

Real decreto 477/2014, la excepción hospitalaria en terapia avanzada

Royal decree 477/2014, the hospital exemption for advanced therapy

Pamo-Larrauri, Jose María

Universidad de Salamanca. Facultad de Farmacia. Castilla y León. España.

La regulación de una importante excepción, la excepción hospitalaria, es ya una realidad con el Real Decreto (RD) 477/2014, de 13 de junio, por el que se regula la autorización de medicamentos de terapia avanzada (ATMPs, Advanced Therapy Medical Products) de fabricación no industrial. El RD consigue poner fin a la laguna normativa que se padecía desde la publicación en el 2007 del Reglamento (CE) 1394/2007. Precisamente, el Reglamento (art. 28) preveía la puesta en práctica de un procedimiento nacional para regular la fabricación y el empleo de ATMPs producidos de forma "no rutinaria". Esta "excepción hospitalaria" (HE, "hospital exemption") se aplicará a los ATMPs 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 (1). Al igual que sucede con otros medicamentos tales como las fórmulas magistrales o los radiofármacos, se ha considerado que los medicamentos de ATMPs de fabricación no industrial 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 (2). Correspondiéndose las definiciones de los distintos tipos de ATMPs con las que recoge el RD 1345/2007 de medicamentos de terapia génica y terapia celular, así como de los productos ingeniería tisular y los productos combinados. El medicamento de terapia génica es un producto destinado a transferir, bien in vivo, bien ex vivo, un gen profiláctico de diagnóstico o terapéutico a células humanas/ animales y su posterior expresión in vivo. Por otro lado, se entenderá por medicamentos de terapia celular somática la utilización en seres humanos de células somáticas vivas, cuyas características biológicas han sido alteradas sustancialmente como resultado de su manipulación para obtener un efecto terapéutico, de diagnóstico o preventivo por medios metabólicos, farmacológicos e inmunológicos (1, 3).

El RD regula la autorización de ATMPs de fabricación no industrial; determina los requisitos y garantías que deben cumplir los medicamentos de ATMPs para obtener la correspondiente autorización de uso por la Agencia Española de Medica-

mentos y Productos Sanitarios (AEMPS) bajo la HE; y también, establece los requisitos de trazabilidad y de farmacovigilancia una vez autorizados (3). En consecuencia, la AEMPS resolverá las solicitudes de comercialización, asegurando que el fabricante cumple con los requisitos de trazabilidad y farmacovigilancia; así como, con las normas de calidad específicas con equivalencia a las previstas a escala comunitaria con respecto a los medicamentos de terapia avanzada (2).

No obstante, la buena idea perseguida desde Europa de tratamientos personalizados con medicamentos ATMPs de ámbito hospitalario e individualizados (por ejemplo, para el tratamiento de enfermedades huérfanas) podría verse enturbiada por la falta de armonización comunitaria en el aspecto normativo. En consecuencia, existen diferencias a la hora de la implantación clínica de estos productos. Primeramente, la exención hospitalaria puede parecer establecida para un grupo singular o un pequeño sector pero en la práctica podría darse todo lo contrario. Frente a los 5 medicamentos autorizados centralizadamente en la UE tan sólo en Bélgica a la fecha del 30 de diciembre de 2012 se habían establecido 25 medicamentos bajo la excepción hospitalaria (4). Segundo, bajo el concepto "no rutinarios". La mayoría de los Estados miembros han fijados unos límites anuales a la cantidad de un producto específico que pueden ser fabricados bajo una licencia HE; mientras que en otros Estados no se han establecido límites (5). Así, en España no se detalla ningún numerus clausus. Tercero, la libertad de regulación específica no puede suponer la exclusión de las exigencias de calidad, eficacia y seguridad; aunque pueda aceptarse un criterio no tan exigente como muestra la CAT, Comité de Terapias Avanzadas que evalúa las solicitudes de autorización de comercialización "centralizada". No obstante, España mantiene la postura comunitaria del Reglamento, exigiendo los datos preclínicos y clínicos, y exigiendo el cumplimiento de las Normas de Correcta Fabricación (NCF o GMP, Good Manufacturing Practice) en la fabricación de los productos (2). Para estos productos, los problemas asociados a este nuevo marco normativo se derivan del aumento de costes por la aplicación de las exigencias de calidad, a productos que hasta la fecha no debían ajustarse a los principios de las GMP. Este aumento de exigencias de calidad para algunos productos puede suponer que se abandone la producción de estas terapias establecidas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reglamento 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo de 13 de noviembre de 2007 sobre medicamentos terapia avanzada y por el que se modifican Directiva 2001/83/CE y el Reglamento 726/2004.
2. Real Decreto 477/2014, de 13 de junio, por el que se regula la autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial.
3. Directiva 2003/63/CE de la Comisión de 25 de junio de 2003 que modifica la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano.
4. Pirnay JP, Vanderkelen A, De Vos D, Draye JP, Rose T, Ceulemans C, et al. Business oriented EU human cell and tissue product legislation will adversely impact Member States' health care systems. *Cell Tissue Bank*. 2013 Dec;14(4):525-60.
5. Pearce KF, Hildebrandt M, Greinix H, Scheduling S, Koehl U, Worel N, et al. Regulation of advanced therapy medicinal products in Europe and the role of academia. *Cytotherapy*. 2014 Mar;16(3):289-97.