

ESTÁNDARES INTERNACIONALES PARA LA RECOLECCIÓN, PROCESAMIENTO Y ADMINISTRACIÓN DE PRODUCTOS HEMATOPOYETICOS DE TERAPIA CELULAR



FACT – Fundación para la Acreditación de Terapia Celular



JACIE – Comité de Acreditación Conjunta ISCT-EBMT

Octava Edición
Versión 8.0
Mayo del 2021

Nota:

Estos Estándares están diseñados para proveer directrices mínimas para programas, instituciones e individuos que llevan a cabo procedimientos de terapia celular o que proveen servicios de soporte para dichos procedimientos. Estos Estándares no tienen la intención de establecer las mejores prácticas o incluir todos los procedimientos y prácticas que un programa, institución o individuo deben de implementar si las practicas estándares en la comunidad o leyes gubernamentales aplicables o regulaciones establecen requerimientos adicionales. Cada programa, institución e individuo debe analizar sus prácticas y procedimientos para determinar, si es el caso, de que estándares adicionales puedan aplicar. El cumplimiento con estos estándares no significa que es el único medio de cumplimiento con los estándares de cuidado de la salud en la industria o comunidad o con leyes o regulaciones locales, nacionales o internacionales.

La Fundación para la acreditación de la Terapia Celular y la Comisión de Acreditación Conjunta – ISCT y EBMT niegan expresamente cualquier responsabilidad para establecer estándares máximos y por ende niegan expresamente cualquier responsabilidad legal, u obligación hacia los programas miembros, directores, personal, donantes o pacientes por cualquier reclamación legal que surja por daños o perdidas en contra de cualquier persona como consecuencia de las fallas de los programas miembros, directores, o personal que se adhieran a los estándares o documentos guía relacionados.

Derechos de autor © 2021 FUNDACION PARA LA ACREDITACION DE LA TERAPIA CELULAR.

Derechos de autor © 2021 COMITÉ DE ACREDITACION CONJUNTA – ISCT Y EBMT (JACIE).

Este documento traducido al español tiene como intención ser un recurso útil para los programas de terapia celular en los cuales la lengua nativa del personal sea el idioma español. La versión en línea en inglés de los Estándares Internacionales para la Recolección, Procesamiento y Administración FACT-JACIE es el documento oficial que los programas deben de cumplir para poder ser acreditados por FACT-JACIE.

Cabe hacer mención que nuestro idioma es hablado en muchos países, así que es imposible (bueno, no literalmente, pero llevaría mucho tiempo) traducir una palabra en inglés con todas las posibles traducciones/interpretaciones dependiendo del país en el que se habla la lengua española, por ejemplo: donante, donador, disponente; pericia, habilidad, destreza, experiencia; así que se ha utilizado la palabra con la cual el traductor está más familiarizado y se menciona dentro de este documento y (entre paréntesis) algunos sinónimos.

Esperando que este documento les sea de utilidad.

Muy atentamente, el traductor:

Q.F.B. Federico Rodríguez Quezada M.L.S.ⁱ, E.B.S. (ASCP)^{cm}.

INDICE

Página

INTRODUCCION

PARTE A TERMINOLOGIA, PRINCIPIOS, ABREVIACIONES Y DEFINICIONES

A1 Terminología

A2 Principios

A3 Abreviaciones

A4 Definiciones

PARTE B ESTANADRES PARA PROGRAMAS CLINICOS

B1 General

B2 Unidad Clínica

B3 Personal

B4 Gestión de la Calidad

B5 Normativas y Procedimientos Operativos Estándares

B6 Selección, Evaluación y Gestión de Donantes Alogénicos y Autólogos

B7 Cuidado del Paciente

B8 Investigación Clínica

B9 Gestión de Datos

B10 Registros

PARTE CM ESTANDARES PARA INSITUIONES DE RECOLECCION DE MEDULA OSEA

CM 1 General

CM2 Instituciones de Recolección de Medula Ósea

CM3 Personal

CM4 Gestión de la Calidad

CM5 Normativas y Procedimientos Operativos Estándares

CM6 Selección, Evaluación y Gestión de Donantes Alogénicos y Autólogos

CM7 Códigos y Etiquetado de Productos de Terapia Celular

CM8 Control de Procesos

CM9 Almacenamiento de Productos de Terapia Celular

CM10 Transportación y Envío de Productos de Terapia Celular

CM11 Registros

CM12 Distribución Directa al Programa Clínico

PARTE C

ESTANDARES PARA INSTITUCIONES DE RECOLECCION POR AFERESIS

C1 General

C2 Instituciones de Recolección por Aféresis

C3 Personal

C4 Gestión de la Calidad

C5 Normativas y Procedimientos Operativos Estándares

C6 Evaluación y Gestión de Donantes Alogénicos y Autólogos

C7 Códigos y Etiquetado de Productos de Terapia Celular

C8 Control de Procesos

C9 Almacenamiento de Productos de Terapia Celular

C10 Transportación y Envío de Productos de Terapia Celular

C11 Registros

C12 Distribución Directa al Programa Clínico

PARTE D

ESTANDARES PARA INSTITUCIONES DE PROCESAMIENTO

D1 General

D2 Instituciones de Procesamiento

D3 Personal

D4 Gestión de la Calidad

D5 Normativas y Procedimientos Operativos Estándares

D6 Instrumentos, Materiales y Reactivos

D7 Códigos y Etiquetado de Productos de Terapia Celular

D8 Control de Procesos

D9 Almacenamiento de Productos de Terapia Celular

D10 Transportación y Envío de Productos de Terapia Celular

D11 Distribución y Recibo

D12 Desecho

D13 Registros

APENDICE I Numero Mínimo de Pacientes de Nuevo Ingreso para Acreditacion

APENDICE II Etiquetado de Productos de Terapia Celular

APENDICE III A: Etiquetas de Productos de Terapia Celular para el Envío y Transporte en Caminos Públicos

B: Etiquetas de Productos de Terapia Celular para el Transporte Interno

APENDICE IV Documentación Acompañante

AGRADECIMIENTOS

CONTACTOS

INDICE

INTRODUCCION

Los *Estándares Internacionales para la Recolección, Procesamiento y Administración de Productos Hematopoyéticos de Terapia Celular FACT-JACIE*, séptima edición, representa la quinta colaboración para publicar Estándares basados en la calidad en terapia celular entre la Fundación para la Acreditación de Terapia Celular (FACT) y JACIE, el Comité de Acreditación Conjunta de la ISCT y la EBMT, la Sociedad Europea para Trasplante de Sangre y Medula Ósea. FACT fue fundada en el año de 1996 por la Sociedad Americana de Trasplante y Terapia Celular (ASTCT) y la Sociedad Internacional de la Terapia Celular (ISCT), y en ese año publicaron la primera edición de los Estándares, e iniciaron el programa de inspección y acreditación en Norte América basado en estos Estándares en 1997. JACIE fue establecido en 1999, y adopto la primera edición de los Estándares FACT completamente, y conjuntamente reviso la segunda edición en el 2002. Las ediciones subsecuentes de los Estándares han sido desarrollados conjuntamente, publicados y aprobados por FACT y JACIE.

El objetivo principal de los *Estándares Internacionales para la Recolección, Procesamiento y Administración de Productos Hematopoyéticos de Terapia Celular FACT-JACIE* es el de promover la calidad médica y prácticas de laboratorio en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y otras terapias relacionadas que utilicen productos celulares derivados de células hematopoyéticas. Los estándares FACT-JACIE son únicos en profundidad y amplitud, y son aplicables a todas las fases de recolección, procesamiento, almacenamiento, transporte y administración de células, y a todas las fases de la aplicación clínica, incluidas las terapias y productos estándares de cuidado, productos administrados bajo regulaciones aprobadas para ensayos clínicos y productos con licencia (u otra aprobación regulatoria).

El alcance de los Estándares FACT-JACIE incluye:

- Células progenitoras hematopoyéticas (HPC), definidas como células madre autorrenovables y / o multipotenciales capaces de madurar en cualquiera de los linajes hematopoyéticos, células progenitoras pluripotentes de linaje restringido y células progenitoras comprometidas, independientemente de la fuente del tejido (médula ósea, sangre del cordón umbilical, sangre periférica u otra fuente de tejido).
- Células nucleadas o células mononucleares de cualquier fuente de tejido hematopoyético (médula, sangre periférica, cordón umbilical y sangre placentaria) recolectadas para uso terapéutico que no sea HPC. Estas células pueden enumerarse más, identificarse mediante la designación de CD u otra metodología, o pueden usarse en la fabricación adicional de productos de terapia celular para su administración.
- Células efectoras inmunes (IEC), definidas como células, modificadas in vitro o no, que se han diferenciado en una forma capaz de modular o efectuar una respuesta inmunitaria específica. Esta amplia designación incluye productos de terapia celular con métodos de fabricación, construcciones, indicaciones clínicas y perfiles de seguridad y toxicidad muy diversos. Los programas individuales y el personal responsable deben comprender los productos de células efectoras inmunes en uso clínico, el espectro y el momento de las toxicidades potenciales y anticipadas asociadas con cada producto o tipo de producto, implementar estrategias de

evaluación y mitigación de riesgos relevantes y aplicar estos Estándares de manera apropiada a cada situación.

- Células genéticamente modificadas, definidas como células que han sido modificadas reemplazando un gen que causa una enfermedad con una copia saludable del gen, inactivando un gen que causa una enfermedad que no funciona correctamente o introduciendo un gen nuevo o modificado en el cuerpo para ayudar a tratar una enfermedad.

Para los productos de terapia celular derivados de la sangre del cordón umbilical o de la placenta, estos Estándares se aplican solo a la administración clínica del producto, aplicando los estándares clínicos y de procesamiento relevantes para la preparación y administración del producto. Los estándares para la recolección y almacenamiento de sangre del cordón umbilical están disponibles en un documento separado, *Estándares internacionales NetCord-FACT para la Recolección, Almacenamiento y Distribución de Sangre de Cordón para la Administración*, disponible en www.factwebsite.org.

DESARROLLO DE LOS ESTÁNDARES

Todos los Estándares FACT se desarrollan por consenso de expertos internacionales en terapia celular y se basan en evidencia establecida de la literatura siempre que sea posible. El Comité de Estándares incluye expertos en administración clínica, recolección de aféresis, procesamiento celular, gestión de la calidad, células efectoras inmunes y células genéticamente modificadas.

El proceso de desarrollo de Estándares incluye la consideración inicial de los avances en el campo y la retroalimentación de la edición anterior, y la revisión de cada estándar actual para su retención, revisión o eliminación. El borrador del documento resultante se publica para recibir comentarios públicos, incluidos los comentarios de los organismos reguladores. Cada comentario es revisado por el Comité de Normas y las revisiones se realizan según se indica. El personal de FACT mantiene la coherencia entre las secciones de cada documento y entre los diferentes conjuntos de estándares de FACT. Cada nueva edición es aprobada por los asesores legales y los Consejos de Administración de FACT y JACIE (EBMT).

Los estándares FACT-JACIE también requieren el cumplimiento de otras iniciativas en el campo. Esto incluye la evaluación de los resultados clínicos en comparación con los puntos de referencia publicados, el envío de datos completos y precisos a un registro nacional o internacional, el uso de las pruebas de donantes de la Circular de Información (COI) y las tablas de etiquetas de advertencia y peligro biológico, y el cumplimiento del estándar ISBT 128. Los enlaces a estos recursos están disponibles en el sitio en la red de FACT.

Estos Estándares incorporan principios sólidos de práctica médica y de laboratorio de calidad en terapia celular. Sin embargo, ningún estándar puede garantizar el resultado exitoso de tales terapias. Los estándares FACT-JACIE son pautas mínimas que el personal responsable puede exceder según lo considere apropiado en las instalaciones individuales. Los Directores y Directores Médicos asumen la responsabilidad de adoptar los estándares FACT-JACIE según corresponda al programa y de establecer requisitos internos más rigurosos cuando corresponda. Se ha intentado ajustar estos Estándares a las regulaciones federales de los Estados Unidos y los requisitos de las Directivas de la Unión Europea; sin

embargo, el cumplimiento de estos Estándares no garantiza el cumplimiento de todas las regulaciones aplicables o correspondientes.

Un resumen detallado de los cambios importantes a la octava edición de los Estándares FACT-JACIE está disponible en el sitio web de FACT en www.factwebsite.org. Las adiciones importantes a esta edición incluyen:

1. Un principio es un principio básico que se cumple en todos los Estándares. Se agregó un nuevo principio de que cualquier actividad se puede delegar a una persona designada apropiada (como se define actualmente) para permitir flexibilidad en la delegación de actividades específicas. La persona que designa a una persona designada conserva la responsabilidad última. La frase "o su designado" se eliminó de todos los estándares individuales.
2. Se agregaron los términos cadena de identidad y cadena de custodia (según lo definido por el grupo de trabajo de múltiples partes interesadas Cadena de Identidad / Cadena de Custodia del Organismo Coordinador de Normas). Las cadenas de identidad y custodia son necesarias para permitir el seguimiento y rastreo requeridos por los Estándares.
3. Debido al uso cada vez mayor de productos de terapia celular modificados genéticamente en organizaciones acreditadas por FACT, se definió el término célula modificada genéticamente y se agregaron requisitos mínimos relacionados con estas células, incluida la capacitación adecuada en administración de células, revisión y análisis de resultados clínicos e incorporación de un plan de bioseguridad pertinente de conformidad con los requisitos institucionales y reglamentarios para los productos modificados genéticamente, incluida la eliminación.
4. El término GxP fue introducido y definido como "buena práctica" siguiendo varios estándares y regulaciones de calidad. La "x" es una variable, con una mayor definición de buenas prácticas definidas por diferentes leyes aplicables y estándares de la industria. El tipo de trabajo realizado define qué GxP se aplican. Los ejemplos incluyen buenas prácticas de fabricación, buenas prácticas de documentación, buenas prácticas de laboratorio, buenas prácticas de tejidos y otros. Los estándares que requieren capacitación anual en las GxP aplicables se agregaron a las secciones de recopilación y procesamiento.
5. Se agregaron estándares generales para abordar los requisitos del programa de gestión de riesgos para los Programas Clínicos que utilizan productos de terapia celular con licencia (o aprobación regulatoria equivalente) para los cuales dicho programa es requerido por la Ley Aplicable o por el fabricante. La intención es exigir a los programas clínicos que establezcan y sigan políticas y procedimientos operativos estándar relacionados con cualquier programa de gestión de riesgos obligatorio.
6. El Colegio de Patólogos Americanos (CAP) fue aprobado como una organización de acreditación apropiada para brindar servicios de histocompatibilidad para la terapia celular hematopoyética y se enumera explícitamente en la octava edición de los Estándares.
7. El lenguaje de la octava edición requiere, en lugar de recomendar, que los miembros de la familia no actúen como intérpretes o traductores para el consentimiento informado del donante. Se

proporciona orientación de que cuando se necesiten idiomas raros o recursos extremadamente limitados, esta práctica se trata como una desviación planificada y se definen las estrategias adecuadas de mitigación de riesgos.

8. Los estándares de gestión de datos se mejoran en la octava edición de los estándares. El Programa Clínico ahora debe enviar datos de trasplantes de células hematopoyéticas autólogas y alogénicas durante un mínimo de un año después de la administración del producto de terapia celular a un registro nacional o internacional. Los datos de resultados no relacionados con los trasplantes relacionados con las IEC también deben notificarse a una base de datos nacional o internacional. Además, los programas deben cumplir con el punto de referencia de precisión de datos establecido por FACT, JACIE y CIBMTR o EBMT. Debe haber políticas o procedimientos relacionados con los procesos de administración de datos, y el personal de administración de datos debe documentar la educación continua anualmente.

Los *Estándares Internacionales FACT-JACIE para la Recolección, Procesamiento y Administración de Productos de Terapia Celular Hematopoyética*, octava edición, entran en vigencia el 16 de agosto del 2021.

ACREDITACION

FACT y JACIE mantienen procesos de acreditación separados y paralelos basados en el cumplimiento documentado de la edición actual de Normas a través de los documentos presentados y una inspección in situ. Todas las inspecciones son realizadas por personas calificadas por capacitación y experiencia en el área de la terapia celular que inspeccionan, que han completado la capacitación de inspectores, tienen un conocimiento práctico de las Normas y de su aplicación a varios aspectos del programa de terapia celular, y que están afiliadas con una instalación acreditada.

- 1) Un programa clínico de trasplante y terapia celular hematopoyética puede solicitar la acreditación solo o en conjunto con la institución de recolección y la institución de procesamiento con la que está asociado. Un programa debe utilizar una institución de recolección y una institución de procesamiento que cumplan con los estándares FACT-JACIE y tengan una relación contractual o de reporte claramente definida.
 - a) La acreditación del programa clínico puede ser para trasplante alogénico, trasplante autólogo o ambos; para el trasplante de pacientes adultos, pacientes pediátricos o ambos; y para la terapia celular efectora inmune si se proporciona además del trasplante.
 - b) Todos los productos de terapia celular dentro del alcance de estos Estándares que son administrados por el programa clínico están incluidos en la acreditación de ese programa.
 - c) Un programa clínico que proporciona otros servicios de terapia celular además de los de trasplante requiere solo una acreditación única bajo estos Estándares.

- 2) Una institución o servicio de recolección de productos de terapia celular (sangre periférica o médula ósea) puede solicitar la acreditación como parte integral de un programa de trasplante clínico, como un servicio de recolección independiente que brinda servicios de recolección de células para uno o más programas de trasplante clínico, o en conjunto con una institución de procesamiento celular si los servicios de recolección y procesamiento/almacenamiento están funcionalmente vinculados. Una institución de recolección de células acreditada puede proporcionar servicios para programas de trasplante clínico que estén o no acreditados por FACT o JACIE, pero deberán utilizar una institución de procesamiento que cumpla con los estándares FACT-JACIE y tenga una relación contractual o de reporte claramente definida. Todos los productos de terapia celular recolectados por la institución están incluidos en estos Estándares y esta acreditación, independientemente de la ubicación o el alcance de la manufactura posterior.
- 3) Una institución de procesamiento de células puede solicitar la acreditación como parte integral de un programa de trasplante clínico, como parte de un servicio o institución de recolección, o como una institución de procesamiento de células independiente que procesa y almacena productos para programas clínicos o instituciones de recolección o para otros fines de manufactura. Una institución de procesamiento acreditada puede proporcionar servicios para programas de trasplantes clínicos o servicios de recolección que son o no estén acreditados por parte de FACT o JACIE.
- 4) Un programa clínico que brinde servicios de terapia celular distintos del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas puede solicitar la acreditación FACT con un programa de trasplante siempre y cuando se cumpla con la definición y los requisitos de un solo programa clínico. Un programa con dirección, protocolos y personal comunes cumpliría con este requisito.
- 5) Una institución de recolección o procesamiento de células que recolecta o procesa productos de terapia de células progenitoras hematopoyéticas además de otros productos en investigación puede solicitar la acreditación FACT para todas las actividades y documentar el cumplimiento de con los Estándares FACT-JACIE.
- 6) Si una instalación no recolecta o procesa productos de terapia celular hematopoyética, pero desea solicitar la acreditación FACT, el personal de la institución debe consultar la edición actual de los *Estándares Comunes FACT para Terapias Celulares*.
- 7) Un programa que administra solo IECs y no realiza trasplantes de células hematopoyéticas puede solicitar la acreditación según los *Estándares FACT para Células Efectoras Inmunes*.

Un ciclo de acreditación es de tres años para FACT y de cuatro años para JACIE.

Los programas acreditados por FACT o JACIE se enlistan en los sitios en la red de las respectivas organizaciones.

TERMINOLOGIA, PRINCIPIOS, ABREVIACIONES Y DEFINICIONES

PARTE A

- A1 Terminología
- A2 Principios
- A3 Abreviaciones
- A4 Definiciones

PARTE A: TERMINOLOGIA, PRINCIPIOS, ABREVIACIONES Y DEFINICIONES

A1 TERMINOLOGIA

Para el propósito de estos Estándares, el término *deberá* significa que el estándar necesita ser cumplido en todo momento. El término *debería (debiera)* indica que es una actividad que es recomendada o aconsejada, pero para la cual pueden existir alternativas efectivas. El término *puede* esta permitido y se usa primordialmente para aclarar.

La frase, “normativas y Procedimientos Operativos Estándares”, es utilizada para facilitar la lectura. Cuando se refiera a un documento individual, ya sea una normativa o Procedimiento Operativo Estándar, es suficiente.

A2 PRINCIPIOS

Los principios básicos para el cumplimiento con estos Estándares incluyen, pero no están limitados, a lo siguiente:

A.2.1 En el caso de que la ley correspondiente incluya requerimientos más estrictos que estos Estándares, dichas leyes y regulaciones prevalecerán sobre los estándares. Por el contrario, si estos Estándares son más estrictos que la ley correspondiente, estos Estándares prevalecerán y deberán ser cumplidos.

A2.2 Cualquier actividad puede delegarse a un designado apropiado (como se define). La persona que designa a una persona designada conserva la responsabilidad ulterior.

A2.3 Los estándares relacionados con los servicios no proporcionados por el solicitante no aplican a la organización solicitante. La responsabilidad de demostrar que un requisito no es aplicable recae en la organización solicitante.

