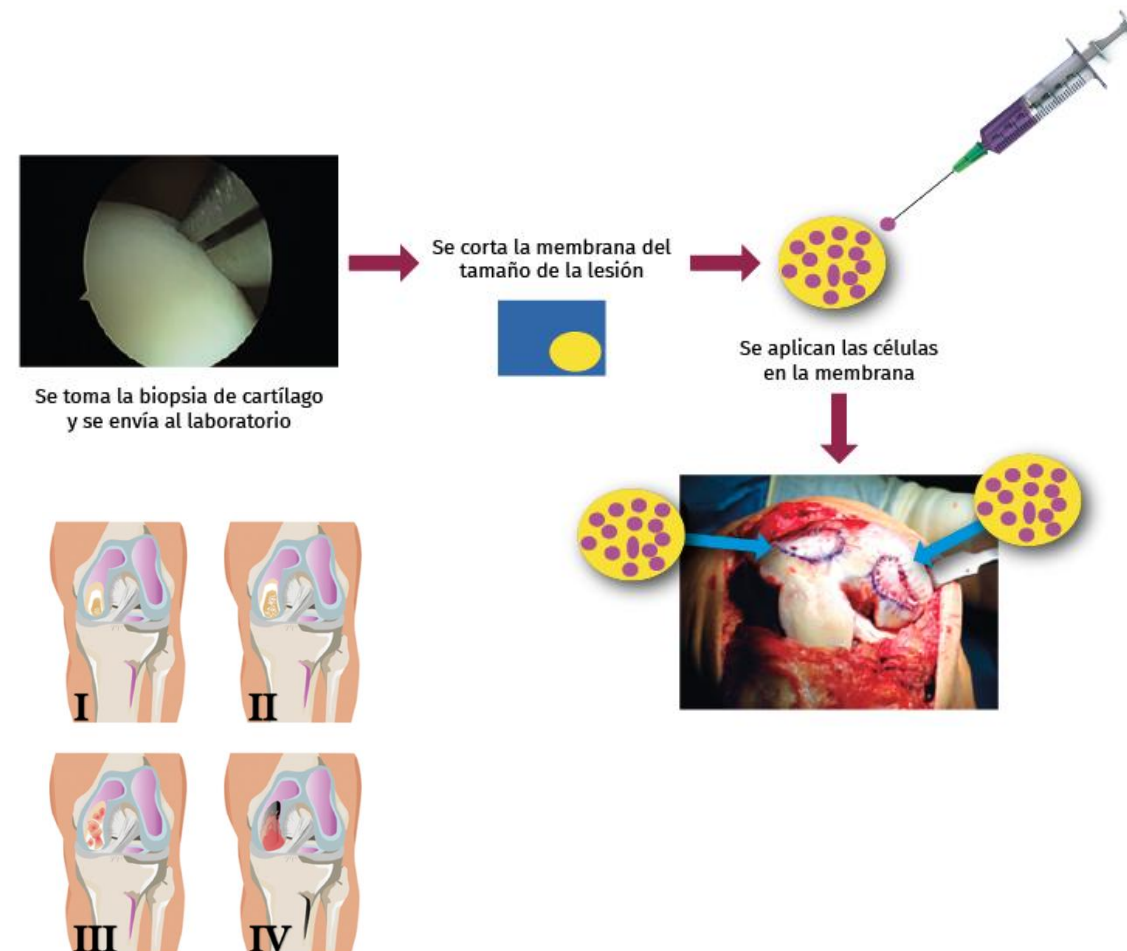
Condrocitos diferenciados adultos autólogos, expandidos ex vivo obtenidos a partir de una biopsia de cartílago articular.

\*Indicado para la reparación de lesiones sintomáticas del cartílago de la rodilla (grado III o IV de la Sociedad Internacional de Reparación de Cartílago [International Cartilage Repair Society, ICRS]) en pacientes adultos.



Clínica CEMTRO, Madrid

## Lesiones cartílago rodilla



# PIEL HUMANA (TEP)

**Piel humana obtenida por ingeniería de tejidos  
1.0-1.5 × 10<sup>6</sup> / 1.5-3.0 × 10<sup>6</sup> células / lámina  
apósito impregnado**

Piel humana obtenida por ingeniería de tejidos (PHIT) es un producto clasificado como medicamento de terapia avanzada. Cada lámina de PHIT está compuesta por 1.0-1.5 × 10<sup>6</sup> fibroblastos y 1.5-3.0 × 10<sup>6</sup> queratinocitos diferenciados adultos autólogos obtenidos de piel y expandidos por lamina. Cada lámina tiene un tamaño de 12 × 12 cm (144 cm<sup>2</sup>)

\*PHIT está indicado en adultos y niños a partir de 1 año en el tratamiento de quemaduras de diversa etiología para las que no es posible utilizar ningún tratamiento alternativo.

***Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla***

**Quemaduras sin  
tratamiento alternativo**





# ARI-0002 (GTMP)

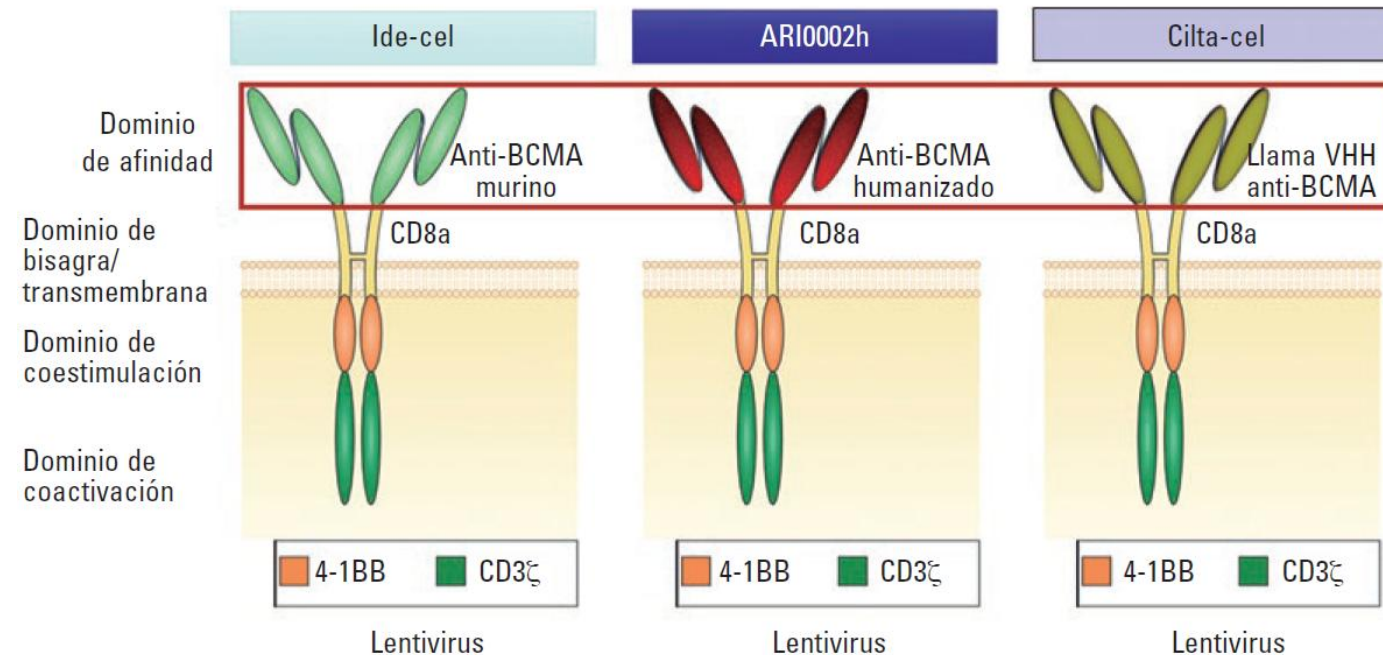
Linfocitos T transducidos con CAR ANTI-BCMA J22.9- h:CD8TM:4-1BB:CD3 $\zeta$  - dispersión para perfusión, que contiene 13,5-720 x 10<sup>6</sup> células

\*Indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos dos líneas previas de tratamiento, incluidos un agente inmunomodulador, un inhibidor del proteasoma y un anticuerpo antiCD38, y que han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento

**MM R/R al menos 2 líneas previas (IMiD, IP, anti-CD38)**



**Hospital Clinic, Barcelona**





## **MTAs comerciales / fabricación industrial**



## **MTAs de fabricación no industrial / académicos**

*\*Exención hospitalaria*



## **MTAs de uso compasivo**



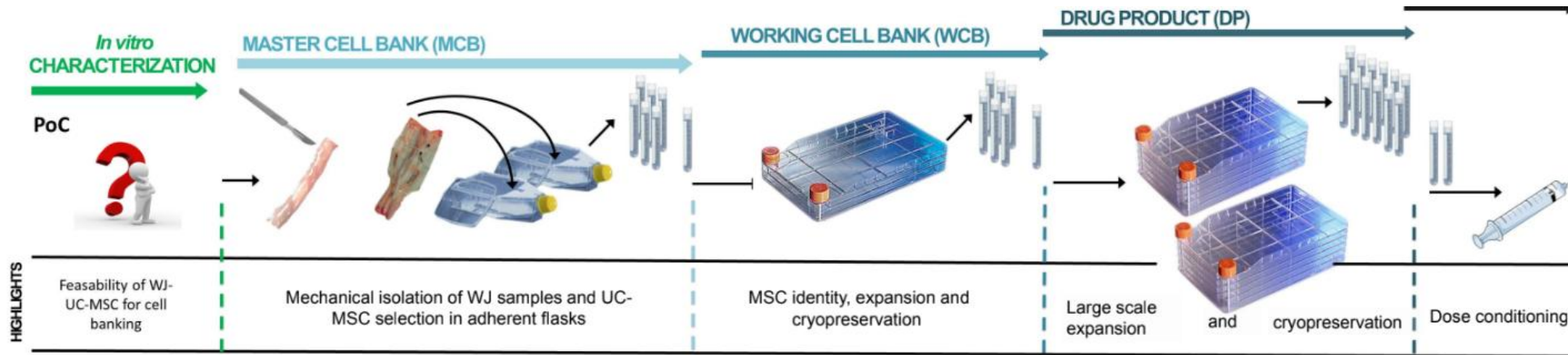


## Células mesenquimales estromales de cordón umbilical - TC Mesenchymal stromal cells (MSCs) – CTMPs

1. Enfermedad del injerto contra el receptor (EICR)
2. Citopenias prolongadas post alo-TPH
3. Prevención del fallo de injerto (PFI)
4. Tratamiento del injerto pobre (IP)
5. Cistitis hemorrágica (CH)

Prescripción Medicamento -- Quadre de diàleg de pàgina web

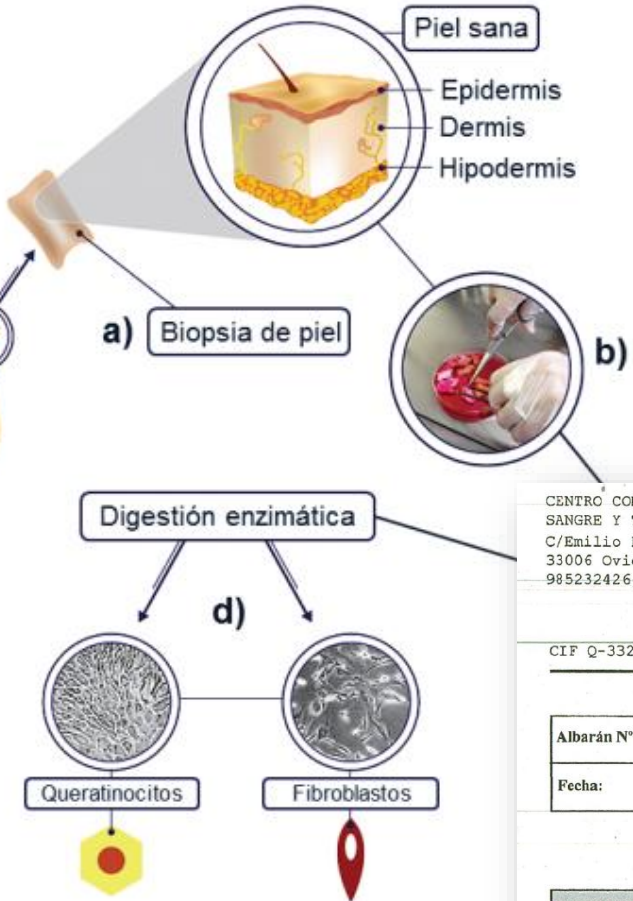
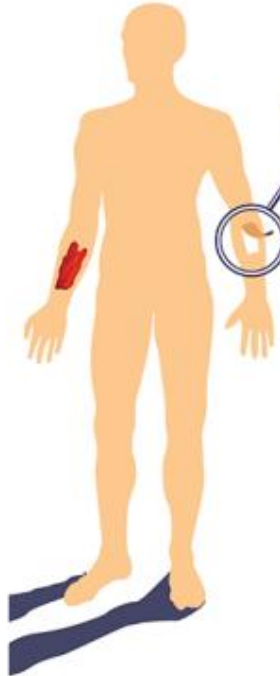
Prescripción	Intervenciones	Mensajes	Histórico
<b>Medicamento</b>	CEL·LULES MESENQUIMALS ESTROMALS CORDO UMBILICAL EXPANDID GELATINA WHARTON 0,7-1x10E6 40-60 ml bossa		<b>Toma urgente</b> -- <input checked="" type="checkbox"/>
<b>Dosis</b>	1	bos	<b>Administrar</b> 1 bos
<b>Frecuencia</b>			<b>Vía</b> PIV perf. intravenosa
<b>Inicio</b>	17/05/2022	13 h	<b>Fin</b>