A3 ABREVIACIONES

Las siguientes abreviaciones cubren los términos utilizados en estos Estándares:

Abreviaciones

<i>ABO</i>	Principal grupo sanguíneo que incluye los antígenos eritrocitarios A, B, O
<i>AC</i>	Acompañar
<i>ACP</i>	Acción Correctiva y Preventiva
<i>ADN</i>	Acido Desoxirribonucleico
<i>Anti</i>	Anticuerpo contra un antígeno designado
<i>ASTCT</i>	Sociedad Americana de Trasplante y Terapia Celular
<i>ASHI</i>	Sociedad Americana de Histocompatibilidad e Inmunogenética
<i>CAP</i>	Colegio de Patólogos Americanos
<i>CFR</i>	Código de Regulaciones Federales
<i>CIBMTR</i>	Centro para la Investigación Internacional en Trasplante de Sangre y Medula Ósea
<i>CIDR</i>	Recurso de Datos de Inmunoterapia Celular

<i>CMN</i>	Células Mononucleares
<i>CMV</i>	Citomegalovirus
<i>CPH</i>	Células Progenitoras Hematopoyéticas
<i>DLI</i>	Infusión de Linfocitos del Donante
<i>EBMT</i>	Grupo Europeo de Trasplante de Sangre y Medula Ósea
<i>ECP</i>	Fotoféresis Extracorpórea
<i>EEUU</i>	Estados Unidos
<i>EFI</i>	Federación Europea de Inmunogenética
<i>EICH</i>	Enfermedad de Injerto contra Hospedero
<i>FACT</i>	Fundación para la Acreditación de la Terapia Celular
<i>FDA</i>	Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos
<i>FJ</i>	Fijar, poner, pegar
<i>GC</i>	Gestión de la Calidad
<i>GMP</i>	Buenas Prácticas de Manufactura
<i>GR</i>	Glóbulos Rojos
<i>HLA</i>	Antígenos de Leucocitos Humanos
<i>IEC</i>	Células Efectoras Inmunes
<i>IRB</i>	Junta de Revisión Institucional
<i>ISCT</i>	Sociedad Internacional de Genes y Terapia Celular
<i>JACIE</i>	Comité de Acreditación Conjunta - ISCT y EBMT
<i>MSC</i>	Células del estroma mesenquimal o células tallo mesenquimales
<i>POE</i>	Procedimientos Operativos Estándares
<i>PPA</i>	Proveedor o Profesional de Practica Avanzada
<i>Rh</i>	Sistema Rhesus de antígenos eritrocitarios humanos; utilizado en este documento para referirse al antígeno Rh(D) solamente, a menos que sea especificado de otra manera
<i>SJ</i>	Sujetar, atar, amarrar
<i>UE</i>	Unión Europea

A4 DEFINICIONES

Acción correctiva: Acción que se lleva a cabo para eliminar las causas de una discrepancia existente o de cualquier otra situación indeseable con el fin de prevenir su recurrencia.

Acción preventiva: Acción que se lleva a cabo para eliminar la(s) causa(s) y prevenir ocurrencia de una discrepancia potencial o de cualquier otra situación indeseable.

Acompañar: Que va en conjunto, o que esta disponible a la(s) persona(s) apropiada(s) de manera electrónica, pero que no esta pegado o adherido. Información escrita o impresa que debe acompañar al producto de terapia celular, debe estar en un paquete cerrado o sellado, o de manera alterna, estar pegado o adherido al contenedor del producto de terapia celular.

Adecuado: La idoneidad o que el donante o receptor sea adecuado, se refiere a la salud general o estado clínico del donante o receptor para que se someta al procedimiento de recolección o terapia.

Aféresis: Una tecnología médica en la cual la sangre de un donante es separada en sus componentes, el componente deseado es removido, y los componentes restantes son devueltos al donante.

Almacenamiento: Mantener un producto de terapia celular para procesamiento futuro, distribución o administración.

Alogénico: La relación biológica entre individuos genéticamente diferentes de la misma especie.

Análisis de Resultados: El proceso mediante el cual los resultados de un procedimiento terapéutico son formalmente evaluados.

Aseguramiento de la Calidad (Gestión de la Calidad): Todas las acciones planeadas y que se llevan a cabo para contar con la confianza necesaria de que todos los sistemas y elementos que influyen en la calidad del producto o servicio trabajen de la manera esperada tanto individual como colectivamente.

Atención Continua: Entorno hospitalario y ambulatorio durante la provisión del plan de tratamiento de terapia celular

Auditoria: Evaluación sistemática y documentada para determinar ya sea que, normativas o procedimientos hallan sido implementados apropiadamente y que sean seguidos correctamente.

Auditoria de Calidad: Una inspección independiente y documentada que incluye la revisión de las actividades de gestión de calidad de la institución para verificar mediante examen y evaluación de evidencia objetiva, el grado de cumplimiento con aquellos aspectos de dicho programa de calidad bajo revisión.

Autólogo: Derivado de y destinado a el mismo individuo.

Buenas Prácticas de Manufactura (GMP): El conjunto de prácticas actuales que son seguidas por entidades que producen fármacos y productos biológicos, incluyendo productos de terapia celular, que aseguran que los productos manufacturados cumplen con los requerimientos específicos de identidad, potencia, calidad y pureza. Productos de terapia celular que son manipulados extensamente o que son utilizados con propósitos no homólogos son ejemplos de productos regulados bajo las regulaciones de GMP. En los EEUU, dichas prácticas son reforzadas bajo la Sección 501(B) del Acta Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (21USC351). Requerimientos similares son reforzados por la Unión Europea como UE-GMP, y en otros países como en el Reino Unido, Australia, Canadá y Singapur tiene sistemas de regulaciones igualmente bien desarrollados.

Buenas Prácticas de Tejidos: Los métodos utilizados en, y las instituciones y controles utilizados para la manufactura de terapia celular con el fin de prevenir la introducción o transmisión de enfermedades contagiosas, incluyendo todos los pasos en la recolección, selección de los donantes y pruebas de laboratorio, procesamiento, almacenamiento, etiquetado, empaquetamiento y distribución.

Buenas Prácticas X (GxP): Buenas prácticas siguiendo diversos estándares y normativas de calidad. La "x" es variable, con una mayor definición de buenas prácticas definidas por diferentes leyes

aplicables y estándares de la industria. El tipo de trabajo que se está realizando definirá qué GxP se deben seguir.

Cadena de custodia: Documentación concurrente, permanente y auditable que ilustra la tutela de un producto de terapia celular o génica desde su origen hasta su disposición final.

Cadena de identidad: La asociación permanente y transparente de los identificadores únicos de productos de células o de terapia génica a partir de la obtención del tejido o células, y durante todo el ciclo de vida del (de los) producto(s), incluido el seguimiento posterior al tratamiento.

Calibrar: Ajustar equipos de medición utilizando un estándar conocido.

Calidad: La conformidad de un producto o proceso con especificaciones pre-establecidas o estándares.

Calificación: El establecer con toda confianza de que el equipo, materiales, y reactivos funcionen consistentemente dentro de los parámetros establecidos.

CD34: El antígeno de naturaleza glicoproteica de 115kD, que se expresa en el 1-2% de las células mononucleares de la médula ósea normal, que está definido por el anticuerpo monoclonal (anti-CD34) utilizando la terminología estandarizada de diferenciación de conjunto o grupo (CD).

Células efectoras inmunes: Aquellas células que se han transformado de tal forma que son capaces de modular o afectar una respuesta inmune específica.

Células Progenitoras Hematopoyéticas (CPH): Un producto de terapia celular que contiene células tallo autorrenovables y/o multipotenciales capaces de madurar en cualquiera de los linajes hematopoyéticos, en células progenitoras pluri-potenciales de linaje restringido, y células progenitoras comprometidas, sin importar su origen (médula ósea, sangre de cordón umbilical, sangre periférica u otro tipo de tejido).

Ciclo de Acreditación: El periodo transcurrido desde que se otorga la acreditación hasta su vencimiento previamente establecido, y que está sujeto a cambios por parte de FACT y JACIE. A la publicación de estos estándares, este periodo es de tres (3) años para los programas acreditados por FACT y de cuatro (4) años para los programas acreditados por JACIE.

Circular de Información: Una extensión de las etiquetas de los contenedores que incluye el uso de productos de terapia celular, indicaciones, contraindicaciones, efectos colaterales y riesgos, dosis y recomendaciones de administración.

Código del producto: Un código de la ISBT 128 de ocho caracteres que consiste en la descripción del producto, el tipo de recolección y la división. Dicho código hace que cada producto recolectado sea único.

Competencia: La habilidad de realizar adecuadamente un procedimiento específico o tarea en acuerdo con las directrices.

Continuidad de la atención: La prestación de atención médica durante un período de tiempo. En pacientes con una enfermedad, esto cubre todas las fases de la enfermedad desde el diagnóstico hasta el fin de la vida del paciente.

Control de calidad: Un componente del programa de gestión de calidad que incluye las actividades y controles utilizados para determinar la exactitud y confiabilidad del personal del establecimiento, equipo, reactivos, y operaciones en la manufactura de productos de terapia celular que incluye pruebas de laboratorio y liberación del producto.

Control del proceso: La estandarización de los procesos con el fin de producir resultados predecibles.

Criterio de liberación: Los requisitos que se deben de cumplir antes de que un producto de terapia celular deje de estar bajo el control de la Institución de recolección o de procesamiento.

Critico: La calidad de cualquier elemento empleado en la manufactura de un producto de terapia celular que potencialmente pueda cambiar o afectar la identidad, pureza, potencia o seguridad del mismo, si dicho elemento es omitido o alterado. "Elemento" incluye, pero no está limitado a materiales, equipo, personal, documentos o instituciones.

Cuarentena: La identificación o almacenamiento de un producto de terapia celular en un área físicamente separada y claramente identificada para tal uso, o a través de otros métodos tales como designación automatizada para prevenir la liberación o cesión incorrecta de dicho producto. También puede ser referido como el almacenamiento segregado de productos que contienen agentes de enfermedades infecto-contagiosas, con el fin de reducir la probabilidad de una contaminación cruzada.

Cuidado Ambulatorio: Un sistema de cuidado de la salud planeado en el cual los pacientes que reciben productos de terapia celular que están en riesgo de neutropenia prolongada y que están basados ya sea en casa o en otra localidad con comodidades específicas. Debieran existir salvaguardias para minimizar el riesgo de complicaciones potenciales mortales durante el *régimen de preparación* o acondicionamiento.

Designado: Una persona con educación adecuada, experiencia y que es competente, al cual le es otorgada la autoridad de asumir una responsabilidad específica. La persona que nombra al designado retiene la responsabilidad ulterior.

Desviación: La acción de desviarse de un curso de acción establecido o de una práctica aceptable.

Desviación planeada: Se permite cuando existe la aprobación por escrito por adelantado y es la mejor opción cuando no es posible el apego al curso de acción establecido o practica aceptada.

Desviación no planeada: La acción de desviarse de un curso establecido o estándar aceptado sin tener la intención de hacerlo.

Distribución: Cualquier transportación o envío de un producto de terapia celular el cual ha sido determinado que reúne las características de liberación o de los requisitos de necesidad medica urgente.

Donante (Donador): Una persona que es la fuente de células o de tejido para un producto de terapia celular.

**Efecto tardío:* Un problema de salud que ocurre meses o años después de que se diagnostica una enfermedad o después que el tratamiento ha sido administrado. Los efectos tardíos pueden ser causados por la enfermedad primaria o su tratamiento, y puede incluir problemas físicos, mentales o sociales y/o enfermedades malignas secundarias.

Elegible: Un donante alogénico de un producto de terapia celular quien reúne todos los requisitos de evaluación y pruebas de laboratorio relacionadas con la transmisión de enfermedades infecciosas en acuerdo con la ley correspondiente y quien ha sido determinado que esta libre de cualquier factor(es) de riesgo de enfermedades infecciosas relevantes.

Empaquetado: Colocar un producto de terapia celular dentro de un contenedor secundario u contenedor externo para envío o transportación.

Envío: El acto físico de transferir o transportar un producto de terapia celular dentro de o entre instituciones. Durante el envío el producto deja de estar bajo el control del personal entrenado que pertenece a la institución quien distribuye o a la que recibe dicho producto.

Entorno Ambulatorio: Un ambiente de cuidado del paciente fuera de un hospital.

Errores y Accidentes: Cualquier desviación imprevista o inesperada de las regulaciones, estándares, o especificaciones establecidas que puedan afectar la seguridad, pureza o potencia de un producto de terapia celular.

Escrito: Documentación de manera que puede ser leída por una persona.

Establecer y Mantener: Un proceso para definir, documentar por escrito (incluyendo electrónicamente), la implementación, seguimiento, revisiones y, como sea necesario, revisión de manera continua.

Estándares: La edición actualizada de los *Estándares Internacionales para la Recolección, Procesamiento y Administración de Productos de Terapia Celular FACT-JACIE*, los cuales pueden ser referidos aquí como “estos Estándares” o “los Estándares”.

Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos (REMS): Un programa de seguridad de medicamentos que la Administración de Drogas y Alimentos de los EEUU (FDA) puede exigir para ciertos medicamentos que presentan serios problemas de seguridad, para ayudar a garantizar que los beneficios del medicamento superen sus riesgos.

Etiqueta: Material grafico, escrito o impreso pegado, fijado o que acompaña al contenedor o envase del producto de terapia celular. Las etiquetas deben contener la información definida por los estándares, leyes y regulaciones correspondientes.

Etiquetado: El proceso de crear y aplicar la etiqueta del producto de terapia celular, incluyendo la confirmación de la presencia y exactitud de la información requerida tal y como se define en estos Estándares.

Etiqueta parcial al momento de la distribución para la administración: La etiqueta que, debido al tamaño del contenedor del producto (bolsa) u otras restricciones, no contiene toda la información requerida.

Eurocode (código europeo): El código de identificación de la institución (Código del Centro) y los códigos de productos asignados, publicados y mantenidos por parte del Eurocode Sistema Internacional de Etiquetado de Sangre (IBLS, por sus siglas en inglés).

Evaluación de la Calidad: Las acciones, planeadas y llevadas a cabo, que son utilizadas para evaluar todos los sistemas y elementos que influyen la calidad del producto o servicio.

Evento Adverso: Cualquier signo, síntoma, anormalidad o condición no intencional o desfavorable asociada temporalmente con una intervención que pueda o no haber tenido una relación causa-efecto con la intervención, tratamiento médico, o procedimiento. Una reacción adversa es un tipo de evento adverso.

Fecha efectiva (o fecha en efecto): La fecha en la que la nueva versión de un documento ha sido implementada (o entrado en vigencia) y las versiones previas han sido retiradas o archivadas.

Fijar: Pegar, adherir o poner en contacto físico directo con el contenedor del producto de terapia celular.

Fotoferesis extracorpórea: Un procedimiento terapéutico en la cual la capa leuco plaquetaria es separada de la sangre del paciente, tratada extracorpóreamente con un compuesto fotoactivo (ej. Psoralenos) y expuesta a luz ultravioleta A, y subsecuentemente se infunde al paciente durante el mismo procedimiento.

Gestión de la Calidad: Un programa integrado de evaluación, garantía, control, y mejora de la calidad en las actividades de terapia celular.

Identificador único: Una secuencia numérica o alfanumérica utilizada para designar a cualquier producto de terapia celular en particular, con la certeza de que no se utilizara para otros propósitos.

Incidente: Evento en el cual una acción o circunstancia resulta en un error, accidente, desviación, evento adverso, reacción adversa o queja.

Inelegible: Un donante alogénico de un producto de terapia celular quien ha cumplido con todos los requisitos de evaluación y completado las pruebas de laboratorio en acuerdo con la ley correspondiente y en quien se ha(n) identificado factor(es) de riesgo relacionados con enfermedades infecciosas.

Infusión de Linfocitos del Donante (DLI): Una terapia en la cual los linfocitos del producto de terapia celular original son infundidos al receptor o paciente quien ha recibido un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas a partir del mismo donante.

Injerto: El restablecimiento de la hematopoyesis del receptor o paciente con células sanguíneas y plaquetas provenientes de un donante. Se recomienda que los programas de terapia celular utilicen definiciones de injerto provenientes del CIBMTR, la EBMT, o cualquiera organización similar.

Institución: Una localidad donde las actividades cubiertas por estos estándares son llevadas a cabo, incluyendo, pero no está limitado a las actividades incluyen la determinación de la elegibilidad o idoneidad del donante, recolección del producto, procesamiento, almacenamiento, distribución, liberación o administración del producto.

Institución de Procesamiento: Una localidad en donde se llevan a cabo las actividades de procesamiento de los productos de terapia celular y que proporciona apoyo o soporte al Programa Clínico. Una Institucion de procesamiento puede ser parte de la misma Institucion que el Programa Clínico o puede ser parte de otra institución y que lleva a cabo dichas funciones mediante un contrato, o un acuerdo contractual.

Institución de Recolección: Una entidad que provee el servicio de recolección de productos de terapia celular.

ISBT 128: El estándar internacional para la identificación, etiquetado y transferencia de información de productos de sangre humana, células, tejidos y órganos publicado y mantenido por parte de la ICCBBA.

Junta de Revisión Institucional o Comité Ético: Junta o comité establecido en una institución en acuerdo con las regulaciones gubernamentales vigentes, para revisar la investigación biomédica y de conducta que involucra a sujetos humanos, y que es conducida o apoyada por parte de la misma institución.

Ley Correspondiente: Cualquier estatuto, regulación u otra ley gubernamental local, nacional o internacional que aplica a la recolección, procesamiento y administración de un producto de terapia celular, que es relevante en la localidad o las actividades del programa clínico, la institución de recolección o de procesamiento.

Liberación: La remoción de un producto de la cuarentena o de un estado intermedio del proceso cuando cumple con los criterios específicos.

Liberación excepcional: La remoción de un de un producto que no cumple con los criterios específicos de la cuarentena o de un estado intermedio del proceso para su distribución, mediante un proceso definido de aprobación.

Manejo de Materiales: Un proceso integrado que planea y controla todos los pasos en la adquisición y uso de bienes o artículos (materiales) que son utilizados para la recolección o procesamiento de

productos de terapia celular para determinar que estos materiales sean de la calidad y cantidad adecuadas y que estén disponibles cuando se necesiten. El sistema de manejo de materiales combina e integra la selección de los materiales, la evaluación de los proveedores, la compra, la agilización de la entrega y facilita el almacenamiento, distribución y disposición de los mismos.

Manipulación: Un procedimiento(s) ex vivo que remueve(n) selectivamente, enriquece(n), expande(n) o altera(n) funcionalmente productos de terapia celular.

Manipulado más que mínimamente: Procesamiento que si altera las características biológicas relevantes de células y tejidos. Para los tejidos estructurales, el procesamiento si altera las características relevantes originales de los tejidos relacionados con la habilidad del tejido para reconstruir, reparar o reemplazar. Los productos que son manipulados más que mínimamente en la Unión Europea son referidos como Productos Medicinales de Terapia Avanzada.

Manipulado mínimamente: Procesamiento que no altera las características biológicas relevantes de células y tejidos. Para los tejidos estructurales, el procesamiento no altera las características relevantes originales con la habilidad del tejido para reconstruir, reparar o reemplazar.

No Manipulado: Un producto de terapia celular tal y como es obtenido y recolectado y que no esta sujeto a ninguna forma o tipo de procesamiento.

Manual de Procedimientos Operativos Estándares (POE): Una recopilación de normativas y procedimientos con instrucciones detalladas por escrito que son requeridos para llevar a cabo los procedimientos. El Manual de POE puede estar en formato electrónico o en papel.

Manufactura: Actividad que incluye, pero no esta limitada a, cualquiera de los pasos en la recolección, procesamiento, empaquetado, etiquetado, almacenamiento o distribución de cualquier producto celular humano o tejido y/o el escrutinio y las pruebas de laboratorio de un donante de células o de tejido.

Manufactura a terceros: Delegación de, ya sea parte o toda la manufactura del producto de terapia celular a una institución u organización que no forma parte de las instituciones primarias involucradas.

Médico Adscrito o Médico Tratante: El médico responsable de la supervisión y cuidados del paciente sometido a terapia celular y quien cumple con todos los requisitos definidos en estos Estándares.

Medico en entrenamiento: Un medico que se encuentra cursando uno de los años de post grado en entrenamiento clínico. Se puede referir también como residente, u otra designación, dependiendo de la región. La duración del entrenamiento varía de acuerdo con la especialidad.

Mejora de la Calidad: Las acciones, planeadas y realizadas, para implementar cambios diseñados para mejorar la calidad del producto o del proceso.

Mensajero: Una persona entrenada y competente en transportar o enviar productos de terapia celular.

Microbiano: Relativo a agentes infecciosos, incluyendo organismos bacterianos o fúngicos.

Muestra del producto: Una cantidad representativa del producto que es removida del producto de terapia celular; una alícuota.

Necesidad medica urgente: Una situación en la cual un producto comparable o equivalente de terapia celular no esta disponible y es muy probable que el receptor o paciente fallezca o padezca de enfermedad grave si no recibe el producto de terapia celular.

Normativa (Norma): Un documento que define el alcance de una organización en particular, explica como se lograrán los objetivos de dicha organización, y/o que sirve como un medio por el cual se puede delegar la autoridad.

Organigrama (diagrama) institucional: Una representación gráfica de la estructura, función y las interacciones de reporte del personal clave dentro de una institución.

Orientación: Una introducción para guiar a un nuevo empleado con la finalidad de que se adapte a sus alrededores, su trabajo, o actividades.

Paciente nuevo: Un individuo que se somete a un especificado tipo de trasplante (allogénico, autologo o singénico) por primera vez en el Programa Clínico ya sea que dicho paciente haya sido tratado o no previamente por el Programa Clínico.

Periódico: Que ocurre en intervalos de tiempo definidos específicamente por la institución tal y como sea adecuado.

Persona calificada: Una persona que ha recibido entrenamiento, cuenta con experiencia, y ha documentado su competencia en las tareas asignadas.

Plan de Acción Correctiva: Un documento que describe paso a paso el plan de acción para lograr resultados definidos o para la resolución de una ocurrencia o no cumplimiento.

Plan de Gestión de la Calidad: Un documento escrito que describe los sistemas establecidos para implementar el programa de gestión de la calidad.

Población celular blanco o deseada: Una población celular que se espera sea afectada mediante una acción o que se cree que es la responsable principal para una actividad en particular.

Posición clave o Puesto clave: Un puesto de trabajo con responsabilidades que afectan significativamente el suministro del servicio o la calidad y seguridad del producto.

Potencia: La actividad terapéutica de un producto tal como es indicado por las pruebas de laboratorio apropiadas o por los datos clínicos adecuadamente desarrollados y controlados.

Procedimiento Operativo Estándar (POE): Un documento que describe en detalle el proceso o los pasos cronológicos que se toman para realizar una tarea específica. También referido como instrucciones de trabajo. Un procedimiento es más específico que una normativa.

Procesamiento: Todos los aspectos relacionados con la manipulación, etiquetado, criopreservación y empaquetado de los productos de terapia celular independientemente de su origen, incluyendo las pruebas microbiológicas, la preparación para la infusión o el almacenamiento, y la remoción del almacenamiento. El procesamiento no incluye la recolección, la selección del donante, las pruebas del laboratorio que se realizan al donante, el almacenamiento o distribución.

Proceso: Serie de acciones interrelacionadas, eventos o pasos que son llevados a cabo con un objetivo principal.

Producto de Terapia Celular: Producto derivado de células somáticas (por ej. CPH, células mononucleares, células de sangre de cordón, células efectoras inmunes, linfocitos T, células modificadas genéticamente entre otras) que es obtenido a partir de un donante y tiene como finalidad la de procesamiento posterior y administración.

****Productos:* La base de datos de las clases de productos de Terapia Celular de la ISBT 128 que incluyen los nombres y definiciones (formato: tipo de células, coma, fuente u origen de las mismas) para los productos recolectados a partir de fuentes hematopoyéticas se enlistan a continuación:

Subcategoría 1: Al momento de la recolección el código del producto describirá la composición de los productos de terapia celular. Puede ser CPH, CN, o CMN. Estos productos pueden ser recolectados para su infusión directa sin manipulación subsecuente o pueden ser procesados y convertirse en otras clases de terapia celular. Si estos productos son CPHs retendrán el nombre de su clase, si son utilizadas como fuente de células progenitoras hematopoyéticas. Si estos productos son sometidos a modificación tal como criopreservación y descongelamiento, la clase no cambiara, pero dicha modificación es añadida a la descripción del producto como un atributo.

CMN, AFERESIS: Un producto celular que contiene células mononucleares obtenidas mediante aféresis.

CN, DECIDUA: Producto celular que contiene células nucleadas obtenidas a partir de la decidua.

CN, MEDULA: Un producto celular que contiene células nucleadas obtenidas a partir de medula ósea.

CN, SANGRE DE CORDON: Un producto celular que contiene células nucleadas obtenidas a partir de sangre de cordón.

CN, SANGRE TOTAL: Un producto celular que contiene células nucleadas obtenidas a partir de sangre total.

CPH, AFERESIS: Un producto celular que contiene células progenitoras hematopoyéticas recolectadas u obtenidas mediante aféresis.

CPH, MEDULA: Un producto celular que contiene células progenitoras hematopoyéticas obtenidas a partir de medula ósea.

CPH, SANGRE DE CORDON: Un producto celular que contiene células progenitora hematopoyéticas obtenidas de sangre de cordón.

CPH, SANGRE TOTAL: Un producto celular que contiene células progenitoras hematopoyéticas obtenidas a partir de sangre total.

PLASMA CONCURRENTE, AFERESIS: Plasma recolectado del donante como parte de un procedimiento de recolección celular mediante aféresis.

Subcategoría 2: Después de la enumeración o manufactura/procesamiento de un producto recolectado, el producto es identificado mediante la población celular que se busca o se desea obtener.

CD, AFERESIS: Un producto celular que contiene células dendríticas para uso terapéutico.

CD, MEDULA: Un producto celular que contiene células dendríticas obtenidas a partir de medula ósea.

CD, SANGRE DE CORDON: Un producto celular que contiene células dendríticas obtenidas a partir de sangre de cordón.

CD, SANGRE TOTAL: Un producto celular que contiene células dendríticas obtenidas a partir de sangre total o sangre completa.

CELULAS B, AFERESIS: Un producto que contiene células B obtenidas mediante aféresis.

CELULAS MALIGNAS, AFERESIS: Un producto celular que contiene células malignas obtenidas mediante aféresis.

CELULAS MALIGNAS, MEDULA: Un producto celular que contiene células malignas obtenidas a partir de medula ósea.

CELULAS MALIGNAS, SANGRE TOTAL: Un producto celular que contiene células malignas obtenidas a partir de sangre total o sangre completa.

CELULAS MALIGNAS, TUMOR: Un producto celular que contiene o esta derivado de células malignas obtenidas de un tumor.

CELULAS NC, CORDON UMBILICAL: Un producto celular que contiene células nucleadas obtenidas a partir de cordón umbilical.

CELULAS NC, PLACENTA: Un producto celular que contiene células nucleadas a partir de la placenta.

CELULAS NC, TEJIDO ADIPOSO: Un producto celular que contiene células nucleadas a partir de tejido adiposo.

CELULAS NC, VASOS DE CORDON UMBILICAL: Un producto que contiene células nucleadas obtenidas a partir de vasos umbilicales.

CELULAS NK, AFERESIS: Un producto celular que contiene células asesinas (*natural killer*) obtenidas mediante aféresis.

CELULAS NK, MEDULA: Un producto celular que contiene células asesinas (*natural killer*) obtenidas a partir de medula ósea.

CELULAS NK, SANGRE DE CORDON: Un producto celular que contiene células asesinas (*natural killer*) obtenidas a partir de sangre de cordón.

CELULAS NK, SANGRE TOTAL: Un producto celular que contiene células asesinas (*natural killer*) obtenidas a partir de sangre total o sangre completa.

CELULAS T, AFERESIS: Un producto celular que contiene células T obtenidas mediante aféresis.

CELULAS T, MEDULA: Un producto celular que contiene células T obtenidas a partir de medula ósea.

CELULAS T, SANGRE DE CORDON: Un producto celular que contiene células T obtenidas a partir de sangre de cordón.

CELULAS T, SANGRE TOTAL: Un producto celular que contiene células T obtenidas a partir de sangre total o sangre completa.

CELULAS T, TUMOR: Un producto que contiene células T obtenidas a partir de un tumor.

CMN, SANGRE DE CORDON: Un producto celular que contiene células mononucleares obtenidas a partir de sangre de cordón.

CMN, SANGRE TOTAL: Un producto celular que contiene células mononucleares obtenidas a partir de sangre total o sangre completa.

CMN, TEJIDO DE CORDON: Un producto celular que contiene células mononucleares derivadas de tejido de cordón umbilical.

CMS, CORDON UMBILICAL: Un producto celular que contiene células estromales mesenquimales derivadas del cordón umbilical.

CMS, GELATINA DE WHARTON: Un producto celular que contiene células estromales mesenquimales derivadas a partir de la gelatina de Wharton.

CMS, HIGADO FETAL: Un producto celular que contiene células estromales mesenquimales derivadas del hígado fetal.

CMS, MEDULA: Un producto celular que contiene células estromales mesenquimales derivadas a partir de medula ósea.

CMS, MEMBRANA AMNIOTICA: Un producto celular que contiene células estromales mesenquimales derivadas de membrana amniótica.

CMS, PLACENTA: Un producto celular que contiene células estromales mesenquimales derivadas de la placenta.

CMS, PULPA DENTAL: Un producto celular que contiene células estromales mesenquimales derivadas de la pulpa dental.

CMS, SANGRE DE CORDON: Un producto celular que contiene células estromales mesenquimales derivadas a partir de sangre de cordón.

CMS, TEJIDO ADIPOSO: Un producto que contiene células estromales mesenquimales derivadas a partir de tejido adiposo.

CTPi, SANGRE DE CORDON: Un producto celular que contiene células tallo pluripotenciales inducidas obtenidas a partir de sangre de cordón.

CTPi, SANGRE TOTAL: Un producto de terapia celular que contiene células tallo pluripotenciales inducidas obtenidas a partir de sangre total o completa.

PRODUCTO DE INVESTIGACION: Un producto para un estudio de investigación que este acompañado con la información adecuada del estudio. Esta clase puede ser utilizada para un producto específico que puede formar parte de un estudio ciego de comparación. Los productos etiquetados como Producto de Investigación pueden incluir diferentes dosis o puede incluir un producto activo o un placebo.

Profesional al cuidado de la salud con licencia: Un individuo que ha completado los estudios de un programa de ciencias relacionadas con la salud y que ha sido certificado o que posee licencia por parte de las autoridades competentes aplicables en la jurisdicción en la cual ella o el presta los servicios para llevar a cabo las tareas dentro del campo de la practica de esa certificación en particular o licencia.

Programa Clínico: Un equipo medico integrado y ubicado en una localidad especifica que incluye un Director del Programa Clínico y que demuestra programas de capacitación y entrenamiento, protocolos, procedimientos, sistemas de gestión de calidad y revisión de los resultados de los casos clínicos comunes y que además tiene interacción regular entre los sitios clínicos.

Programa de gestión de la calidad: Un sistema exhaustivo de evaluación, aseguramiento, control y mejora de la calidad de una organización. Un programa de gestión de la calidad esta diseñado para prevenir, detectar, y corregir las deficiencias, que pudieran afectar adversamente la calidad del producto de terapia celular o incrementar el riesgo de introducción o transmisión de enfermedades infectocontagiosas. Puede ser referido también de diferentes maneras.

Protocolo: Un documento escrito que describe en gran detalle los pasos de un tratamiento o procedimiento de tal manera que dicho tratamiento o procedimiento pueda ser reproducido repetidamente sin variación.

Proveedor o Profesional de Práctica Avanzada (PPA): Asistente Medico, Practicante de Enfermería u otro Profesional Avanzado quienes son aprobados por la autoridad legal correspondiente para

proveer cuidados primarios de salud a los pacientes bajo supervisión médica. Los Asistentes de Médico se entrenen formalmente y cuentan con licencia o están certificados por parte de la autoridad correspondiente para proveer servicios de cuidado de la salud diagnósticos, terapéuticos y preventivos bajo supervisión médica. Los Practicantes de Enfermería Avanzados incluyen a los (las) enfermeros (as) anesthesiólogos certificados, practicantes de enfermería, enfermeras parteras certificadas y enfermeras clínicas especialistas.

Pruebas de competencia: Una prueba que evalúa si los métodos y equipos son adecuados y la competencia del personal que realiza las pruebas de laboratorio. Puede ser también conocido como control de calidad externo.

Pruebas de Quimerismo: Evaluación de la presencia de células del donante alogénico en un receptor de trasplante utilizando cualquier ensayo de marcadores genéticos informativos que distinga las células del donante de las del receptor.

Pureza: Ausencia relativa de materia extraña en el producto terminado, ya sea que fuere o no dañino para el receptor o paciente o que sea perjudicial al producto.

Queja: Cualquier comunicación escrita, oral o en formato electrónico acerca de un problema asociado con la obtención, procesamiento, almacenamiento, distribución o infusión de un producto de terapia celular.

Quimerismo: La coexistencia de células de más de un genotipo en un solo individuo. En el trasplante de células hematopoyéticas, el quimerismo se refiere generalmente a la presencia de células del donante alogénico ya sea células hematopoyéticas y / o linfoides en el receptor del trasplante.

Rastrear: Seguir la historia de un proceso, producto o servicio mediante la revisión de documentos.

Reacción Adversa: Respuesta nociva y no intencionada que se sospecha o se demuestra que es causada por la recolección o la infusión de un producto de terapia celular o por el mismo producto.

Recolección: Cualquier procedimiento para la obtención y etiquetado de un producto de terapia celular, independientemente de la técnica o de su origen.

Recolección de Medula: La cosecha de la medula ósea con fines de trasplante para alcanzar la reconstitución hematopoyética en el receptor o para posterior manufactura de producto de terapia celular. Esto no incluye el aspirado de medula con el propósito de fines diagnósticos.

Régimen de acondicionamiento o preparación: El tratamiento o los tratamientos utilizados para preparar al paciente para el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas u otras terapias celulares (por ej. quimioterapia, terapia de anticuerpos monoclonales, terapia de radiación).

Registro: Evidencia documentada de las actividades que han sido llevadas a cabo o que se han alcanzado los resultados esperados. El registro no existe hasta que la actividad haya sido llevada a cabo.

Registro electrónico: Un registro o documento consistente en una combinación de texto, gráficos, u otros datos, el cual es creado, archivado, modificado, o transmitido en forma digital mediante una computadora o procesador.

Registro electrónico crítico: Sistema de registro electrónico bajo el control de la institución que es utilizado como sustituto del papel, para tomar decisiones, para llevar a cabo cálculos matemáticos, o para crear o almacenar información utilizada en procedimientos críticos.

Representante del Donante: Una persona distinta al médico tratante del paciente o receptor del trasplante, y que su obligación primordial es la de proteger los intereses, el bienestar, y la seguridad del donante. El representante del donante puede ayudar a entender el proceso, los procedimientos, y los riesgos potenciales y beneficios de la donación.

Sangre de Cordón: La sangre completa, incluyendo CPH, recolectada a partir de los vasos sanguíneos placentarios o de los vasos sanguíneos del cordón umbilical, después de haber sido pinzado el cordón umbilical.

Seguridad: Ausencia relativa de efectos dañinos a personas o productos.

Singénico: La relación biológica entre hermanos genéticamente idénticos.

Síndrome de liberación de citoquinas: Toxicidad no específica a algún antígeno que ocurre como resultado de activación inmune de alto nivel.

Síndrome de Obstrucción Sinusoidal (SOS): Una forma distintiva y fatal de daño hepático que ocurre predominantemente, o sino solamente, después de la exposición a un fármaco o toxina; conocido previamente como enfermedad venosa oclusiva (EVO).

Sujetar: Atar de manera segura al contenedor o envase del producto de terapia celular ya sea con una etiqueta que tenga un hilo o liga, o cualquier otro método alternativo. Cualquier información que se requiere que este sujeta al envase o contenedor del producto de terapia celular, puede estar también pegada o adherida.

Técnica aséptica: Prácticas diseñadas para reducir el riesgo de contaminación microbiana de productos de terapia celular, reactivos, muestras o especímenes, pacientes y/o donantes.

Terapia Celular: La administración de productos con la intención de proporcionar células efectoras en el tratamiento de la enfermedad o apoyo de otra terapia.

Terapia de células progenitoras hematopoyéticas: La infusión de producto de CPHs con la intención de proporcionar funciones efectoras en el tratamiento de la enfermedad o en apoyo de otra terapia.

Tiempo de recolección: La hora a la que termina el procedimiento de recolección del producto de terapia celular.

Transporte: El acto físico de transferir un producto de terapia celular dentro o entre instituciones. Durante el transporte el producto no deja de estar bajo el control de personal entrenado de la institución que lo transporta o de la que lo recibe.

Trasplante: La infusión de CPH ya sean alogénicas, autólogas, o singénicas con la intención de proporcionar un injerto transitorio o permanente en apoyo de la terapia de una enfermedad.

Trazabilidad: La posibilidad de rastrear cualquier producto durante todas las fases de recolección, procesamiento y administración de tal manera que las actividades puedan ser conectadas ya sea un paso adelante o atrás en cualquier momento de la cadena de suministro.

Único: Ser solamente uno de su tipo o que tiene un solo uso o propósito.

Unidad (Grupo) de Calidad: Personal con responsabilidad y autoridad para la aprobación o rechazo de materiales en proceso, contenedores de productos de terapia celular, materiales para el empaquetado, y productos de terapia celular.

Validación: Confirmación mediante el examen y la evidencia objetiva que ciertos requerimientos pueden ser alcanzados en forma consistente. Un proceso está validado mediante el establecimiento, de evidencia objetiva, que el proceso consistentemente produce un producto de terapia celular y cumple con las especificaciones predeterminadas.

Verificación: La confirmación de la precisión de algo o de que se han cumplido los requisitos específicos.

Verificación del fenotipo: Fenotipo del HLA que se realiza en una muestra independiente con el propósito de verificar la concordancia del fenotipo asignado con los resultados del fenotipo del HLA inicial. La concordancia no requiere niveles idénticos de resolución para las dos pruebas, pero sí requiere que sean consistentes el uno con el otro.

Viabilidad: Células vivas que se definen mediante la exclusión de colorante, citometría de flujo o cultivo de células progenitoras.

Y/O: Ya sea uno o los dos pueden estar afectados o involucrados.

****Estas definiciones son las publicadas y están de acuerdo a la terminología actual tal como se encuentra definida en la ISBT 128, Terminología Estándar y Descripciones para Productos derivados de la Sangre, Terapia Celular y de Tejidos. Para la lista más actualizada (al corriente) de las definiciones, consultar: www.iccbba.org > Subject Area > Cellular Therapy > Standard Terminology.*

ESTANDARES DEL PROGRAMA CLINICO

PARTE B

- B1 General
- B2 Unidad Clínica
- B3 Personal
- B4 Gestión de la Calidad
- B5 Normas y Procedimientos Operativos Estándares
- B6 Selección, Evaluación y Gestión de Donantes Alogénicos o Autólogos
- B7 Cuidados del Paciente
- B8 Investigación Clínica
- B9 Gestión de Datos
- B10 Registros

PARTE B: ESTANDARES DEL PROGRAMA CLINICO

B1: GENERAL

- B1.1 El Programa Clínico debe consistir en un equipo medico integrado que cuenta con un (o mas) Director(es) del Programa Clínico ubicado en una localidad(es) definida(s).
 - B1.1.1 Estos estándares aplican a todos los servicios proporcionados (proveídos) por parte del Programa Clínico.
 - B1.1.2 El Programa Clínico debe demostrar entrenamiento de personal, protocolos, procedimientos, sistemas de gestión de la calidad, revisión de resultados clínicos e interacción de forma regular con todas las localidades clínicas.
- B1.2 Los Programas Clínicos deben utilizar instituciones de recolección y procesamiento que cumplan con los Estándares FACT-JACIE con respecto a sus interacciones con el Programa Clínico.
 - B1.2.1 Si el Programa Clínico o una institución intermediaria recibe productos de terapia celular directamente de terceros, se deben definir las siguientes responsabilidades, mediante un acuerdo por escrito:
 - B1.2.1.1 Trazabilidad y cadena de custodia de los productos de terapia celular.
 - B1.2.1.2 Almacenamiento y distribución del producto de terapia celular.
 - B1.2.1.3 Verificación de la identidad del producto de terapia celular.
 - B1.2.1.4 Revisión y verificación de las especificaciones del producto proporcionados por el fabricante, según corresponda.
 - B1.2.1.5 Acceso inmediato al resumen de documentos utilizados para determinar la elegibilidad del donante alogénico.
 - B1.2.1.6 Evidencia por escrito de las pruebas de escrutinio y evaluación del donante alogénico en acuerdo con la ley correspondiente.
- B1.3 El Programa Clínico debe cumplir con las ley correspondiente.
 - B1.3.1 El Programa Clinico debe contar con licencia, estar registrado, o acreditado por las autoridades gubernamentales correspondientes en cuanto a las funciones que realiza.
- B1.4 El Programa Clínico debe contar con un equipo de trasplante designado que incluya al Director del Programa Clínico, un Manager de Calidad y al menos un (1) Medico de trasplante adscrito adicional. El equipo de trasplante designado debe haber iniciado funciones por lo menos doce (12) meses previos a la acreditación.
- B1.5 El Programa Clínico debe cumplir con el número mínimo de pacientes de nuevo ingreso para la acreditación tal como se define en el Apéndice I.

B2: UNIDAD CLINICA

- B2.1 Debe haber una unidad para pacientes hospitalizados que sea de espacio adecuado, diseño y ubicación de tal manera que minimice la contaminación microbiana transmitida a través del aire.
- B2.2 Debe existir un área designada para el cuidado de pacientes ambulatorios que proteja a los pacientes de riesgos de transmisión de agentes infecciosos y que permita, de ser necesario, el aislamiento apropiado para pacientes; administración de líquidos intravenosos, medicamentos, o hemoderivados; y que asegure la confidencialidad y privacidad durante la evaluación.
- B2.3 Debe existir un área designada, en una ubicación apropiada, espacio adecuado y diseño que minimice el riesgo de contaminación microbiana a través del aire, cuando sea proporcionado (provisto) el régimen de acondicionamiento o preparativo, la administración del producto de terapia celular, o el cuidado inicial post-trasplante en un entorno ambulatorio.
- B2.4 El Programa Clínico debe documentar la limpieza de la institución y mantener un orden suficiente para alcanzar las condiciones adecuadas para sus operaciones.
- B2.5 Debe existir equipo y materiales adecuados para los procedimientos que se lleven a cabo.
- B2.6 Debe haber un médico disponible las 24 horas del día, quien pueda proveer una pronta evaluación y tratamiento a los pacientes.
- B2.7 Debe existir acceso a una unidad de cuidados intensivos o servicios de emergencia (urgencias).
 - B2.7.1 Cuando sea apropiado, deben existir indicaciones por escrito para comunicación, monitoreo del paciente, y la pronta transferencia de los pacientes a una unidad de cuidados intensivos, departamento de emergencias (urgencias) o su equivalente.
- B2.8 Debe haber supervisión por parte del médico adscrito si médicos generales, médicos en entrenamiento o PPAs proveen cuidados a los pacientes de trasplante. El grado de responsabilidad de los médicos generales o PPAs debe estar bien definido.
- B2.9 Debe haber un servicio de farmacia abierto (disponible) las 24 horas del día, que provea de medicamentos necesarios para el cuidado de los pacientes de terapia celular.
 - B2.9.1 Las farmacias deben tener acceso inmediato a medicamentos adecuados para el tratamiento de complicaciones esperadas de la terapia celular, incluyendo el síndrome de liberación de citoquinas.
- B2.10 Debe haber disponibilidad de apoyo renal bajo la dirección de nefrólogos y personal entrenado.
- B2.11 Debe haber disponibilidad, durante las 24 horas del día, de hemoderivados CMV adecuados e irradiados o su equivalente, necesarios para el cuidado de pacientes de terapia celular.