# Piel cultivada autóloga (IT)

## Grandes quemados



CENTRO COMUNITARIO DE SANGRE Y TEJIDOS DE ASTURIAS  
 C/Emilio Rodríguez Vigil, s/n  
 33006 Oviedo  
 985232426

**Pedido**

CIF Q-3327005-I

Albarán N° TE 20200001 HOSPITAL VALL D'HEBRON

Fecha: 14/10/20 C.I.F.: Q5855029

REFERENCIA	DESCRIPCION	CANTIDAD
CQ	PIEL ARTIFICIAL (Lámina de 75 cm) Envío nº1	45,00
X2	Kit de recogida	1,00
X6	TRANSPORTE S/NIEVE 8:30	1,00
CQ	PIEL ARTIFICIAL (Lámina de 75 cm) Envío nº2	45,00
X6	TRANSPORTE S/NIEVE 8:30	1,00

Oviedo, 16 Octubre de 2020

Por la presente comunico que la Unidad de Cultivos Celulares e Ingeniería Tisular – CIBERER U714, localizada en el Centro Comunitario de Sangre y Tejidos del Principado de Asturias, realizará la producción de piel autóloga cultivada del paciente [redacted] ingresado en el Hospital Vall d'Hebron y que padece una quemadura corporal del 80%.

La producción se realizará tras recibir la solicitud del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, en el que se llevará a cabo el tratamiento, una vez aprobado el empleo de dicha piel por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Uso compasivo).

**Alvaro Meana Infiesta**

Unidad de Cultivos Celulares e Ingeniería Tisular – CIBERER U714  
 Centro Comunitario de Sangre y Tejidos del Principado de Asturias  
 C/ Emilio Rodríguez Vigil S/N 33006 Oviedo

985232426 Ext 233-234

Email: [meana@fio.as](mailto:meana@fio.as) – [ameana@cruzroja.es](mailto:ameana@cruzroja.es)

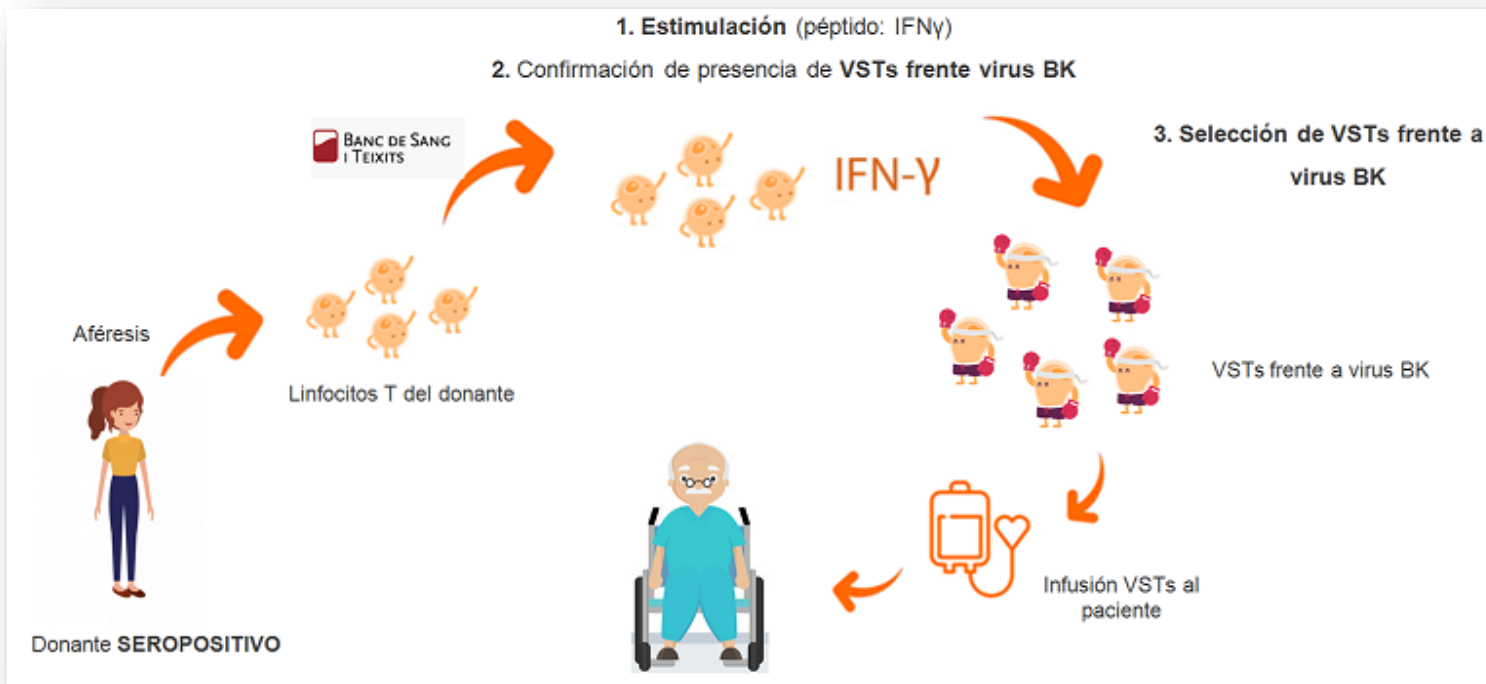




## Linfocitos T Virus Específicos (LTVEs) - TC Virus specific T cells (VSTs) – CTMPs

Infecciones virales  
CMV, VEB, ADV, BKV

Descripción Gestión	A↓ Z↓	Medicamento
LIMFOCITS T ANTI ADV (1 BOSSA)		LIMFOCITS T anti ADV 1 bossa
LIMFOCITS T ANTI CMV (1 BOSSA)		LIMFOCITS T anti CMV 1 bossa
LIMFOCITS T ANTI EBV (1 BOSSA)		LIMFOCITS T anti EBV 1 bossa
LIMFOCITS T ANTI VBK (1 BOSSA)		LIMFOCITS T anti VBK 1 bossa



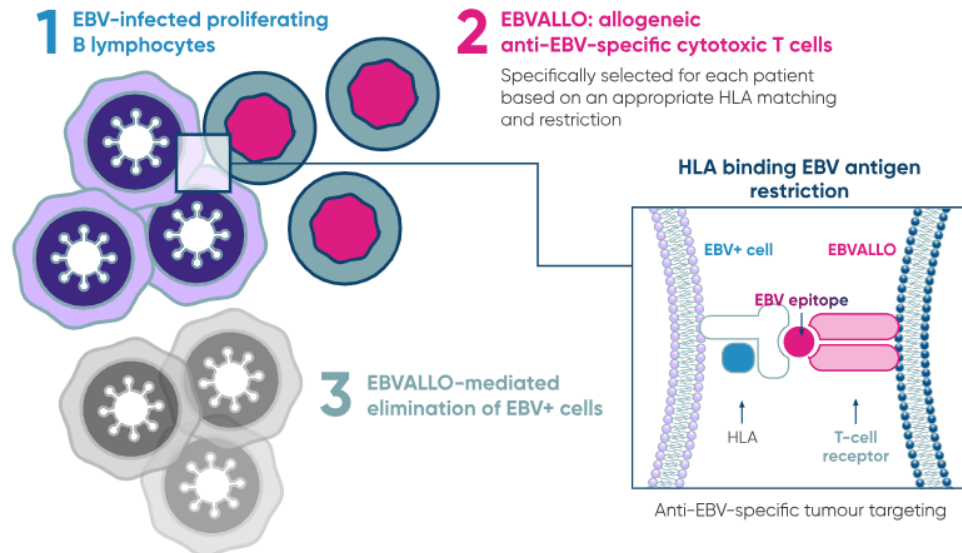




## **Ebvallo® - Pierre Fabre** **Tabelecleucel**

Ebvallo está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos de 2 años de edad y mayores con **enfermedad linfoproliferativa postrasplante positiva asociada al virus de Epstein-Barr (EBV+ PTLD)** en recaída o refractaria que han recibido al menos un tratamiento previo.