- B2.12 Programas Clínicos que realicen trasplantes alogénicos deben de realizar las pruebas de HLA en laboratorios que cuenten con la capacidad de llevar a cabo la tipificación del HLA basados en ADN de intermedia y alta resolución y que hayan sido acreditados apropiadamente por la Sociedad Americana de Histocompatibilidad e Inmunogenética (ASHI), la Federación Europea de Inmunogenética (EFI), Colegio de Patólogos Americanos (CAP) u otras organizaciones de acreditación, de tal manera que puedan proveer servicios apropiados para los pacientes de trasplante de terapia celular hematopoyética.
- B2.13 Las pruebas para monitorear el quimerismo deben de llevarse a cabo en laboratorios que hayan sido acreditados en las técnicas utilizadas.
- B.2.14 El Programa Clínico debe operar de tal manera que minimice los riesgos a la salud y la seguridad de empleados, pacientes, donantes, visitantes y voluntarios.
- B2.15 El Programa Clínico debe contar con un manual de seguridad que incluya las instrucciones para acción en caso de exposición a nitrógeno líquido; enfermedades infectocontagiosas; y riesgos químicos, biológicos, radiológicos, eléctricos, o incendios.
- B2.16 Todos los residuos generados por las actividades del Programa Clínico deben ser desechados de tal manera que minimice cualquier riesgo al personal de la institución y al medio ambiente, de acuerdo con la ley correspondiente.
- B2.17 Se debe utilizar equipo de protección personal, guantes y vestimenta protectora (batas) cuando se manejen especímenes o muestras biológicas. Tal equipo protector no debe utilizarse fuera de las áreas de trabajo.

B3: PERSONAL

B3.1 DIRECTOR DEL PROGRAMA CLINICO

- B3.1.1 El Director del Programa Clínico debe ser un médico autorizado o certificado para ejercer la medicina en la jurisdicción en el cual el Programa Clínico está ubicado quien ha alcanzado certificación en una o más de las siguientes especialidades: Hematología, Oncología Médica, Inmunología, o Pediatría Hemato/Oncológica. Los médicos que han completado su formación médica antes de los requisitos de entrenamiento de la especialidad pueden fungir como Director del Programa Clínico, siempre y cuando demuestren experiencia documentada en el campo de trasplante de CPHs durante un periodo de más de diez (10) años.
- B3.1.2 El Director del Programa Clínico debe tener al menos (como mínimo) dos (2) años de experiencia como médico adscrito responsable del manejo clínico directo de pacientes de trasplante de CPH, a través de (del) la atención (cuidado) continua(o).
- B3.1.3 El Director del Programa Clínico debe ser responsable de las operaciones administrativas y clínicas, incluyendo el cumplimiento con estos Estándares y con la ley correspondiente.

B3.1.4 El Director del Programa Clínico debe ser responsable de todos los elementos del diseño del Programa Clínico incluyendo la gestión de la calidad, la selección y el cuidado de pacientes y donantes, la recolección de células, y el procesamiento de las mismas, ya sea que los servicios sean propios de la institución o contratados a terceras personas o instituciones.

B3.1.5 El Director del Programa Clínico debe supervisar el cuidado médico proporcionado por todos los miembros del Programa Clínico.

B3.1.5.1 El Director del Programa Clínico debe ser responsable de verificar la competencia de los miembros del Programa Clínico anualmente.

B3.1.6 El Director del Programa Clínico debe participar al menos diez (10) horas por año en actividades educativas relacionadas con la terapia celular.

B3.1.6.1 La educación continua debe incluir, pero no está limitada a actividades relacionadas en el campo de las CPH, trasplante y otras terapias celulares.

B3.2 MEDICOS ADSCRITOS

B3.2.1 Los médicos adscritos al Programa Clínico deben estar autorizados para ejercer medicina en la jurisdicción del Programa Clínico y debe ser especialista certificado o entrenado en una de las siguientes especialidades: Hematología, Oncología Médica, Inmunología, o Pediatría Hemato/Oncológica.

B3.2.1.1 Para Programas Clínicos que realizan trasplantes en adultos, deben tener al menos un (1) médico adscrito quien haya alcanzado certificación como especialista en Hematología, Oncología Médica, o Inmunología.

B3.2.1.2 Programas Clínicos que realizan trasplantes pediátricos deben contar con al menos un (1) médico adscrito quien haya alcanzado certificación como especialista en Pediatría Hemato/Oncológica o Inmunología Pediátrica.

B3.2.2 Los programas clínicos que realizan trasplantes pediátricos deberán tener un equipo de trasplantes capacitado en el manejo de receptores (pacientes) pediátricos.

B3.2.3 Los médicos adscritos al Programa Clínico deben participar al menos en diez (10) horas por año en actividades educativas relacionadas con la terapia celular.

B3.2.3.1 La educación continua debe incluir, pero no está limitada a, actividades relacionadas en el campo de CPH, trasplante y otras terapias celulares.

B3.3 ENTRENAMIENTO PARA DIRECTORES DEL PROGRAMA CLINICO Y MEDICOS ADSCRITOS

- B3.3.1 Los médicos adscritos deben tener al menos un (1) año de entrenamiento supervisado en el manejo de pacientes de trasplantes y terapia celular, a través del cuidado continuo.
- B3.3.2 Entrenamiento clínico y competencia debe incluir el manejo de receptores de trasplante autólogo y alogénico, y pacientes que reciben células efectoras inmunes y otras terapias celulares.
- B3.3.3 La competencia de los directores del Programa Clínico y los médicos adscritos debe ser evaluados cada año.
- B3.3.4 Directores y médicos adscritos al Programa Clínico deben haber recibido entrenamiento específico en cada una de las siguientes áreas, según corresponda con los servicios del Programa Clínico:
 - B3.3.4.1 Indicaciones para el trasplante de CPH alogénico y autólogo.
 - B3.3.4.2 Selección apropiada de pacientes y regímenes de acondicionamiento.
 - B3.3.4.3 Manejo, evaluación y selección del donante.
 - B3.3.4.4 Consentimiento informado tanto del receptor como del donante.
 - B3.3.4.5 Administración de regímenes de acondicionamiento.
 - B3.3.4.6 Administración de factores de crecimiento para la movilización de CPH y para la reconstitución celular hematopoyética post-trasplante.
 - B3.3.4.7 Administración de productos de terapia celular, incluyendo CPH, CEI, células modificadas genéticamente y otras terapias celulares.
 - B3.3.4.8 Manejo de complicaciones relacionadas con la administración de productos de terapia celular.
 - B3.3.4.9 Manejo de la fiebre neutropénica.
 - B3.3.4.10 Diagnóstico y manejo de complicaciones pulmonares.
 - B3.3.4.11 Diagnóstico y manejo de infecciones fúngicas.
 - B3.3.4.12 Diagnóstico y manejo de síndrome de obstrucción sinusoidal y otras causas de disfunción hepática.
 - B3.3.4.13 Manejo de trombocitopenia y sangrado, incluyendo el reconocimiento de coagulación intravascular diseminada.
 - B3.3.4.14 Manejo de cistitis hemorrágica.

- B3.3.4.15 Manejo de transfusión sanguínea, incluyendo el uso de hemoderivados CMV adecuados e irradiados (o su equivalente).
 - B3.3.4.16 Monitoreo y manejo y de mucositis.
 - B3.3.4.17 Monitoreo y manejo de complicaciones gastrointestinales.
 - B3.3.4.18 Monitoreo y manejo y del dolor.
 - B3.3.4.19 Monitoreo y manejo de toxicidad neurológica, incluyendo síndrome de neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunes (ICANS).
 - B3.3.4.20 Monitoreo y manejo de disfunción cardíaca.
 - B3.3.4.21 Monitoreo y manejo de disfunción renal.
 - B3.3.4.22 Monitoreo y manejo de anafilaxia.
 - B3.3.4.23 Monitoreo y manejo de procesos infecciosos, incluyendo inmunodeficiencias e infecciones oportunistas.
 - B3.3.4.24 Diagnóstico y manejo de fallo del injerto de CPH.
 - B3.3.4.25 Diagnóstico y manejo de complicaciones dermatológicas.
 - B3.3.4.26 Evaluación de resultados post-trasplante y de otras terapias celulares.
 - B3.3.4.27 Manejo y monitoreo del síndrome de liberación de citoquinas.
 - B3.3.4.28 Manejo y monitoreo del síndrome de lisis tumoral y síndrome de activación de macrófagos / linfocitosis hemofagocítica.
 - B3.3.4.29 Evaluación de efectos tardíos de terapia celular.
 - B3.3.4.30 Documentación y reporte de pacientes participantes en protocolos de investigación.
 - B3.3.4.31 Responsabilidades de reportar efectos adversos de acuerdo a la ley correspondiente.
 - B3.3.4.32 Manejo paliativo y manejo de pacientes terminales.
 - B3.3.4.33 Cuidado del paciente y donante de acuerdo con su edad.
- B3.3.5 Para médicos que participen en Programas Clínicos que soliciten acreditación para trasplante alogénico de CPH, se requiere un entrenamiento clínico específico adicional y competencia que incluya lo siguiente:

- B3.3.5.1 Identificación, evaluación y selección de fuentes de CPH, incluyendo el uso de registros de donantes (base de datos de donantes a nivel nacional o internacional).
 - B3.3.5.2 Determinación de la elegibilidad del donante.
 - B3.3.5.3 Metodología e implicaciones de las pruebas de tipificación de antígenos de leucocitos humanos (HLA).
 - B3.3.5.4 Metodología e implicaciones de las pruebas de quimerismo.
 - B3.3.5.5 Manejo de pacientes que reciben productos derivados de CPH incompatibles en cuanto al sistema ABO.
 - B3.3.5.6 Diagnostico y manejo de enfermedad aguda y crónica de injerto contra huésped.
- B3.3.6 Los médicos adscritos deben conocer y estar familiarizados con los siguientes procedimientos:
- B3.3.6.1 Procedimientos de recolección por aféresis.
 - B3.3.6.2 Procedimientos de cosecha de medula ósea.
 - B3.3.6.3 Procesamiento de productos de terapia celular, incluyendo lavado y dilución.
 - B3.3.6.4 Criopreservación de productos de terapia celular.
 - B3.3.6.5 Procedimientos de administración de productos de terapia celular.
 - B3.3.6.6 Fotoferesis extracorpórea para EICH.
- B3.4 MEDICOS EN ENTRENAMIENTO
- B3.4.1 Los médicos en entrenamiento deben contar con licencia para ejercer en la jurisdicción del Programa Clínico y deben estar limitados en el ámbito de la práctica dentro de los parámetros de su entrenamiento y licencia y deben estar supervisados de manera adecuada.
 - B3.4.2 Los médicos en entrenamiento deben recibir entrenamiento específico y ser competentes en ciertas actividades relacionadas con el trasplante y la terapia celular incluyendo, pero no están limitadas, a aquellas que se enlistan en los artículos B3.3.4 y B3.3.5.
- B3.5 PROVEEDORES O PROFESIONALES DE PRACTICA AVANZADA (PPAs)

B3.5.1 PPAs deben contar con licencia para ejercer en la jurisdicción del Programa Clínico y deben estar limitados en el ámbito de la práctica dentro de los parámetros de su entrenamiento y licencias o certificación.

B3.5.2 PPAs deben haber recibido entrenamiento específico y mantener competencia en el trasplante y las tareas cognoscitivas y habilidades relacionadas con la terapia celular que llevan a cabo incluyendo, pero no están limitadas, a aquellas que se enlistan en los artículos B3.3.4 y B3.3.5.

B3.5.3 PPAs deben participar al menos en diez (10) horas por año en actividades educativas relacionadas con la terapia celular.

B3.5.3.1 La educación continua debe incluir, pero no debe estar limitada, a actividades relacionadas con el campo de CPH, trasplante y otras terapias celulares.

B3.6 ENFERMERAS (OS)

B3.6.1 El Programa Clínico debe contar con personal de enfermería entrenado formalmente y con experiencia en el manejo de pacientes que reciben terapia celular.

B3.6.1.1 Las enfermeras(os) deben ser entrenadas(os) en el manejo de pacientes que reciben terapia celular de acuerdo con la edad específica de los mismos.

B3.6.1.2 Un Programa Clínico que proporciona tratamiento a pacientes pediátricos debe contar con personal de enfermería entrenado formalmente y con experiencia en el manejo específico de pacientes pediátricos, que reciben terapia celular.

B3.6.2 El personal de enfermería debe haber recibido entrenamiento específico y mantener competencia en las habilidades relacionadas con el trasplante y terapia celular que practiquen y debe incluir lo siguiente:

B3.6.2.1 Cuidados del paciente hemato/oncológico, incluyendo una revisión general del proceso de terapia celular.

B3.6.2.2 Administración de regímenes de acondicionamiento.

B3.6.2.3 Administración de productos de terapia celular, incluyendo CPH, CEI, células modificadas genéticamente, y otras terapias celulares.

B3.6.2.4 Administración de hemoderivados, factores de crecimiento, y otras terapias de soporte.

B3.6.2.5 Intervenciones de cuidado en el manejo de complicaciones de terapia celular, incluyendo, pero no limitado a, síndrome de liberación de citoquinas, síndrome de lisis tumoral, disfunción cardíaca, disfunción respiratoria, toxicidad neurológica, síndrome de activación de macrófagos,

falla renal y hepática, coagulación intravascular diseminada, anafilaxia, fiebre neutropénica, procesos infecciosos y no infecciosos, mucositis, náusea y vómito, y manejo del dolor.

B3.6.2.6 Reconocimiento de las complicaciones de la terapia celular y emergencias que requieran notificación inmediata del equipo de trasplante.

B3.6.2.7 Manejo paliativo y de pacientes terminales.

B3.6.3 Debe haber un número adecuado de personal de enfermería con experiencia en el cuidado de pacientes receptores de trasplante.

B3.6.4 Debe haber una proporción de personal de enfermería /paciente adecuada para cubrir las necesidades clínicas de los pacientes en función de su gravedad.

B3.7 FARMACEUTICOS

B3.7.1 Los Farmacéuticos deben contar con licencia para ejercer en la jurisdicción del Programa Clínico y deben estar limitados al ámbito de la práctica dentro de los parámetros de su entrenamiento y licencias.

B3.7.2 El entrenamiento y conocimientos de los farmacéuticos debe incluir

B3.7.2.1 Cuidado del paciente hemato/oncológico, incluyendo el proceso de terapia celular.

B3.7.2.2 Eventos adversos incluyendo, pero que no están limitados a, síndrome de liberación de citoquinas y toxicidades neurológicas.

B3.7.2.3 Monitoreo de fármacos terapéuticos, incluyendo, pero no está limitado a, agentes anti-infección, agentes de inmunosupresión, medicamentos anticonvulsivos y anticoagulantes.

B3.7.2.4 Monitoreo para y reconocimiento de interacciones fármaco/fármaco y fármaco/alimentos y las modificaciones de dosis necesarias.

B3.7.2.5 Reconocimiento de medicamentos que requieren ajuste en caso de mal funcionamiento de órganos.

B3.7.3 Los Farmacéuticos deberán estar involucrados en el desarrollo e implementación de los documentos controlados relacionados con el manejo farmacológico de receptores de terapia celular.

B3.7.4 Los Farmacéuticos asignados a los trasplantes deben participar al menos en diez (10) horas por año en actividades educativas relacionadas con la terapia celular.

B3.7.4.1 La educación continua debe incluir, pero no debe estar limitada, a actividades relacionadas con el campo de CPH, trasplante y otras terapias celulares.

B3.8 MEDICOS ESPECIALISTAS PARA INTERCONSULTA

B3.8.1 El Programa Clínico debe tener acceso a médicos especialistas para interconsulta, certificados o entrenados y/o a grupos de especialistas de disciplinas claves quienes sean capaces de asistir en el manejo de pacientes y donantes que requieran cuidados médicos, incluyendo, pero no limitado a:

B3.8.1.1 Cardiología.

B3.8.1.2 Dermatología.

B3.8.1.3 Gastroenterología.

B3.8.1.4 Infectología.

B3.8.1.5 Cuidados intensivos.

B3.8.1.6 Nefrología.

B3.8.1.7 Neurología.

B3.8.1.8 Ginecología/Obstetricia.

B3.8.1.9 Oftalmología.

B3.8.1.10 Cuidados paliativos y manejo del paciente terminal.

B3.8.1.11 Patología.

B3.8.1.12 Psiquiatría.

B3.8.1.13 Medicina pulmonar.

B3.8.1.14 Oncología radiológica con experiencia en protocolos de tratamiento con irradiación de cobertura amplia (por ejemplo, irradiación corporal total o linfode total), y otros protocolos de irradiación si se administra radioterapia.

B3.8.1.15 Radiología.

B3.8.1.16 Cirugía general.

B3.8.1.17 Medicina transfusional.

B3.8.2 Un Programa Clínico que trate a pacientes y donadores pediátricos debe tener médicos de interconsulta, como se define en B3.8.1, calificados en el manejo de pacientes pediátricos.

B3.9 MANAGER DE GESTION DE LA CALIDAD

B3.9.1 Debe haber un Manager del Programa de Gestión de la Calidad, para establecer y mantener los sistemas para la revisión, modificación, y la aprobación de todas las normas y procedimientos dirigidos al monitoreo del cumplimiento con estos Estándares y/o el desempeño del Programa Clínico.

B3.9.2 El Manager de Gestión de la Calidad del Programa Clínico deberá tener una estructura de reporte independiente de la manufactura del producto de terapia celular.

B3.9.3 El Manager del Programa de Gestión de la Calidad debe participar al menos en diez (10) horas por año en actividades educativas.

B3.9.3.1 Las actividades de educación continua debe incluir terapia celular y gestión de la calidad.

B3.10 PERSONAL DE MANEJO (GESTION) DE DATOS

B3.10.1 Debe haber suficiente personal que se encargue de la gestión de datos para que se cumpla con el inciso B9.

B3.10.2 Personal definido encargado de la gestión de datos debería participar en educación continua anual.

B3.11 PERSONAL DE SERVICIOS DE APOYO

B3.11.1 El Programa Clínico debe contar al menos con un (1) o más personal designado con entrenamiento adecuado y educación para asistir en la provisión de la evaluación de pacientes pre-trasplante, tratamiento, y seguimiento post-trasplante y cuidados. El personal designado debe incluir a:

B3.11.1.1 Dietistas.

B3.11.1.2 Personal de trabajo social.

B3.11.1.3 Personal de servicios de psicología.

B3.11.1.4 Personal de fisioterapia.

B4: GESTION DE LA CALIDAD

B4.1 Debe haber un Programa de Gestión de la Calidad global que incorpore datos claves del desempeño de gestión de calidad de la parte clínica, de la recolección y el procesamiento.

- B4.1.1 El Director del Programa Clínico debe tener la autoridad y la responsabilidad de asegurar que el Programa de Gestión de la Calidad se establezca y se mantenga de manera efectiva.
- B4.2 El Programa Clínico debe establecer y mantener un Plan de Gestión de la Calidad por escrito.
 - B4.2.1 El Director del Programa Clínico debe ser responsable del Plan de Gestión de la Calidad.
- B4.3 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, un organigrama del personal clave, sus funciones dentro del programa de terapia celular y las relaciones de reporte, incluyendo la parte clínica, la de recolección y el procesamiento.
 - B4.3.1 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir una descripción de cómo dicho personal clave interacciona para implementar las actividades de gestión de la calidad.
- B4.4 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y Procedimientos Operativos Estándares que describan los requisitos del personal, para cada puesto clave en el Programa Clínico. Los requisitos del personal deben incluir como mínimo lo siguiente:
 - B4.4.1 Una descripción del perfil del puesto actualizada para todo el personal.
 - B4.4.2 Un sistema que documente lo siguiente para todo el personal:
 - B4.4.2.1 Las calificaciones iniciales.
 - B4.4.2.2 Orientación para empleados de nuevo ingreso.
 - B4.4.2.3 Entrenamiento inicial, competencia y reentrenamiento según corresponda para todos los procedimientos que se lleven a cabo, y de acuerdo con la ley correspondiente.
 - B4.4.2.4 Competencia continua para cada función crítica desempeñada y evaluada por lo menos cada año.
 - B4.4.2.5 Educación continua.
- B4.5 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, un sistema exhaustivo para el control y gestión de documentos bajo control.
 - B4.5.1 Debe existir identificación de los tipos de documentos que son considerados críticos y deben cumplir con los requerimientos del sistema de control de documentos. Los documentos controlados den incluir como mínimo:
 - B4.5.1.1 Normativas, protocolos, Procedimientos Operativos Estándares y guías.
 - B4.5.1.2 Hojas de trabajo.
 - B4.5.1.3 Formularios

- B4.5.1.4 Etiquetas
- B4.5.2 Deben existir normativas y procedimientos para el desarrollo, la aprobación, implementación, distribución, revisión, y el archivo de todos documentos críticos.
- B4.5.3 El sistema de control de documentos debe incluir:
 - B4.5.3.1 Un formato estandarizado para documentos críticos.
 - B4.5.3.2 La asignación de identificadores numéricos o alfanuméricos y títulos o encabezados para cada documento y versiones autorizadas dentro del sistema.
 - B4.5.3.3 Un procedimiento para la aprobación de documentos, incluyendo la fecha de aprobación, la firma de la (las) personas(s) que autorizan, y la fecha efectiva para ponerlos en uso.
 - B4.5.3.4 Un sistema para proteger a los documentos controlados de modificación accidental o no autorizada.
 - B4.5.3.5 Revisión de documentos controlados cada dos (2) años como mínimo.
 - B4.5.3.6 Un sistema para el control de cambios en los documentos que incluya una descripción del cambio, la versión, la firma de la(s) persona(s) que lo autorizan, la(s) fecha(s) de aprobación, comunicación o entrenamiento del cambio, según corresponda, la fecha en la que entra en efecto y la fecha de archivado.
 - B4.5.3.7 Normas y procedimientos archivados, incluyendo las fechas de uso y su historia secuencial, deben mantenerse por un periodo de diez (10) años como mínimo desde la fecha de su archivo o de acuerdo a normativas gubernamentales o institucionales, lo que sea mayor.
 - B4.5.3.8 Un sistema para el retiro de documentos obsoletos para prevenir el uso no intencionado.
- B4.6 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y procedimientos para el establecimiento y el mantenimiento de acuerdos por escrito.
 - B4.6.1 Se deben establecer acuerdos con instituciones externas que proveen servicios críticos que pudieran afectar la calidad y seguridad del producto de terapia celular o la salud y seguridad del donante o paciente.
 - B4.6.2 Los acuerdos deben incluir las responsabilidades de todas aquellas instituciones externas las cuales realicen cualquier paso en la recolección, procesamiento, pruebas de laboratorio, almacenamiento, distribución o administración para mantener acreditaciones y para cumplir con la ley correspondiente y estos Estándares.

- B4.6.2.1 Los acuerdos deberán incluir la responsabilidad de terceros para proveer información clínica relevante relacionada con los productos o servicios.
- B4.6.3 Los acuerdos deben ser fechados, revisados y renovados de forma regular, y como mínimo cada dos (2) años.
- B4.7 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y procedimientos para la documentación y la evaluación de análisis de resultados y eficacia del producto de terapia celular con el fin de verificar que los procedimientos en uso provean como resultado en forma consistente un producto seguro y eficaz.
 - B4.7.1 Los criterios en cuanto a la seguridad del producto de terapia celular, eficacia del producto, y/o los resultados clínicos deben ser determinados y deben ser revisados de manera regular.
 - B4.7.2 Se deben evaluar tanto los datos individuales del producto de terapia celular como los datos en conjunto para cada tipo de producto de terapia celular, así como los tipos de receptores o pacientes.
 - B4.7.3 La evaluación del análisis de resultados y/o la eficacia del producto debe incluir como mínimo:
 - B4.7.3.1 Para los productos de CPH que se destinan para reconstitución hematopoyética, el tiempo que tarda el injerto de neutrófilos y plaquetas después de la administración del producto de terapia celular.
 - B4.7.3.2 Para las células efectoras inmunes, un punto final de la función clínica tal como sea aprobada por el Director del Programa Clínico.
 - B4.7.3.3 Para productos de CPH modificados genéticamente, incluyendo las infusiones de donantes de linfocitos, un punto final de la función clínica tal como sea aprobada por el Director del Programa Clínico.
 - B4.7.3.4 Morbilidad total relacionada con el tratamiento y mortalidad a los treinta (30), cien (100) días y al año después de la administración del producto de terapia celular.
 - B4.7.3.5 Grado de la EICH aguda dentro de los cien (100) días después del trasplante alogénico.
 - B4.7.3.6 Grado de la EICH crónica dentro de un (1) año después del trasplante alogénico.
 - B4.7.3.7 Infecciones de los catéteres venosos centrales.
 - B4.7.4 Se deben de proveer los datos en el análisis de resultados y eficacia del producto de terapia celular, incluyendo reacciones adversas relacionadas con el paciente, donante

y/o producto, de manera oportuna a las instituciones involucradas en la recolección, el procesamiento y/o en la distribución del producto de terapia celular.

- B4.7.5 El Programa Clínico deberá lograr los resultados de sobrevivencia de los pacientes después de un año de realizado el trasplante, dentro de o por arriba de los rangos esperados cuando estos se comparen con los datos de los resultados de los trasplantes ya sea nacionales o internacionales.
 - B4.7.5.1 El Programa Clínico debe someter un plan de acciones correctivas, en el caso de que no se logren los resultados esperados después de un año del trasplante y que cumplan con los requerimientos de FACT o JACIE.
 - B4.7.6 El Programa Clínico deberá establecer rangos para mortalidad no relacionada con la recaída a los cien (100) días después de la administración del producto de terapia celular y describir la justificación y el proceso de revisión en el Plan de Gestión de la Calidad.
- B4.8 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas, procedimientos, y un esquema que mencione cada cuando las auditorias deben ser conducidas, revisadas y reportadas, que incluyan todas las actividades del Programa Clínico para de esta manera verificar su cumplimiento con los elementos del Programa de Gestión de la Calidad y con las normativas y procedimientos operacionales, con la ley correspondiente, y con estos Estándares.
 - B4.8.1 Las auditorias deben ser realizadas de forma regular por una persona con los conocimientos necesarios en el proceso y competencia en auditorias para identificar problemas, pero quien no es el único responsable del proceso que es auditado.
 - B4.8.2 Los resultados de las auditorias deben ser utilizados para reconocer problemas, detectar tendencias, identificar oportunidades de mejora, e implementar acciones correctivas cuando sea necesario y el seguimiento de la efectividad de dichas acciones de manera oportuna.
 - B4.8.3 Las auditorias deben ser llevadas a cabo anualmente, como mínimo y debe incluir por lo menos lo siguiente:
 - B4.8.3.1 Auditoria de la exactitud de los datos clínicos.
 - B4.8.3.2 Auditorias de la exactitud de los datos contenidos en los formularios de los Datos Esenciales de Trasplante del CIBMTR o los formularios Esenciales Mínimos Médicos - A de la EBMT.
 - B4.8.3.3 Auditorias de la selección del donante y su evaluación.
 - B4.8.3.4 Auditorias del manejo de productos de terapia celular con resultados de cultivos positivos.

- B4.8.3.5 Auditoria de los puntos de seguridad para la terapia de células efectoras inmunes y el manejo de toxicidad.
 - B4.8.3.6 Auditoria de la documentación que demuestre que las instituciones externas que lleven a cabo servicios críticos contractuales hayan cumplido con los requerimientos establecidos en los acuerdos o contratos escritos.
 - B4.8.3.7 Auditorias de la verificación de los fármacos de quimioterapia y sus dosis comparados con las órdenes médicas.
 - B4.8.3.8 Auditoria del sistema de recetas médicas comparado con el protocolo.
- B4.9 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos acerca del manejo de productos de terapia celular con resultados de cultivo microbiano positivos que incluyan como mínimo:
- B4.9.1 Criterios para la administración de productos de terapia celular con resultados de cultivo microbiano positivos.
 - B4.9.2 Notificación del receptor o paciente.
 - B4.9.3 Seguimiento del receptor y análisis de resultados.
 - B4.9.4 Seguimiento del donante, si procede.
 - B4.9.5 Investigación de la causa.
 - B4.9.6 Reporte a agencias regulatorias, según corresponda.
- B4.10 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos para detectar y manejar ocurrencias (errores, accidentes, desviaciones, eventos adversos reacciones adversas, y quejas). Incluyendo como mínimo las siguientes actividades:
- B4.10.1 Detección.
 - B4.10.2 Investigación.
 - B4.10.2.1 El Programa Clínico debe llevar a cabo una investigación completa y a tiempo en colaboración con la Institución de Recolección, la de Procesamiento y cualquier otra entidad(es) involucradas en la manufactura del producto de terapia celular, según corresponda.
 - B4.10.2.2 Las investigaciones deben identificar la causa y contar con un plan de acciones correctivas a corto y a largo plazo según corresponda.
 - B4.10.2.3 Las ocurrencias se deben mantener, rastrear y establecer tendencias.

B4.10.3 Documentación.

- B4.10.3.1 La documentación debe incluir la descripción de la ocurrencia, la fecha y la hora de la ocurrencia, las personas involucradas y/o los productos de terapia celular, cuando y a quien se reportó la ocurrencia y las acciones inmediatas que se llevaron a cabo.
- B4.10.3.2 Todos los reportes de investigación, debe ser revisada de manera oportuna por el Director del Programa Clínico y el Manager de Calidad.
- B4.10.3.3 Los archivos acumulados de las ocurrencias se deben mantener y deben incluir los reportes de investigación que contengan las conclusiones, el seguimiento, las acciones correctivas y preventivas y el enlace a los registros del producto(s) de terapia celular, donante(s) y paciente(s) involucrados, según corresponda.

B4.10.4 Reporte.

- B4.10.4.1 Se debe reportar al (a los) médico(s) adscrito(s) o responsable del paciente, que tipo de reacción y los resultados de la investigación que se llevo a cabo, en el caso de que haya sido determinado que un producto de terapia celular fue el causante de un evento o reacción adversa en el paciente, así como también a otras instituciones que participaron en la manufactura del producto celular, instituciones de registro y agencias gubernamentales tal y como sea requerido por la ley correspondiente.
- B4.10.4.2 Se deben reportar las ocurrencias a otras instituciones que llevaron a cabo funciones en el producto de terapia celular afectado, así como también a las agencias de regulación y acreditación, registros de donantes, agencias de patrocinio de investigación y a los Comités Éticos o de Junta de Revisión de Investigación, según corresponda.

B4.10.5 Acciones correctivas y preventivas.

- B4.10.5.1 Se deben implementar acciones correctivas adecuadas, incluyendo las acciones inmediatas para resolver el problema y las de largo plazo para prevenir que el problema no ocurra de nuevo.
- B4.10.5.2 Se deben llevar a cabo dentro de los tiempos establecidos en el reporte de investigación, las auditorias de seguimiento para evaluar la eficacia de las acciones correctivas.

B4.11 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos referentes a la cadena de identidad y cadena de custodia que permitan seguir la secuencia de eventos desde el donante hacia el receptor o la disposición final o el rastreo desde el receptor o disposición final hacia el donante.

- B4.12 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos para tomar acciones en el caso de que las operaciones o funciones del Programa Clínico sean interrumpidas.
- B4.13 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos para la calificación de fabricantes críticos, vendedores (proveedores de servicios, equipos, software, materiales, reactivos) e instituciones.
- B4.13.1 Se requiere calificación después de cualquier cambio significativo en estos elementos.
- B4.13.2 Se deben evaluar los reactivos críticos, software, materiales, equipo e instituciones utilizadas en el procedimiento de recolección de medula ósea y otros tipos de recolecciones celulares.
- B4.13.3 Los planes de calificación deben incluir los criterios mínimos de aceptación para el desempeño.
- B4.13.4 Los planes de calificación deben ser revisados y aprobados por el Director del Programa Clínico.
- B4.14 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos para la validación o verificación de procedimientos críticos.
- B4.14.1 Los procedimientos críticos a ser validados deben incluir al menos lo siguiente: procedimientos de recolección de medula u otros tipos de recolección celular, etiquetado, almacenamiento, distribución y preparación para la administración e infusión.
- B4.14.2 Los estudios de validación para un procedimiento en particular deberán ser retenidos al menos hasta que el procedimiento ya no sea utilizado (seguido).
- B4.14.3 Cada validación y verificación debe incluir como mínimo:
- B4.14.3.1 Un plan aprobado, incluyendo las condiciones a ser evaluadas.
- B4.14.3.2 Criterios de aceptación.
- B4.14.3.3 Recolección de datos.
- B4.14.3.4 Evaluación de datos.
- B4.14.3.5 Resumen de los resultados.
- B4.14.3.6 Las referencias, según corresponda.
- B4.14.3.7 La revisión y aprobación del plan de validación, el reporte de la validación o los resultados y la conclusión por parte del Manager de la Calidad y el Director del Programa Clínico.

- B4.14.4 Se deben validar y verificar los cambios significativos a los procedimientos críticos.
- B4.15 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia, a normas y procedimientos para la evaluación de riesgo en cambios a un proceso para confirmar que dichos cambios no conlleven un impacto adverso o un riesgo inherente en otra parte de la operación.
- B4.15.1 Se debe llevar a cabo una evaluación de los riesgos para cambios en procesos críticos.
- B4.16 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia, a normas y procedimientos para obtener retroalimentación.
- B4.16.1 La retroalimentación se debe obtener por parte de las instituciones asociadas de Recolección y de Procesamiento.
- B4.16.2 La retroalimentación se debe obtener por parte de los donantes y pacientes o los representantes o tutores legales.
- B4.17 El Director del Programa Clínico debe revisar, cada cuatrimestre como mínimo, las actividades de Gestión de la Calidad con los representantes de las posiciones claves y todos los elementos del programa de terapia celular.
- B4.17.1 Las juntas o reuniones deben tener miembros definidos que asistan a dichas reuniones, minutas por escrito y acciones asignadas.
- B4.17.2 Se debe reportar a los puestos clave los datos del desempeño y cualquier hallazgo durante la revisión.
- B4.17.3 El Director del Programa Clínico no debe supervisar su propio trabajo o actividades, si dicha persona también desempeña otras labores o actividades dentro del Programa Clínico.
- B4.18 El Director del Programa Clínico debe revisar anualmente la efectividad en general del Programa de Gestión de la Calidad.
- B4.18.1 Debe estar disponible el reporte anual y la documentación de los hallazgos a todo el personal clave, al Director de la Institución de Recolección, al Director de la Institución de Procesamiento y al personal.

B5: NORMAS Y PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARES

- B5.1 El Programa Clínico debe establecer y mantener normas o procedimientos que cubran aspectos críticos de las operaciones o funciones y el manejo, además de aquellos aspectos requeridos en el inciso B4. Estos documentos deben incluir todos los elementos requeridos por estos Estándares y debe incluir como mínimo:
- B5.1.1 Evaluación, selección y tratamiento incluyendo toda la atención continua del cuidado de la terapia celular.

- B5.1.2 Confidencialidad del donante y receptor.
- B5.1.3 Consentimiento informado del donante y receptor relacionado con el tratamiento, recolección del producto de terapia celular y almacenamiento.
- B5.1.4 Búsqueda y selección del donante, incluyendo evaluación, pruebas de laboratorio, determinación de elegibilidad, selección y manejo.
- B5.1.5 Manejo de donantes y pacientes que requieran acceso venoso central.
- B5.1.6 Administración de regímenes de acondicionamiento.
- B5.1.7 Administración de terapia citotóxica y de inmunosupresión.
- B5.1.8 Administración de CPH y otros productos de terapia celular, incluyendo productos que sean liberados con excepciones o condiciones.
- B5.1.9 Manejo de productos incompatibles al sistema ABO que incluya las indicaciones para reducir los eritrocitos o plasma.
- B5.1.10 Cuidado de pacientes inmunocomprometidos.
- B5.1.11 Administración de hemoderivados.
- B5.1.12 Manejo del síndrome de liberación de citoquinas y toxicidades del sistema nervioso central.
- B5.1.13 Monitoreo de pacientes post-administración de CEI, incluyendo el reconocimiento de complicaciones de terapia celular y emergencias que requieran una notificación rápida del equipo clínico correspondiente.
- B5.1.14 Provisión de seguimiento a largo plazo adecuado y cuidado.
- B5.1.15 La duración y las condiciones de almacenamiento productos de terapia celular y las indicaciones para su desecho o destino final.
- B5.1.16 Manejo (gestión) de datos.
- B5.1.17 Higiene y uso de equipo de protección personal y atuendo.
- B5.1.18 La eliminación de desechos médicos y biopeligrosos.
 - B5.1.18.1 Programas Clínicos que utilicen productos de terapia celular modificados genéticamente deben incorporar o hacer referencia institucional o incorporar requerimientos regulatorios relacionados con las prácticas de bioseguridad incluyendo el desecho.
- B5.1.19 Plan de desastre y emergencias, incluyendo la respuesta del Programa Clínico.

- B5.2 El Programa Clínico debe mantener una lista detallada de todos los documentos controlados que incluya el título y el identificador.
- B5.3 Los Procedimientos Operativos Estándares deben estar suficientemente detallados y ser inequívocos como para permitir que el personal calificado pueda seguir y completar los procedimientos satisfactoriamente. Cada procedimiento en particular debe incluir lo siguiente:
- B5.3.1 Una descripción clara y por escrito de los objetivos.
 - B5.3.2 Una descripción del equipo y materiales utilizados.
 - B5.3.3 Los puntos finales aceptables y el rango de resultados esperados.
 - B5.3.4 Una descripción paso a paso del procedimiento.
 - B5.3.5 Referencias a otros Procedimientos Operativos Estándares o normas requeridas para llevar a cabo el procedimiento.
 - B5.3.6 Situaciones relacionadas con la edad del paciente cuando sea apropiado.
 - B5.3.7 Una sección de referencias o bibliografía que enliste la literatura actualizada.
 - B5.3.8 La aprobación documentada de cada procedimiento por parte del Director del Programa Clínico o medico designado antes de su implementación y cada dos (2) años a partir de esa fecha.
 - B5.3.9 La aprobación documentada de cada modificación de un procedimiento en particular por parte del Director del Programa Clínico o medico designado antes de su implementación.
 - B5.3.10 Referencias a las versiones actuales de las ordenes medicas, hojas de trabajo, reportes, etiquetas y formularios.
- B5.4 Los documentos bajo control relevantes a los procesos realizados deben estar disponibles en todo momento al personal.
- B5.5 Se debe documentar la revisión y en caso de que aplique, el entrenamiento y competencia, antes de llevar a cabo un procedimiento nuevo o guías que hayan sido revisadas (editados).
- B5.6 Todo el personal de la institución debe de seguir los Procedimientos Operativos Estándares relacionados con sus funciones o puestos de trabajo.
- B5.7 Las desviaciones planeadas deben ser pre-aprobadas por parte del Director del Programa Clínico y revisadas por el Manager de Calidad.

B6: SELECCIÓN, EVALUACION Y MANEJO DEL DONANTE ALOGENICO Y AUTOLOGO

- B6.1 Debe haber un criterio por escrito para la selección, evaluación y manejo de donantes alogénicos y autólogos por parte del personal médico entrenado.
 - B6.1.1 Este criterio debe incluir los lineamientos para la selección de donantes alogénicos que sean menores de edad o ancianos (personas de la tercera edad).
- B6.2 INFORMACION PARA EL DONANTE ALOGENICO Y AUTOLOGO Y CONSENTIMIENTO PARA LA DONACION
 - B6.2.1 El procedimiento de la recolección debe ser explicado en términos que el donante pueda entender y debe incluir como mínimo la siguiente información:
 - B6.2.1.1 Los riesgos y beneficios del procedimiento.
 - B6.2.1.2 Las pruebas y procedimientos realizados para proteger la salud, tanto la del donante como la del receptor.
 - B6.2.1.3 Los derechos del donante o del representante legal autorizado para revisar los resultados de dichas pruebas de acuerdo con la ley correspondiente.
 - B6.2.1.4 Métodos alternos de recolección.
 - B6.2.1.5 Protección de la información médica y confidencialidad (privacidad).
 - B6.2.2 Se debe llevar a cabo la traducción e interpretación por parte de personas calificadas que provean estos servicios en un entorno clínico u hospitalario.
 - B6.2.2.1 No deben servir como intérpretes o traductores los familiares y representantes legales autorizados del paciente.
 - B6.2.3 El donante debe tener la oportunidad de hacer preguntas.
 - B6.2.4 El donante debe tener el derecho de negarse a donar o retirar su consentimiento.
 - B6.2.4.1 El donante alogénico debe estar informado de las consecuencias potenciales para el receptor en caso de negarse a la donación si el consentimiento es anulado después de que el paciente comience a recibir el régimen de acondicionamiento.
 - B6.2.5 El consentimiento informado por parte del donante, con el fin de donar el producto de terapia celular, debe ser obtenido y documentado por un profesional de la salud certificado que tenga conocimiento del proceso de recolección.
 - B6.2.6.5.1 El consentimiento informado por parte de un donante alogénico debe ser obtenido por un profesional de la salud certificado diferente al profesional de la salud primario que este a cargo del cuidado del paciente.

- B6.2.6 En el caso de que el donante sea un menor de edad, el consentimiento informado debe ser documentado y obtenido por parte de tutores o representantes legales autorizados de acuerdo con la ley correspondiente.
- B6.2.7 El donante alogénico debe dar el consentimiento informado y su autorización por adelantado para proporcionar la información pertinente a su salud, u otra información a el médico tratante o al paciente.
- B6.2.8 El donante debe ser informado acerca de los lineamientos para el almacenamiento, desecho o disposición final del producto de terapia celular, incluyendo las acciones que se toman en el caso de que el paciente a quien estaba destinado el producto de terapia celular ya no lo requiera.
- B6.2.9 La documentación del consentimiento debe estar disponible al personal de la Institución de Recolección antes del procedimiento de recolección.
- B6.3 ELEGIBILIDAD DEL DONANTE ALOGENICO Y AUTOLOGO PARA LA RECOLECCION DE PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR**
- B6.3.1 Debe haber un criterio y procedimientos de evaluación implementados para salvaguardar la seguridad de los donantes durante el proceso de recolección del producto de terapia celular.
- B6.3.1.1 Cualquier anomalía de los resultados que se presente debe ser reportada al donante potencial y documentar en su historia clínica las recomendaciones que se han indicado para su seguimiento.
- B6.3.1.2 La elegibilidad del donante alogénico debe ser evaluada por un profesional de la salud certificado diferente al profesional de salud que este al cuidado del receptor o paciente.
- B3.6.1.3 Donantes autólogos deben ser evaluados mediante pruebas requeridas por la ley correspondiente.
- B6.3.2 Los riesgos de la donación deben ser evaluados y documentados, incluyendo lo siguiente:
- B6.3.2.1 La posibilidad de que se necesite un catéter o acceso venoso central.
- B6.3.2.2 Terapia de movilización para la recolección de CPH mediante aféresis.
- B6.3.2.3 Anestesia general para recolección de CPH a partir de la médula ósea.
- B6.3.3 El donante debe ser evaluado para el riesgo de hemoglobinopatías antes de la administración del régimen de acondicionamiento.
- B6.3.4 Deberá ser utilizado un acondicionamiento adecuado según la enfermedad a tratar y para el donante a ser recolectado.