En el caso de los pacientes con trasplante de órganos sólidos, el tratamiento previo incluye quimioterapia, a menos que no sea adecuada.



**¿Los MTAs/ATMPs  
son fármacos  
biológicos?**





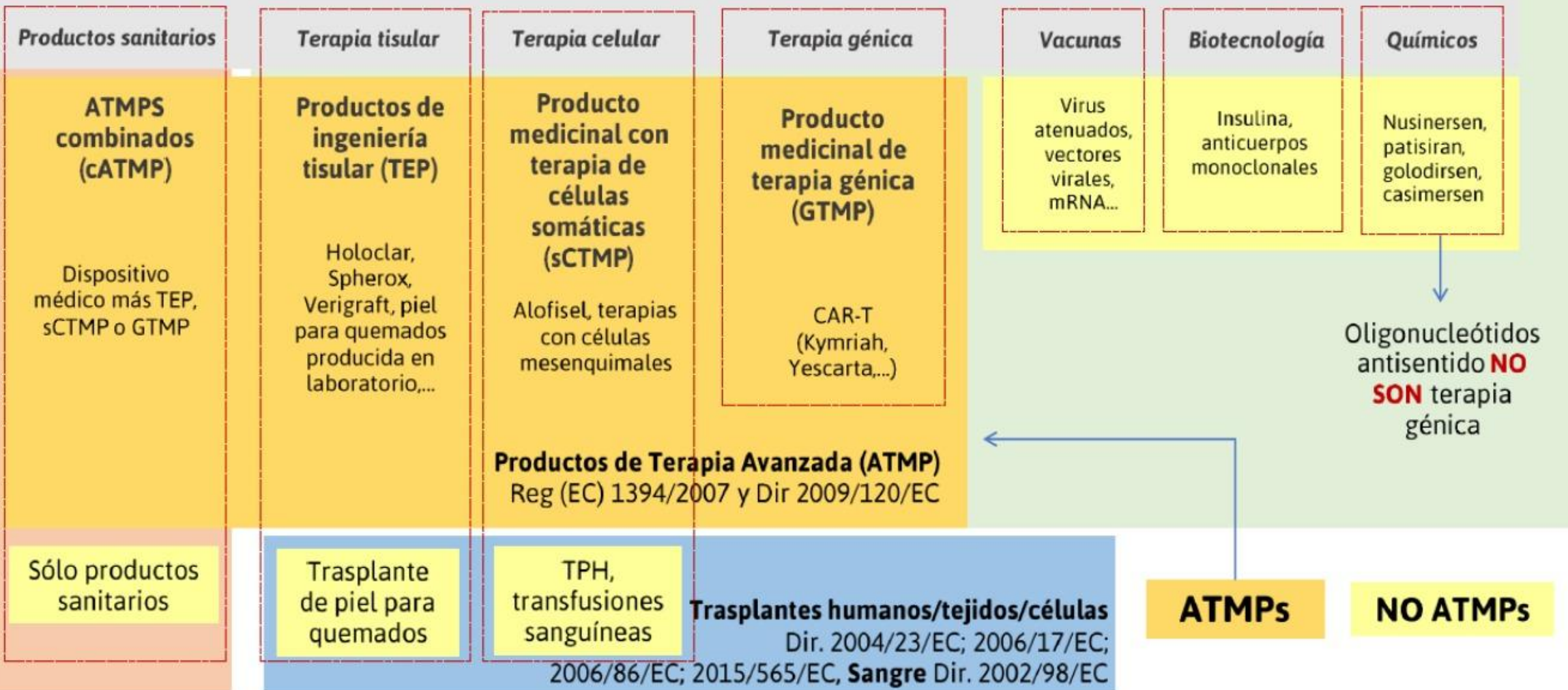
## Productos sanitarios

Reg EU 2017/45  
Dir 93/42/EEC  
Dir 90/385/EEC

**Medicamentos de Uso Humano**  
Reg (EC) 726/2004 y Dir 2001/83/EC

## Fármacos biológicos

### Tipo de tratamiento







A CORUÑA  
17-19 OCT 24

# Gracias por su atención

carla.alonso.vhebron@gmail.com



Carla Alonso Martínez



@CarlaAlonso47



# 69

**CONGRESO  
NACIONAL**

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
FARMACIA HOSPITALARIA



**terapias  
avanzadas**

Grupo de Trabajo Medicamentos de  
Terapia Avanzada de la sefh



**sefh**

Sociedad Española  
de Farmacia Hospitalaria