- B6.3.5 Se debe realizar una evaluación de embarazo para todas aquellas donantes en edad gestacional dentro de los siete (7) días previos a la movilización o anestesia, y dentro de los siete (7) días antes de iniciarse el régimen de acondicionamiento del receptor, según corresponda.
- B6.3.6 Las pruebas de laboratorio para todos los donantes deben ser realizadas por un laboratorio acreditado, registrado, o certificado de acuerdo con la ley correspondiente.
- B6.3.7 El Programa Clínico debe informar a la institución de recolección y a la de procesamiento de los resultados de las pruebas de laboratorio o si alguna prueba no se pudo llevar a cabo.
- B6.3.8 Debe haber una orden médica por escrito especificando, como mínimo, la fecha anticipada y los objetivos de la recolección y procesamiento.
- B6.3.9 La recolección a partir de un donante quien no cumpla con el criterio de seguridad debe requerir documentación del razonamiento por el cual dicho donante haya sido seleccionado y aceptado por el médico responsable del donante.
- B6.3.9.1 Los problemas de salud del donante que afecten a la seguridad del procedimiento de recolección, deben de comunicarse por escrito al personal de la Institución de Recolección antes de llevar a cabo el proceso de recolección.
- B6.3.10 Deben existir guías por escrito para la comunicación entre el Programa clínico y la Institución de Recolección o de registro para el manejo de las complicaciones relacionadas con la recolección.
- B6.3.11 Debe haber una normativa o procedimientos operativos estándares para el seguimiento de donantes que incluya el manejo rutinario y el manejo de reacciones adversas asociadas con la recolección.
- B6.4 REQUERIMIENTOS ADICIONALES PARA LOS DONANTES ALOGENICOS
- B6.4.1 Los criterios por escrito deben incluir los requisitos para la selección de donantes alogénicos cuando más de un (1) donador esté disponible y adecuado.
- B6.4.2 Se debe proveer al donador alogénico potencial, la información correspondiente al proceso de donación, incluyendo las consideraciones para donar, antes de la tipificación del HLA.
- B6.4.3 Un representante del donante debe estar disponible para abogar por los donantes alogénicos quienes sean menores de edad o que estén discapacitados mentalmente, según los términos definidos bajo la ley correspondiente.

- B6.4.4 Las pruebas de laboratorio para detectar enfermedades infecciosas en los donantes alogénicos se deben llevar a cabo utilizando pruebas de escrutinio con licencia, autorizadas o aprobadas por la autoridad gubernamental.
- B6.4.5 A los donantes alogénicos y receptores se les debe realizar una prueba del grupo sanguíneo ABO y Rh utilizando dos muestras recolectadas por separado (por ejemplo: recolectadas el mismo día a diferente hora o en diferentes días). Cualquier discrepancia en los resultados debe ser resuelta y documentada antes de entregar el producto de terapia celular.
- B6.4.6 La prueba de anticuerpos irregulares debe ser realizada en receptores o pacientes que reciban trasplantes alogénicos.
- B6.4.7 Los donantes alogénicos deben ser evaluados para factores de riesgo que puedan resultar en la transmisión de enfermedades por medio del producto de terapia celular, mediante historia clínica, examen físico, revisión de archivos médicos relevantes, y pruebas de laboratorio.
- B6.4.8 La historia clínica de los donantes alogénicos debe incluir por lo menos lo siguiente:
- B6.4.8.1 Antecedentes de vacunación.
 - B6.4.8.2 Historial de viajes.
 - B6.4.8.3 Historial o antecedente de transfusiones sanguíneas.
 - B6.4.8.4 Preguntas para identificar a personas de alto riesgo de transmitir enfermedades infectocontagiosas tal como se definen en la legislación gubernamental vigente.
 - B6.4.8.5 Preguntas para identificar a personas con riesgo de transmitir condiciones hereditarias.
 - B6.4.8.6 Preguntas para identificar a personas con riesgo de transmitir enfermedades hematológicas o inmunológicas.
 - B6.4.8.7 Preguntas para identificar antecedentes de enfermedades malignas.
 - B6.4.6.8 El donante alogénico debe confirmar que, hasta donde el o ella según conozca, que toda la información proporcionada es verdadera.
- B6.4.9 Los donantes alogénicos deben ser estudiados para determinar evidencia de infección clínicamente relevante con los siguientes agentes infecto-contagiosos, utilizando las pruebas adecuadas y según exija la ley correspondiente:
- B6.4.9.1 Virus de la inmunodeficiencia humana, tipo 1.
 - B6.4.9.2 Virus de la inmunodeficiencia humana, tipo 2.

- B6.4.9.3 Virus de la hepatitis B.
 - B6.4.9.4 Virus de la hepatitis C.
 - B6.4.9.5 *Treponema pallidum* (sífilis).
- B6.4.10 Si es requerido por la legislación correspondiente, los donantes alogénicos deben ser estudiados también, para demostrar evidencia de infección clínica relevante causada por los siguientes agentes infectocontagiosos:
- B6.4.10.1 Virus linfotrópico de células T humanas del tipo I.
 - B6.4.10.2 Virus linfotrópico de células T humanas del tipo II.
 - B6.4.10.3 Virus del Oeste del Nilo.
 - B6.4.10.4 *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas).
- B6.4.11 Se deben obtener y analizar las muestras sanguíneas para detectar la evidencia de infecciones clínicas relevantes dentro de los tiempos requeridos por la legislación correspondiente.
- B6.4.11.1 Se deben obtener las muestras sanguíneas de los donantes alogénicos de CPHs, aféresis o de medula ósea con el fin de detectar enfermedades infectocontagiosas dentro de los treinta (30) días antes de la recolección.
 - B6.4.11.2 En el caso de productos celulares ricos en linfocitos viables, incluyendo células mononucleares y otros tipos de productos de terapia celular, se deben obtener las muestras sanguíneas de los donantes alogénicos dentro de los siete (7) días antes o después de la recolección, o de acuerdo con la ley correspondiente.
- B6.4.12 Los donantes alogénicos deben ser estudiados para la prueba del CMV (o al menos que haya sido estudiado previamente y el resultado haya sido positivo).
- B6.4.13 Otras pruebas adicionales pueden ser realizadas, si son requeridas, para evaluar la posibilidad de transmisión de otros agentes infecciosos y no-infecciosos.
- B6.4.14 Los donantes alogénicos y receptores deben ser estudiados, como mínimo, para los alelos HLA por un laboratorio acreditado por la ASHI, la EFI, CAP, u otra organización adecuada. Las pruebas deben incluir como mínimo HLA-A, B y DRB1 para todos aquellos donantes alogénicos y el tipo HLA-C debe ser realizado en donantes alogénicos no relacionados (no emparentados o no familiares) y donantes relacionados (emparentados o familiares) que no sean los hermanos.
- B6.4.14.1 Debe realizarse la prueba de tipificación de HLA por medio de la técnica de ADN de alta resolución molecular.

- B6.4.14.2 La confirmación o verificación del tipo HLA en pacientes y donantes alogénicos seleccionados debe realizarse utilizando muestras recolectada separadamente. Se deben confirmar los resultados antes de la administración del régimen de acondicionamiento, movilización, o recolección del producto de terapia celular, lo que ocurra primero.
 - B6.4.14.3 Debe existir un procedimiento para confirmar la identidad de las unidades de sangre de cordón si la verificación no se puede llevar a cabo en los segmentos de la bolsa.
 - B6.4.14.4 Debe existir una normativa para la prueba de anticuerpos anti-HLA para aquellos donantes y receptores incompatibles.
- B6.4.15 La elegibilidad del donante alogénico, tal como sea definida por parte de la ley correspondiente, debe ser determinada por un proveedor de la salud con licencia después de la revisión del historial clínico, examen físico, revisión de documentos clínicos, y resultados de pruebas de laboratorio. La determinación de la elegibilidad del donante debe ser documentada en la historia clínica del receptor previa a la preparación o antes de que se inicie el régimen de acondicionamiento del mismo y antes de que se inicie el régimen de movilización del donante.
- B6.4.16 Los registros requeridos para la determinación de la elegibilidad del donante deben estar en el idioma inglés o traducidos al inglés en el caso de cruzar fronteras internacionales.
- B6.4.17 El uso de un donante no-elegible o cuando no se haya completado la determinación de la elegibilidad el donante alogénico, exige la documentación requerida que explique el razonamiento de dicha decisión, por parte del médico tratante (responsable del trasplante), que incluya la documentación que avale dicha necesidad médica urgente, y el consentimiento informado tanto del donante como del receptor o paciente.
- B6.4.18 La elegibilidad del donante alogénico debe ser comunicada por escrito a las Instituciones de Recolección y de Procesamiento.
- B6.4.19 Debe existir una normativa que cubra la creación y la retención de los registros de donantes alogénicos.
- B6.4.19.1 Los registros de donantes alogénicos deben incluir la determinación de la elegibilidad del mismo, incluyendo el nombre de la persona responsable quien hizo dicha determinación, así como la fecha en que fue establecida.

B7: CUIDADO DEL PACIENTE

- B7.1 El consentimiento informado del paciente para la terapia celular debe ser obtenido y documentado por un profesional al cuidado de la salud con licencia y con conocimiento de la terapia celular propuesta.
- B7.1.1 El proceso de consentimiento informado debe incluir la información necesaria en cuanto a los riesgos y beneficios de la terapia celular que se propone.
- B7.2 El médico tratante debe verificar la disponibilidad y la idoneidad del donante o del producto de terapia celular antes de iniciarse el régimen de acondicionamiento del receptor.
- B7.2.1 El servicio clínico debe notificar a la Institución de Procesamiento antes de solicitar un producto de terapia celular ya sea, un banco de sangre de cordón umbilical o a una institución que controla una base de datos de donantes u otra institución.
- B7.3 Los registros se deben de generar al mismo tiempo en el que se lleva cada paso del proceso en el cuidado del paciente, de tal manera que todos y cada uno de los pasos se puedan rastrear de manera precisa.
- B7.3.1 Los registros deben identificar a la persona responsable de cada paso importante del proceso, incluyendo la fecha y la hora (según corresponda) de los diferentes pasos o etapas.
- B7.4 Debe existir una norma que cubra la administración segura del régimen de acondicionamiento.
- B7.4.1 Las órdenes del tratamiento deben incluir la altura y el peso del paciente actuales, fechas específicas de administración, las dosis diarias (si es apropiado), y la ruta de administración de cada agente.
- B7.4.2 Las ordenes preimpresas o su equivalente electrónico deben ser utilizadas en los protocolos y regímenes estandarizados. Estas ordenes deben ser verificadas y documentadas por el médico tratante.
- B7.4.3 El farmacéutico que prepara los medicamentos debe verificar y documentar las dosis y compararlas con el protocolo o con el régimen estandarizado tal como aparece en las órdenes medicas.
- B7.4.4 Antes de la administración del régimen de acondicionamiento, una (1) persona calificada utilizando un proceso validado o dos (2) personas calificadas deben verificar y documentar lo siguiente:
- B7.4.4.1 La dosis del fármaco en la bolsa o tabletas y compararlas con las órdenes médicas y los protocolos o regímenes estandarizados.
- B7.4.4.2 La identidad del receptor o paciente.
- B7.5 Debe existir una norma que cubra la administración segura de la radioterapia.

- B7.5.1 Debe haber una interconsulta con el médico radiólogo oncólogo antes de dar inicio a la terapia si el tratamiento de irradiación es utilizado como régimen de acondicionamiento.
- B7.5.2 El diagnóstico del paciente, su historial clínico, cualquier enfermedad o condición relevante preexistente y el régimen de acondicionamiento propuesto, deben estar disponibles por escrito al médico radiólogo oncólogo.
- B7.5.3 La interconsulta por parte del médico radiólogo oncólogo debe ser documentada y debe incluir cualquier tratamiento de radiación previo que el paciente haya recibido y cualesquiera otros factores que pueden incrementar los efectos nocivos de la radiación e incluir un plan para la aplicación de la radioterapia.
- B7.5.4 Antes de la administración de cada dosis de radioterapia, la dosis debe ser verificada y documentada tal como sea requerida por los estándares institucionales de radioterapia.
- B7.5.5 Se deben documentar en un reporte final los detalles de la radioterapia y a su vez este reporte debe ser parte de la historia clínica del paciente.
- B7.6 Debe existir una norma que cubra la administración segura de los productos de terapia celular.
 - B7.6.1 Debe existir una normativa para determinar los volúmenes y las dosis apropiadas de glóbulos rojos, agentes crioprotectores, y cualesquiera otros aditivos.
 - B7.6.2 Debe existir una normativa que mencione los volúmenes de glóbulos rojos incompatibles al ABO en los productos de terapia celular alogénicos.
 - B7.6.3 Debe haber comunicación con la Institución de Procesamiento en lo que se refiere a la administración de sangre de cordón.
 - B7.6.3.1 Unidades de sangre de cordón que no hayan sido reducidas de glóbulos rojos antes de la criopreservación deben ser diluidas o lavadas antes de administrarse.
 - B7.6.3.2 Unidades de sangre de cordón que hayan sido reducidas de glóbulos rojos antes de la criopreservación pueden ser diluidas o lavadas antes de administrarse.
 - B7.6.4 Dos (2) personas calificadas deben verificar la identidad del receptor y la del producto y la orden médica para la administración, antes de la infusión del producto de terapia celular.
 - B7.6.5 Cuando se administren productos de terapia celular que provengan de uno (1) o más donantes, cada producto debe ser administrado de manera segura antes de administrar subsecuentes productos de terapia celular.

- B7.6.6 Debe haber documentación en la historia clínica del paciente el identificador único del producto de terapia celular, la hora de inicio de la infusión y la hora en la que se termino de infundir, y cualquier reacción adversa relacionada con la administración.
- B7.6.7 La circular de información para los productos de terapia celular debe estar disponible al personal.
- B7.7 Deben existir normativas y procedimientos para el seguimiento de pacientes después de la administración de los regímenes de acondicionamiento y productos de terapia celular, incluyendo como mínimo, el manejo de los siguientes elementos:
 - B7.7.1 Manejo de nausea, vomito, dolor y otros síntomas.
 - B7.7.2 Monitoreo de citometría hemática y transfusión de hemoderivados.
 - B7.7.3 Monitoreo de infecciones y uso de antibióticos.
 - B7.7.4 Monitoreo de disfunción de órganos o falla y tratamiento.
 - B7.7.5 Monitoreo de falla del injerto y tratamiento.
 - B7.7.6 Evaluación regular para la evidencia de EICH aguda utilizando un sistema establecido de clasificación.
 - B7.7.7 Evaluación regular para la evidencia de EICH crónica utilizando un sistema establecido de clasificación.
- B7.8 Deben existir normas o procedimientos que cubran la administración de células inmune efectoras y el manejo de complicaciones, según corresponda.
 - B7.8.1 Debe haber una interconsulta con el médico que refiere al paciente, antes de la iniciación de la terapia con células inmune efectoras con el fin de revisar el objetivo y el plan del tratamiento.
 - B7.8.2 Debe haber evaluación rutinaria del paciente con el fin de detectar complicaciones, incluyendo síndrome de liberación de citoquinas y disfunción neurológica.
 - B7.8.3 Debe existir un plan por escrito para situaciones en las cuales la sintomatología empeora, para incrementar la frecuencia del monitoreo, y demás procesos para atender las complicaciones.
 - B7.8.4 Debe existir una comunicación oportuna con el personal clínico, la unidad de cuidados intensivos, la sala de urgencias y la farmacia.
 - B7.8.5 El Programa Clínico debe contar con guías por escrito para el manejo de las complicaciones, incluyendo el uso de agentes bloqueadores de citoquinas y la administración de corticosteroides.

- B7.9 Los Programas Clínicos que administren productos de terapia celular con licencia (autorizados o equivalente) con un programa de manejo (gestión) de riesgos obligatorio, deben contar con políticas y procedimientos operativos estándares establecidos y tal como sean requeridos, para lo siguiente:
- B7.9.1 Entrenamiento y competencia.
 - B7.9.2 Disponibilidad de medicamentos para el manejo de eventos adversos para cada receptor de productos de terapia celular.
 - B7.9.3 Reporte de reacciones adversas.
 - B7.9.4 Tarjetas para la cartera u otros medios de comunicación para instrucciones para el paciente u otros profesionales al cuidado de la salud quienes pueden proveer cuidados al paciente.
- B7.10 Deben existir normas o procedimientos operativos estándares establecidos para dar de alta a los pacientes de manera planeada y para proveer cuidados post-trasplante.
- B7.10.1 Cuando un paciente es dado de alta antes de injertar, el Programa Clínico debe verificar que los siguientes elementos estén disponibles:
 - B7.10.1.1 Una consulta entre el médico tratante y el personal al cuidado de la salud que lo reciba, en lo que se refiere a los elementos enlistados en el estándar B7.7.
 - B7.10.1.2 Instituciones que provean una localidad adecuada, con espacio adecuado, y protección a contaminaciones ambientales transmitidas por el aire.
 - B7.10.1.3 Medicamentos apropiados, hemoderivados, y cuidados adicionales que sean requeridos para el paciente.
 - B7.10.2 El Programa Clínico debe proveer instrucciones apropiadas a los pacientes antes de ser dados de alta.
- B7.11 Deben existir normas que cubran las indicaciones y la administración segura de la foterferesis extracorpórea (ECP) si dicha técnica es utilizada por el Programa Clínico.
- B7.11.1 Debe haber una interconsulta con la institución o el médico que lleva a cabo la ECP antes de iniciar dicha terapia.
 - B7.11.2 Antes de iniciar la ECP, debe haber una orden por escrito por parte del médico especificando, como mínimo, el diagnóstico del paciente y el grado de la EICH, los órganos afectados, el tiempo que va a durar este procedimiento, y cualquier otro factor que pueda afectar la administración segura de la ECP.
 - B7.11.3 Se debe incluir en la historia clínica del paciente, un reporte que incluya los detalles de la ECP administrada, además de una evaluación de la respuesta al tratamiento.

- B7.11.4 La Institución que lleva a cabo ECP debe estar calificada para cumplir con los requerimientos de la FACT-JACIE.
- B7.12 Debe existir una infraestructura y normas o procedimientos establecidos para proveer adecuado seguimiento a largo plazo, tratamiento y planes de cuidados.
 - B7.12.1 Deben existir normas y procedimientos operativos estándares establecidos para los esquemas de vacunación e indicaciones después del trasplante.
 - B7.12.2 Deben existir normas o procedimientos para el monitoreo por parte de especialistas apropiados a los pacientes que presenten efectos tardíos después de la terapia celular, incluyendo como mínimo lo siguiente:
 - B7.12.2.1 Función reproductiva, endocrina y osteoporosis.
 - B7.12.2.2 Factores de riesgo cardiovascular.
 - B7.12.2.3 Función respiratoria.
 - B7.12.2.4 Insuficiencia renal crónica.
 - B7.12.2.5 Enfermedades malignas secundarias.
 - B7.12.2.6 Crecimiento y desarrollo de pacientes pediátricos.
 - B7.12.3 Deben existir normas o procedimientos que describan la transición de pacientes pediátricos de estadía prolongada a cuidado de adultos, según corresponda.

B8: INVESTIGACION CLINICA

- B8.1 Los Programas Clínicos deben tener una evaluación formal de protocolos de investigación y los formularios de consentimiento informado, mediante un proceso que haya sido aprobado por las normativas de la institución y la ley correspondiente.
 - B8.1.1 Aquellos Programas Clínicos que utilizan protocolos de tratamiento en investigación deben tener una farmacia equipada lo suficiente para actividades de investigación, incluyendo un mecanismo para la trazabilidad, el inventario y el almacenamiento seguro de los fármacos de investigación.
 - B8.1.2 Debe existir un proceso para manejar los productos de terapia celular para investigación clínica.
- B8.2 La documentación de protocolos de investigación clínica deben ser llevados a cabo de acuerdo con las normas institucionales y la legislación correspondiente.
 - B8.2.1 El Programa clínico debe mantener:
 - B8.2.1.1 Documentación de la aprobación por parte de la Junta de Revisión Institucional, el Comité de Ética, o su equivalente.

B8.2.1.2 Documentación de la aprobación del comité Institucional de Bioseguridad o su equivalente, según corresponda.

B8.2.1.3 Correspondencia con agencias regulatorias.

B8.2.1.4 Auditorias y cualquier evento(s) adverso(s), incluyendo su resolución.

B8.3 Para la investigación clínica, el consentimiento informado debe ser obtenido para cada paciente o su representante legal autorizado, en un lenguaje que el o ella entienda, y bajo circunstancias que minimicen la posibilidad de coacción o la influencia excesiva e indebida.

B8.3.1 El paciente o la persona autorizada legalmente debe tener la oportunidad de hacer preguntas y obtener respuestas satisfactorias a sus preguntas y la opción de retirarse o abstenerse o no formar parte de la investigación sin perjuicio o repercusión alguna.

B8.3.2 El consentimiento informado para un paciente que participa en un protocolo de investigación, debe contener por lo menos los siguientes elementos y cumplir con la ley correspondiente:

B8.3.2.1 Una explicación de los propósitos de la investigación, una descripción de los procedimientos a seguir y la identificación de procedimientos de investigación.

B8.3.2.2 La duración esperada o estimada de la participación del paciente.

B8.3.2.3 Una descripción de los riesgos esperados de manera razonable, las molestias y los beneficios al paciente u a otras personas y los procedimientos alternos.

B8.3.2.4 Una declaración del grado de confidencialidad/privacidad mantenido durante toda la investigación.

B8.3.2.5 Una explicación del nivel de compensación en caso de lesiones o daños.

B8.4 Debe haber un proceso establecido para asegurar, cuando proceda, la declaración de cualquier conflicto de interés en la investigación clínica.

B9: GESTION DE DATOS

B9.1 El Programa Clínico debe recopilar y mantener todos los datos e información completa y precisa necesaria para completar los formularios TED (Datos Esenciales del Trasplante) del CIBMTR o los formularios MED-A (Datos Esenciales Mínimos-A) de la EBMT.

B9.1.1 Los Programas Clínicos deben someter los datos especificados en el inciso B9.1 en cuanto a trasplantes autólogos y alogénicos se refiere, a una base de datos nacional o internacional.

- B9.1.2 Los Programas Clínicos deberán recolectar los datos especificados en el inciso B9.1 para todos los pacientes por lo menos un (1) año después de la administración del producto de terapia celular.
- B9.1.3 Los Programas Clínicos debieran cumplir con los criterios de precisión establecidos por, FACT, JACIE y CIBMTR o EBMT.
- B9.2 El Programa Clínico debiera recolectar y someter todos los elementos de los datos incluidos en los formularios del Recurso de Datos de Inmunoterapia Celular (CIDR) de la CIBMTR o de los formularios Med-A de Terapia Celular de la EBMT.
- B9.3 El Programa Clínico debe definir las responsabilidades del personal que recolecta los datos, y el reporte de los mismos a los repositorios de la institución, y a la CIBMTR o la EBMT, según corresponda.

B10: REGISTROS

- B10.1 Los registros del Programa Clínico relacionados al control de calidad, entrenamiento de personal y competencia, mantenimiento de las instalaciones, manejo de la institución, quejas u otros asuntos generales de la institución, deben ser retenidos por un plazo mínimo diez (10) años por parte del Programa Clínico o un plazo mayor de acuerdo con la ley correspondiente.
- B10.1.1 Los registros de los empleados deben ser mantenidos de manera confidencial tal como sea requerido por la ley correspondiente, por parte del Programa Clínico, o por un plazo tan largo sea requerido por la ley correspondiente.
- B10.1.2 Los registros de limpieza y desinfección deben ser retenidos o archivados por lo menos tres (3) años o un periodo mayor de acuerdo con las leyes vigentes y regulaciones, o tal como sea definido por parte del programa o por las normativas de la institución.
- B10.2 Los registros de donantes y pacientes incluyendo, pero no limitado a, los consentimientos e historial de cuidados, deben ser mantenidos de manera confidencial tal como sea requerido por la ley correspondiente, por un mínimo de diez (10) años después de la administración del producto de terapia celular, o si no se conoce, diez (10) años después de la fecha de la administración, distribución, disposición final, o caducidad del producto de terapia celular, lo que sea mayor.
- B10.3 Los registros de investigación deben ser mantenidos de manera confidencial tal como sea requerido por la ley correspondiente por un mínimo de diez (10) años después de la administración, distribución, disposición final, o caducidad del producto de terapia celular, lo que sea mayor.
- B10.4 REGISTROS ELECTRONICOS
- B10.4.1 El Programa Clínico debe mantener un listado al corriente de todos los sistemas de registro electrónico críticos. Los sistemas de registro electrónico críticos deben incluir

como mínimo los sistemas bajo control del Programa Clínico que son utilizados como sustituto de papel, para hacer decisiones, para realizar cálculos matemáticos o para crear o mantener información utilizada en procedimientos críticos.

- B10.4.2 Debe existir normas, procedimientos y elementos sistemáticos para mantener la exactitud, integridad, identidad y confidencialidad de todos aquellos sistemas de registro electrónico críticos.
- B10.4.3 Deben existir salvaguardas mediante las cuales el acceso a los registros electrónicos este limitado solo al personal autorizado.
- B10.4.4 El sistema de registro electrónico crítico debe mantener identificadores únicos.
- B10.4.5 Debe existir protección de los registros de tal manera permita la recuperación inmediata y exacta durante todo el periodo de retención.
- B10.4.6 Para todos los sistemas críticos de registro electrónicos, debe existir un sistema alternativo de dichos registros que asegure la operación continua en el caso de que dichos sistemas críticos no estén disponibles. Dicho sistema alternativo debe ser validado y el personal de la del Programa Clínico debe ser entrenado en cómo utilizarlo.
- B10.4.7 Para todos los sistemas críticos electrónicos, debe haber procedimientos por escrito para el ingreso de datos, verificación y revisión.
 - B10.4.7.1 Se debe establecer un método o el sistema debe proveer un paso para la revisión de los datos antes de darle ingreso final.
 - B10.4.7.2 Se debe establecer un método o el sistema debe proveer una manera de identificar a la persona que ingresa los datos de manera inequívoca.
- B10.4.8 Para todos los sistemas de registro electrónico críticos, debe existir la posibilidad de generar copias fidedignas de los registros de manera que pueda ser leída por una persona o en un formato electrónico adecuado para la inspección y revisión.
- B10.4.9 Para todos los sistemas de registro electrónico críticos, debe haber procedimientos de validación y documentación de:
 - B10.4.9.1 Entrenamiento y competencia continua del personal que utiliza el sistema.
 - B10.4.9.2 Monitoreo de la integridad de los datos.
 - B10.4.9.3 Respaldo del sistema de registros electrónicos de manera regular.
 - B10.4.9.4 Asignación sistemática de identificadores únicos.

B10.5 REGISTROS EN CASO DE RESPONSABILIDAD COMPARTIDA

- B10.5.1 Si dos (2) o más instituciones participan en la recolección, procesamiento o administración del producto de terapia celular, los registros de cada institución deben mostrar de manera clara y definida el alcance de sus responsabilidades.
- B10.5.2 El Programa Clínico debe proveer a otras instituciones involucradas en la recolección o procesamiento del producto de terapia celular, los resultados del trasplante en la medida que corresponda y concerniente a la seguridad, la pureza o la potencia del producto de terapia celular en cuestión.

ESTANDARES PARA INSTITUCIONES DE RECOLECCION DE MEDULA
PARTE CM

- CM1 General
- CM2 Institución de Recolección de Medula
- CM3 Personal
- CM4 Gestión de la Calidad
- CM5 Normas y Procedimientos Operativos Estándares
- CM6 Gestión y Evaluación del Donante Alogénico y Autologo
- CM7 Códigos y Etiquetado de Productos de Terapia Celular
- CM8 Control de Procesos
- CM9 Almacenamiento de Productos de Terapia Celular
- CM10 Transportación y Envío de Productos de Terapia Celular
- CM11 Registros
- CM12 Distribución Directa al Programa Clínico

PARTE CM: ESTANDARES PARA INSTITUCIONES DE RECOLECCION DE MEDULA

CM1: GENERAL

- CM1.1 Estos Estándares aplican a las Instituciones de Recolección de Médula que realizan actividades de recolección de productos de terapia celular.
- CM1.2 La Institución de Recolección de Médula debe utilizar instituciones de procesamiento que cumplan con los Estándares FACT-JACIE con respecto a sus interacciones con dicha Institución de Recolección.
- CM1.3 La Institución de Recolección de Médula debe acatar la ley correspondiente.
- CM1.3.1 La Institución de Recolección de Médula debe estar certificada, registrada o acreditada por las actividades que lleve a cabo, tal como sea requerido por las autoridades gubernamentales correspondientes.
- CM1.4 La Institución de Recolección de Médula debe contar con un Director Médico, un Manager de Calidad, y al menos un (1) miembro adicional designado. Este equipo debe haber iniciado funciones y haber llevado a cabo recolecciones de productos de terapia celular a por al menos doce (12) meses previos a la acreditación.
- CM1.5 Al menos un (1) procedimiento de recolección de medula debe haber sido llevado a cabo en los doce (12) meses previos a la acreditación y como mínimo un promedio de un (1) procedimiento de recolección de medula por año dentro del ciclo de acreditación.

CM2: INSTITUCION DE RECOLECCION DE MEDULA

- CM2.1 Deben existir áreas diseñadas, seguras y con acceso controlado (o limitado) para el procedimiento de recolección y para el almacenamiento de equipo, materiales, y reactivos.
- CM2.1.1 La Institución de Recolección de Médula debe estar dividida en diferentes áreas de tamaño adecuado para prevenir errores de etiquetado, confusiones, contaminación o contaminación cruzada de productos de terapia celular.
- CM2.1.2 Debe existir un proceso para el control de áreas de almacenamiento con el fin de prevenir confusiones, contaminación o contaminación cruzada de los productos de terapia celular.
- CM2.1.3 Debe haber un espacio adecuado para la evaluación y examen físico del donante de manera confidencial (o privada).
- CM2.2 La Institución de Recolección de Médula debe proveer adecuada iluminación, ventilación, baños (servicios sanitarios) y tener acceso a lavabos o tarjas para el lavado de manos con el fin de prevenir la introducción, transmisión y diseminación de enfermedades infecciosas.

- CM2.3 Los parámetros y condiciones ambientales de la Institución de Recolección de Médula, deben ser controlados para asegurar la seguridad y la comodidad de pacientes, donantes y del personal.
- CM2.4 Debe existir una evaluación por escrito de los parámetros críticos de la Institución de Recolección de Médula que puedan afectar la viabilidad, integridad, contaminación, o contaminación cruzada durante la recolección del producto de terapia celular.
- CM2.4.1 La evaluación escrita debe incluir temperatura y humedad como mínimo.
- CM2.4.2 Los parámetros críticos de la institución que se hayan identificado y que puedan representar un riesgo a los productos de terapia celular deben ser controlados, monitoreados y registrados.
- CM2.5 La Institución de Recolección de Médula debe documentar la limpieza y desinfección de dicha institución y debe mantener suficiente orden para lograr las condiciones adecuadas para las operaciones.
- CM2.6 Debe haber equipo y materiales adecuados para los procedimientos que se llevan a cabo.
- CM2.7 Debe tener acceso a una unidad de cuidados intensivos y/o servicios de emergencia.
- CM2.8 La Institución de Recolección de Médula debe ser diseñada y operar de tal manera que minimice los riesgos a la salud y la seguridad de empleados, pacientes, donantes, visitantes y voluntarios.
- CM2.9 La Institución de Recolección de Médula debe tener un plan de seguridad por escrito que incluya las instrucciones en caso de exposición a agentes de enfermedades infectocontagiosas y a riesgos químicos, biológicos, radiológicos, eléctricos, o de incendios, según corresponda.
- CM2.10 Todos los desechos generados por las actividades de la Institución de la Recolección de Médula deben ser eliminados de tal manera que minimicen cualquier riesgo al personal de dicha institución y al medio ambiente de acuerdo con ley correspondiente.
- CM2.11 Se deben utilizar guantes, vestimenta y equipo protector cuando se manejen muestras biológicas. Tal equipo protector no se debe utilizar fuera de las áreas de trabajo.

CM3: PERSONAL

CM3.1 DIRECTOR MEDICO DE LA INSTITUCION DE RECOLECCION DE MEDULA

- CM3.1.1 Debe haber un Director Médico de la Institucion de Recolección de Médula quien sea un médico con licencia y que cuente con un mínimo de dos (2) años de certificación postgrado, con entrenamiento y experiencia práctica relevante en recolección de productos de terapia celular y trasplante.

- CM3.1.2 El Director Médico de la Institucion de Recolección de Médula debe ser responsable de los siguientes elementos:
- CM3.1.2.1 Todos los procedimientos técnicos.
 - CM3.1.2.2 La realización del procedimiento de recolección de médula.
 - CM3.1.2.3 La supervisión del personal.
 - CM3.1.2.4 Las operaciones administrativas.
 - CM3.1.2.5 El cuidado médico de donantes alogénicos y autólogos que se sometan al procedimiento de recolección de médula.
 - CM3.1.2.6 La evaluación antes de la recolección, de los donantes alogénicos y autólogos, al momento de la donación.
 - CM3.1.2.7 El cuidado de cualquier complicación que se presentase como resultado del procedimiento de recolección.
 - CM3.1.2.8 El Programa de Gestión de la Calidad, incluyendo el cumplimiento con estos Estándares y la ley correspondiente.
- CM3.1.3 El Director Médico debe haber realizado o supervisado al menos diez (10) procedimientos de recolección de médula en su carrera profesional.
- CM3.1.4 El Director Médico debe participar en actividades educativas relacionadas con la terapia celular y contar con al menos diez (10) horas de educación continua por año.
- CM3.1.4.1 La educación continua debe incluir, pero no esta limitada a, actividades relacionadas en el campo de trasplantes de CPH y otras terapias celulares.

CM3.2 MANAGER DE CALIDAD

- CM3.2.1 Debe haber un Manager del Programa de Gestión de la Calidad en la Institución de Recolección de Médula para establecer y mantener los sistemas para la revisión, modificación, y la aprobación de todas las normas y procedimientos operativos estándares dirigidos al monitoreo del cumplimiento con estos Estándares y/o el desempeño de la Institución de Recolección de Médula.
- CM3.2.2 El Manager de Gestión de la Calidad debiera tener un organigrama de reporte independiente de la manufactura del producto de terapia celular.
- CM3.2.3 El Manager del Programa de Gestión de la Calidad debe participar en actividades educativas y contar con al menos diez (10) horas de educación continua por año.

CM3.2.3.1 La educación continua debe incluir recolección de productos de terapia celular y gestión de la calidad.

CM3.3 PERSONAL

CM3.3.1 La Institución de Recolección de Médula debe contar con profesionales del área de la salud certificados quienes hayan sido entrenados y sean competentes en la recolección de medula.

CM3.3.2 Debe haber un adecuado número de personal entrenado en la recolección de medula para llevar a cabo un cierto número de procedimientos y debe incluir como mínimo una (1) persona designada y entrenada y además que cuente con personal entrenado suficiente para ejercer como respaldo con el fin de mantener cobertura suficiente en el servicio.

CM3.3.3 Para instituciones de recolección de médula que recolecten productos de terapia celular a partir de donantes pediátricos, los médicos y demás personal de recolección deben poseer documentación de su entrenamiento y contar con experiencia en este tipo de procedimientos.

CM3.3.4 Los médicos y el personal de recolección deben contar con un entrenamiento anual en GxP actualizadas de acuerdo con los procesos llevados a cabo y en acuerdo con la ley correspondiente.

CM3.3.5 Debe existir supervisión por parte del médico tratante hacia los médicos generales, médicos en entrenamiento o PPA que proveen cuidados a los donantes de terapia celular.

CM3.3.5.1 Se debe definir el alcance de las responsabilidades de los médicos generales y los PPAs.

CM4: GESTION DE CALIDAD

CM4.1 La Institución de Recolección de Médula debe cumplir con el inciso B4 si es que opera (funciona) de manera independiente del Programa Clínico.

CM4.1.1 Se deben establecer acuerdos cuando la Institución de Recolección de Medula provea servicios críticos a terceras personas.

CM5: NORMAS Y PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARES

CM5.1 La Institución de Recolección de Médula debe establecer y mantener normas o procedimientos operativos estándares que incluyan aspectos críticos de operaciones y manejo (gestión) en

adición de aquellos requeridos en el inciso CM4. Estos documentos deben incluir todos los elementos requeridos por estos Estándares y deben cubrir como mínimo:

- CM5.1.1 Confidencialidad del donante y receptor.
 - CM5.1.2 Consentimiento informado del donante, relacionado con la recolección del producto de terapia celular.
 - CM5.1.3 Evaluación, pruebas de laboratorio, determinación de la elegibilidad, idoneidad y manejo (gestión) del donante.
 - CM5.1.4 Asuntos relacionados de acuerdo a la edad específica del donante y su tamaño.
 - CM5.1.5 Recolección de producto de terapia celular.
 - CM5.1.6 Administración de hemoderivados.
 - CM5.1.7 Prevención de confusiones y contaminación cruzada.
 - CM5.1.8 Etiquetado (incluyendo formularios asociados y muestras).
 - CM5.1.9 Fechas de caducidad de productos de terapia celular.
 - CM5.1.10 Almacenamiento de productos de terapia celular.
 - CM5.1.11 Liberación y liberación con excepción.
 - CM5.1.12 Empaquetado, transportación y envío.
 - CM5.1.12.1 Métodos y condiciones utilizadas para la distribución a instituciones externas.
 - CM5.1.12.2 Uso de aditivos para envíos de larga duración.
 - CM5.1.13 Manejo del equipo o instrumentos críticos, reactivos y manejo de materiales incluyendo reclamos por parte de compañías y acciones correctivas en caso de fallas.
 - CM5.1.14 Higiene y uso de vestimenta de protección personal.
 - CM5.1.15 Disposición de residuos (desechos) médicos y biopeligrosos.
 - CM5.1.16 Emergencias y planes en caso de desastre relacionados con el procedimiento de recolección de medula.
- CM5.2 La Institución de Recolección de Médula debe cumplir con el inciso B5.2 si opera independiente del Programa Clínico.
- CM5.3 Los Procedimientos Operativos Estándares en el inciso CM5.1, deben estar detallados suficientemente y no ser ambiguos, para que de tal manera el personal técnico calificado pueda

seguirlos y llevar a cabo los procedimientos satisfactoriamente. Todos y cada uno de los procedimientos deben incluir:

- CM5.3.1 Una descripción clara de los objetivos por escrito.
 - CM5.3.2 Una descripción del equipo y materiales utilizados.
 - CM5.3.3 Resultados esperados aceptables y el rango de los mismos.
 - CM5.3.4 Una descripción paso a paso del procedimiento.
 - CM5.3.5 Las referencias a otros Procedimientos Operativos Estándares o normas requeridas para llevar a cabo el procedimiento.
 - CM5.3.6 Una sección de referencias en donde se enliste la bibliografía o literatura.
 - CM5.3.7 Referencia a la versión actualizada de las órdenes de recolección, hojas de trabajo, reportes, etiquetas y formularios.
 - CM5.3.8 La aprobación documentada de cada procedimiento por parte del Director Médico de la Institución de Recolección, previa a la implementación y después de cada dos (2) años.
 - CM5.3.9 La aprobación documentada por parte del Director Médico de la Institución de Recolección o médico designado, de cada modificación o cambios a los procedimientos, antes de que estos sean implementados.
- CM5.4 Documentos controlados relevantes a los procesos que se llevan a cabo, deben estar disponibles todo el tiempo al personal de la institución.
- CM5.5 El entrenamiento, y la competencia por parte del personal, según corresponda, debe ser documentada antes de llevar a cabo procedimientos nuevos o que hayan sido modificados y actualizados.
- CM5.6 Todo el personal debe seguir los procedimientos Operativos Estándares relacionados con sus puestos o perfil de trabajo.
- CM5.7 Las desviaciones deben ser pre-aprobadas por parte del Director Médico de la Institución de Recolección y revisadas por parte del Manager de Calidad.

CM6: EVALUACION Y GESTION DE LOS DONANTES ALOGENICOS Y AUTOLOGOS

- CM6.1 Debe haber criterios por escrito para la evaluación y manejo de los donantes alogénicos y autólogos por parte del personal médico entrenado.
- CM6.2 INFORMACION Y CONSENTIMIENTO PARA LA RECOLECCION, DIRIGIDA A LOS DONANTES ALOGENICOS Y AUTOLOGOS

- CM6.2.1 El procedimiento de la recolección debe ser explicado en términos que el donante pueda entender y debe incluir como mínimo la siguiente información:
- CM6.2.1.1 Los riesgos y beneficios del procedimiento.
 - CM6.2.1.2 La intención de la recolección para el tratamiento o investigación.
 - CM6.2.1.3 Las pruebas y procedimientos realizados en el donante para proteger la salud, tanto la del donante como la del receptor.
 - CM6.2.1.4 Los derechos del donante o representante legal del donante para revisar los resultados de dichas pruebas de acuerdo con la ley correspondiente.
 - CM6.2.1.5 Protección de la información médica y confidencialidad.
- CM6.2.2 Se debe llevar a cabo la traducción e interpretación por parte de personas calificadas que provean estos servicios en un entorno clínico.
- CM6.2.2.1 No deben servir como intérpretes o traductores los familiares y representantes legales autorizados del paciente.
- CM6.2.3 El donante debe tener la oportunidad de hacer preguntas.
- CM6.2.4 El donante debe tener el derecho de negarse a donar o retirar su consentimiento.
- CM6.2.4.1 El donante alogénico debe estar informado de las consecuencias potenciales para el receptor en caso de negarse a la donación y retirar su consentimiento después de que el paciente haya iniciado el régimen de preparación o acondicionamiento.
- CM6.2.5 El consentimiento informado por parte del donante, con el fin de donar el producto de terapia celular, debe ser obtenido y documentado por un profesional de la salud certificado que tenga conocimiento del proceso de recolección.
- CM6.2.5.1 El consentimiento informado por parte de un donante alogénico debe ser obtenido por un profesional de la salud certificado diferente al profesional de la salud primario que este a cargo del cuidado del paciente.
- CM6.2.6 En el caso de un menor de edad, el consentimiento informado debe ser documentado y obtenido por parte de los representantes legales autorizados de acuerdo con la ley correspondiente.
- CM6.2.7 El donante alogénico debe dar el consentimiento informado y su autorización por adelantado para proporcionar la información pertinente a su salud, directamente a el médico que va a realizar el trasplante o al paciente.

- CM6.2.8 Se debe informar al donante de la normatividad acerca del almacenamiento, desecho o eliminación del producto de terapia celular, incluyendo las acciones a tomar en caso de que el receptor al cual el producto de terapia celular iba a ser destinado, no requiera más de dicho producto.
- CM6.2.9 La documentación del consentimiento debe estar disponible al personal de la Institución de Recolección de Medula antes del procedimiento de recolección.
- CM6.3 ELEGIBILIDAD DEL DONANTE ALOGENICO Y AUTOLOGO PARA LA RECOLECCION DE PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR
- CM6.3.1 Debe haber un criterio y procedimientos de evaluación implementados para salvaguardar la seguridad de los donantes durante el proceso de recolección del producto de terapia celular.
- CM6.3.1.1 Cualquier anomalía de los resultados que se presente debe ser reportada al donante potencial y documentar en su historia clínica las recomendaciones que se han hecho para su seguimiento.
- CM6.3.1.2 La elegibilidad del donante alogénico debe ser evaluada por un profesional de la salud certificado que no sea el profesional de salud primario que este al cuidado del receptor (paciente).
- CM6.3.1.3 Donantes autólogos deben ser evaluados mediante pruebas requeridas por la ley correspondiente.
- CM6.3.2 Los riesgos de la donación deben ser evaluados y documentados, incluyendo anestesia general para la recolección de médula.
- CM6.3.3 El donante debe ser evaluado para el riesgo de hemoglobinopatías antes de la administración de régimen de movilización, si este es utilizado.
- CM6.3.4 Se debe realizar una evaluación de embarazo para todas aquellas donantes en edad de procrear dentro de los siete (7) días previos a la movilización del donante (si se va a requerir movilización en el donante), o a que se someta a anestesia, y dentro de los siete (7) días antes de iniciarse el régimen de acondicionamiento del receptor, según corresponda.
- CM6.3.5 Las pruebas de laboratorio para todos los donantes deben ser realizadas por un laboratorio acreditado, registrado, o certificado de acuerdo con la ley correspondiente.
- CM6.3.6 El Programa Clínico debe informar a la Institucion de Recolección y a la de Procesamiento los resultados de las pruebas del donante o si alguna de las pruebas no se llevo a cabo.

CM6.3.7 La recolección a partir de un donante quien no cumpla con el criterio de seguridad debe requerir documentación del razonamiento por el cual dicho donante haya sido seleccionado por el médico responsable del donante. El personal encargado de la recolección debe documentar que ha revisado dichos asuntos o problemas referentes a la seguridad del donante.

CM6.3.7.1 Los problemas de salud del donante que afecten a la seguridad del procedimiento de recolección, deben de comunicarse por escrito al personal de la Institución de Recolección de Médula. El personal de recolección debe documentar que ha revisado dichos problemas o notas referentes a la seguridad del donante antes de iniciarse la recolección.

CM6.3.8 Deben existir normativas o procedimientos operativos estándares para el seguimiento del donante que incluya el manejo rutinario y el manejo de reacciones adversas asociadas con la recolección.

CM6.4 REQUERIMIENTOS ADICIONALES PARA DONANTES ALOGENICOS

CM6.4.1 Un representante del donante debe estar disponible para abogar por los donantes alogénicos quienes sean menores de edad o que estén discapacitados mentalmente, bajo los términos definidos por la ley correspondiente.

CM6.4.2 Las pruebas de laboratorio para detectar enfermedades infecciosas en los donantes alogénicos se deben llevar a cabo utilizando pruebas de escrutinio con licencia, aprobadas o liberadas por la autoridad gubernamental.

CM6.4.3 La Institución de Recolección de Médula debe cumplir con los incisos del B6.4.8 al B6.4.8.8 cuando esta sea responsable del escrutinio del donante para enfermedades transmisibles.

CM6.4.4 La Institución de Recolección de Médula debe cumplir con los incisos del B6.4.9 al B6.4.13 cuando esta sea responsable de las pruebas de laboratorio para detectar enfermedades infecciosas y no-infecciosas de donantes de CPHs.

CM6.4.5 La Institución de Recolección de Médula debe cumplir con los incisos B6.4.4, B6.4.5, B6.4.6 y B6.4.14 al B6.4.14.4 cuando esta sea responsable de las pruebas para la selección de donantes alogénicos.

CM6.5 Debe existir una normativa que cubra la creación y retención de los registros (documentos) del donante, como mínimo con lo siguiente:

CM6.5.1 Determinación de la elegibilidad (idoneidad) del donante alogénico, incluyendo el nombre de la persona responsable quien realizó dicha determinación y la fecha en que esta fue realizada.

- CM6.5.2 Identificación del donante incluyendo como mínimo el nombre y la fecha de nacimiento.
- CM6.5.3 Edad, sexo e historial médico y, para donantes alogénicos, historia de su comportamiento.
- CM6.5.4 Consentimiento para la donación.
- CM6.5.5 Resultados de las pruebas de laboratorio.

CM7: CODIFICACION Y ETIQUETADO DE PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR

CM7.1 CODIGOS DE LA ISBT 128 Y EUROCODE PARA EL ETIQUETADO

- CM7.1.1 Los productos de terapia celular deben ser identificados con el nombre apropiado en acuerdo con la terminología estándar de la ISBT 128 o Eurocode.
- CM7.1.2 Tecnologías de código y etiquetado deben estar implementadas utilizando la ISBT 128 o Eurocode.

CM7.2 PROCEDIMIENTO DE ETIQUETADO

- CM7.2.1 El procedimiento de etiquetado debe llevarse a cabo adecuadamente, de tal manera que se prevenga la identificación incorrecta y la confusión de los productos de terapia celular o de las muestras (especímenes) provenientes de los mismos, así como los registros asociados.
- CM7.2.2 Las etiquetas pre impresas, después de haber sido recibidas por parte del proveedor, se deben retener, ser revisadas y ser comparadas con el modelo original que ha sido aprobado previamente por el Director Médico de la Institución de Recolección de Médula para asegurar exactitud de las etiquetas en lo que se refiere a identidad, contenido y conformidad.
 - CM7.2.2.1 Se debe utilizar un sistema de reconciliación (comparación) para asegurar que el destino final de todas las etiquetas asignadas a un producto específico este documentado.
 - CM7.2.2.2 Se deben almacenar las etiquetas que representan los diferentes productos de una manera controlada para prevenir errores.
- CM7.2.3 Los sistemas de etiquetas, deben ser validados para confirmar exactitud de las mismas en lo que se refiere a identidad, contenido y conformidad comparado con el modelo que ha sido aprobado por el Director Médico de la Institución de Recolección de Médula.
- CM7.2.4 Se debe utilizar un sistema para el control de la versión de las etiquetas.

- CM7.2.4.1 Se debe restringir el uso de etiquetas obsoletas.
- CM7.2.4.2 Muestras representativas de etiquetas obsoletas deben ser archivadas por un mínimo de diez (10) años después de que el último producto de terapia celular haya sido distribuido, con las fechas de utilización o tal como sea definido por la ley correspondiente, lo que sea mayor.
- CM7.2.5 En los procedimientos de etiquetado debe haber un sistema de verificación para prevenir errores en la transferencia de información a las etiquetas.
 - CM7.2.5.1 La información que se encuentra en la etiqueta del contenedor debe ser verificada por al menos un (1) miembro del personal calificado utilizando un proceso validado para verificar dicha información o por dos (2) miembros del personal calificados.
 - CM7.2.5.2 Un procedimiento controlado de etiquetado consistente con la ley correspondiente, debe ser definido y ser seguido paso a paso si la información contenida en la etiqueta es transmitida electrónicamente durante el proceso de etiquetado. Este proceso debe incluir un paso de verificación o chequeo.
 - CM7.2.5.3 Productos de terapia celular que son reenvasados subsecuentemente en nuevos contenedores o bolsas, deben ser etiquetados con la nueva etiqueta antes de que sean separados del contenedor o bolsa original.
- CM7.2.6 Cuando la etiqueta ha sido fijada o pegada al contenedor, debe haber un área libre suficiente, que no esté cubierta por la misma etiqueta, para permitir la inspección de su contenido.
- CM7.2.7 Los elementos del etiquetado requeridos por la ley correspondiente deben estar presentes.
- CM7.2.8 Todos los campos en la etiqueta deben ser llenados.
- CM7.2.9 Todas las etiquetas deben ser claras, legibles, y completadas utilizando tinta que sea indeleble a agentes o factores relevantes.
- CM7.2.10 Las etiquetas que son pegadas directamente a la bolsa del producto de terapia celular deben ser aplicadas utilizando materiales adecuados tal como sea definido por la autoridad regulatoria correspondiente.
- CM7.2.11 Las etiquetas deben ser validadas y se debe tener la seguridad o certeza de que las etiquetas van a resistir las condiciones de uso y almacenamiento para las cuales han sido destinadas.

CM7.3 IDENTIFICACION DEL PRODUCTO

CM7.3.1 Se le debe asignar, a cada producto de terapia celular, un identificador único numérico o alfanumérico, mediante el cual será posible trazar cualquier producto de terapia celular con su donador y con todos los registros o documentos que lo acompañan hasta su receptor o la disposición final del producto.

CM7.3.1.1 El producto de terapia celular, el donante, muestras del producto y otras muestras recolectadas al mismo tiempo deben ser etiquetados con el mismo identificador único.

CM7.3.1.2 Si un producto de terapia celular en particular se almacena en uno (1) o más contenedores, debe existir un sistema para identificar cada contenedor.

CM7.3.1.3 Identificadores suplementarios o adicionales no deben tapar o cubrir el identificador original.

CM7.3.1.4 La institución asociada con cada identificador debe ser anotada en los documentos que acompañan el producto de terapia celular.

CM7.4 CONTENIDO DE LA ETIQUETA

CM7.4.1 Al término de la recolección del producto de terapia celular, la etiqueta de dicho producto en el contenedor o bolsa primarios debe contener la información que se menciona en la tabla de Etiquetado de Productos de Terapia Celular que se localiza en el Apéndice II.

CM7.4.2 El etiquetado del producto de terapia celular debe ocurrir antes de retirar el producto de la proximidad del donante.

CM7.4.2.1 Se debe verificar la identidad del donante comparándola con la información de la etiqueta antes de retirar el producto de terapia celular de la proximidad del donante.

CM7.4.3 Cada etiqueta debe portar las etiquetas apropiadas de riesgo biopeligroso y de advertencia tal como se encuentran en la Circular de Información (COI) para el Uso de Productos de Terapia Celular, "Tabla 2. Etiquetas de Riesgo Biopeligroso y Advertencia para Productos de Terapia Celular, Recolectados, Procesados y/o Administrados en los Estados Unidos".

CM7.4.3.1 Para productos de terapia celular no recolectados, procesados o administrados en los EEUU, se deben utilizar las etiquetas biopeligrosas y advertencia, según la ley correspondiente.

CM7.4.4 Los productos obtenidos o destinados para su administración en un receptor o paciente en los Estados Unidos deben acompañarse con la documentación indicada

en la tabla Documentación que debe Acompañar, localizada en el Apéndice IV al momento de que dicho producto deje de estar bajo el control de la Institución de Recolección de Medula.

- CM7.4.5 Cualquier contenedor que lleve una etiqueta parcial al momento de distribución debe ser acompañado con la información requerida en el Apéndice II Etiquetado del Producto de Terapia Celular. Tal información debe estar sujeta de manera segura al producto de terapia celular en una etiqueta atada o dentro de un sobre cerrado que acompañe al producto.
- CM7.4.6 Para los productos distribuidos antes de finalizar la determinación de la elegibilidad del donante, debe haber documentación de que la determinación de la elegibilidad fue establecida durante o después de haberse utilizado o infundido el producto.
- CM7.4.7 Los productos de terapia celular distribuidos con fines no clínicos deben ser etiquetados con la frase "Solo para uso no clínico".

CM8: CONTROL DE PROCESOS

- CM8.1 La recolección de productos de terapia celular debe ser llevada a cabo de acuerdo con los procedimientos operativos estándares.
- CM8.2 Debe haber un proceso para el control de inventarios que incluya equipos, contenedoras para transporte y envío, reactivos, materiales y etiquetas.
 - CM8.2.1 Debe haber un sistema que pueda identificar de manera única y trazar y rastrear todo el equipo o instrumentos críticos, reactivos, materiales y etiquetas utilizados en la recolección de productos de terapia celular.
 - CM8.2.2 Cada material y reactivos utilizados para recolectar productos de terapia celular deben ser examinados visualmente, al momento de su recepción y antes de ser utilizados, para verificar que aquellos no estén dañados o contaminados.
 - CM8.2.2.1 Materiales y reactivos deben ponerse en cuarentena, hasta que se haya verificado que los criterios de aceptación han sido cumplidos.
 - CM8.2.3 Materiales y reactivos que estén en contacto con los productos de terapia celular durante la recolección deben ser estériles y del grado apropiado para su uso.
- CM8.3 Debe haber un proceso para el manejo del equipo que incluya mantenimiento, limpieza y calibración.
 - CM8.3.1 El equipo utilizado en la recolección de productos de terapia celular debe ser mantenido de una manera limpia y organizada.

- CM8.3.1.1 El mantenimiento y limpieza debe ser llevado a cabo de acuerdo con los horarios establecidos tal como se mencionen en los procedimientos operativos estándares y en acuerdo con las recomendaciones del fabricante.
- CM8.3.1.2 El equipo para el procedimiento de recolección debe ser inspeccionado en lo que se refiere a su limpieza antes de ser utilizado.
- CM8.3.1.3 Se debe verificar y documentar que el equipo este en cumplimiento con el calendario de mantenimiento antes de ser utilizado.
- CM8.3.2 Todo el equipo que provea una función de medición crítica debe ser calibrado y comparado contra un estándar certificado, si está disponible. Cuando no exista un estándar certificado, las bases para la calibración deben estar descritas y documentadas.
 - CM8.3.2.1 Se debe de llevar a cabo la calibración de acuerdo a los horarios establecidos y descritos en los procedimientos operativos estándares y en acuerdo con las recomendaciones del fabricante.
 - CM8.3.2.2 Cuando un equipo o instrumento se encuentre fuera de calibración o especificaciones, debe existir un proceso definido y requerido para aquellos productos de terapia celular recolectados a partir de la última vez que fue calibrado.
- CM8.3.3 El equipo, materiales y reactivos para el procedimiento de recolección de medula deben estar conformes a la ley correspondiente.
- CM8.4 Deben estar disponibles para todos los donantes que se sometan al procedimiento de recolección de medula, productos sanguíneos autólogos o CMV adecuados e irradiados o su equivalente.
 - CM8.4.1 Hemoderivados alogénicos administrados al donante durante la recolección de medula deben ser CMV adecuados e irradiados o su equivalente antes de la transfusión.
- CM8.5 Antes de que se lleve a cabo la recolección, debe haber una orden medica por escrito por parte del medico especificando, como mínimo, la fecha del procedimiento y los objetivos de la recolección.
- CM8.6 Debe existir un criterio de conteo celular en sangre periférica para proceder con la recolección.
- CM8.7 Debe haber documentación por escrito de la evaluación de la idoneidad del donante por parte del personal calificado, inmediatamente antes de iniciar cada procedimiento de recolección.
- CM8.8 Si se requiere anestesia local o general, debe ser suministrada y supervisada por un anestesiólogo especializado y certificado.

CM8.9 La administración de fármacos de movilización debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un profesional de la salud certificado y con experiencia en la administración y manejo de complicaciones en personas que reciben dichos fármacos.

CM8.10 La Institución de Recolección de Médula debe utilizar un proceso que evalúe la calidad de los productos de terapia celular para asegurar la seguridad, viabilidad y la integridad de los mismos, y debe documentar que los productos cumplen con ciertas especificaciones preestablecidos para su liberación. Los resultados de dicha evaluación deben formar parte de los registros permanentes del producto que ha sido recolectado.

CM8.10.1 Los métodos para la recolección deben emplear procedimientos que minimicen el riesgo de contaminación microbiana y estar validados, que resulten en recuperación (rendimiento) celular y viabilidad aceptable.

CM8.11 Los métodos de recolección deben emplear ajustes apropiados para la edad y el tamaño de los pacientes durante los procedimientos.

CM8.12 Los productos de terapia celular deben ser empacados o envasados en un contenedor estéril apropiado para productos derivados de sangre o de médula.

CM8.13 Productos de CPH, Médula deben ser filtrados para remover partículas antes del envasado final, distribución o administración, utilizando filtros que no sean reactivos o que no interaccionen con la sangre.

CM8.14 Los registros o documentación debe hacerse de manera simultánea con cada paso de la recolección del producto de terapia celular de tal manera que cada uno de los pasos se puedan trazar con exactitud.

CM8.14.1 Los registros deben identificar a la persona responsable de cada paso crítico o significativo, incluyendo la fecha y la hora, cuando esto sea apropiado.

CM9: ALMACENAMIENTO DE PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR

CM9.1 Las Instituciones de Recolección de Médula deben controlar y asegurar las áreas de almacenamiento para prevenir confusiones, deterioro, contaminación, contaminación cruzada y la liberación inadecuada o cesión de productos.

CM9.2 Instituciones de Recolección de Médula deben establecer normativas para las condiciones y duración del almacenamiento a corto plazo de los productos, previas a la distribución de los mismos, ya sea a la Institución de Procesamiento o al Programa Clínico.

CM9.2.1 Se deben validar las condiciones y la duración del almacenamiento de los productos de terapia celular.

CM9.2.2 Las Instituciones de Recolección de Médula que recolecten, almacenen, o liberen productos de terapia celular para su administración o para manufactura posterior deben asignar una fecha y hora de caducidad.

CM10: TRANSPORTACION Y ENVIO DE PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR

CM10.1 Los procedimientos para el transporte y el envío de productos de terapia celular deben ser diseñados de tal manera que protejan la integridad del producto y la salud y seguridad del personal en las áreas inmediatas.

CM10.1.1 Se pueden utilizar aditivos al producto de terapia celular para el envío por periodos largos de tiempo.

CM10.2 El contenedor o envase primario del producto de terapia celular debe ser colocado en un contenedor secundario que este sellado para prevenir fugas o derrames.

CM10.3 El producto de terapia celular debe ser transportado o enviado a la Institución de Procesamiento en un contenedor validado a una temperatura que haya sido definida en el procedimiento operativo estándar.

CM10.3.1 Los productos de terapia celular que son transportados o enviados desde el sitio de recolección a la institución de procesamiento, deben ser colocados en contenedores secundarios hechos de un material especial que resista golpes, impactos, cambios de presión y de temperatura, perforaciones, que sean adecuados de contener fugas o derrames y cualquier otras condiciones o incidentes inherentes al manejo o manipulación rutinarios.

CM10.3.2 La Institución de Recolección de Medula debe llevar a cabo una evaluación de riesgos para determinar la necesidad de monitoreo continuo de la temperatura durante la transportación o envío de productos de terapia celular.

CM10.3.3 Si el receptor ha recibido altas dosis de quimioterapia, el producto de terapia celular debe ser transportado.

CM10.4 El producto de terapia celular debe ser transportado o enviado con los documentos requeridos que deben acompañar a dicho producto, tal como están definidos en el procedimiento de transportación y envío y en cumplimiento con el inciso CM7.4.4 y CM7.4.6.

CM10.5 Debe existir el registro de la fecha y la hora en la cual el producto de terapia celular ha sido distribuido.

CM11: REGISTROS

CM11.1 La Institución de Recolección de Médula debe estar en cumplimiento con el inciso B10 si es que funciona independientemente de un Programa Clínico.

CM12: DISTRIBUCION DIRECTA AL PROGRAMA CLINICO

CM12.1 Los Estándares relacionados con el etiquetado, documentación, distribución, transportación y la manutención de archivos o registros que se encuentran en las Secciones D7, D10, D11, D13 y los Apéndices, aplican cuando los productos de terapia celular son distribuidos directamente de la Institución de Recolección de Médula al Programa Clínico para su administración o para procesamiento subsecuente.

ESTANDARES PARA INSTITUCIONES DE RECOLECCION POR AFERESIS
PARTE C

- C1 General
- C2 Institución de Recolección por Aféresis
- C3 Personal
- C4 Gestión de Calidad
- C5 Normativas y Procedimientos Operativos Estándares
- C6 Evaluación y Gestión del Donante Alogénico y Autologo
- C7 Códigos y Etiquetado de Productos de Terapia Celular
- C8 Control de Procesos
- C9 Almacenamiento de Productos de Terapia Celular
- C10 Transportación y Envío de Productos de Terapia Celular
- C11 Registros
- C12 Distribución Directa al Programa Clínico

PARTE C: ESTANDARES PARA INSTITUCIONES DE RECOLECCION POR AFERESIS

C1: GENERAL

- C1.1 Estos estándares aplican a las Instituciones de Recolección por Aféresis para las actividades de recolección de todos aquellos productos de terapia celular.
- C1.2 La Institución de Recolección por Aféresis debe utilizar instituciones de procesamiento de células que cumplan con los Estándares FACT-JACIE con respecto a sus interacciones con dicha Institución de Recolección.
- C1.3 La Institución de Recolección por Aféresis debe cumplir con la ley correspondiente.
 - C1.3.1 La Institución de Recolección por Aféresis debe estar certificada, registrada, o acreditada según sea requerido, por parte de las autoridades gubernamentales correspondientes en cuanto a las funciones que realiza.
- C1.4 La Institución de Recolección por Aféresis debe contar con un Director de la Institución, un Director Médico de la Institución, un Manager de Calidad y al menos un (1) miembro adicional del personal asignado. Este equipo de trabajo debe haber iniciado funciones y haber llevado a cabo procedimientos de recolección de productos de terapia celular por al menos doce (12) meses previos a la acreditación inicial.
- C1.5 Un mínimo de diez (10) productos de terapia celular deben haber sido recolectados mediante procedimientos de aféresis, en los doce (12) meses previos a la acreditación de la institución, y un mínimo en promedio de diez (10) productos de terapia celular mediante aféresis deben haber sido recolectados por año dentro del ciclo de acreditación.

C2: INSTITUCION DE RECOLECCION POR AFERESIS

- C2.1 Deben existir áreas diseñadas, seguras, con acceso restringido (controlado) para el procedimiento de recolección y para el almacenamiento de materiales, instrumental, reactivos y equipo.
 - C2.1.1 El área designada para la recolección debe estar en una ubicación apropiada y de espacio adecuado y diseño con el fin de minimizar el riesgo de contaminación microbiana por medio del aire.
 - C2.1.2 La Institución de Recolección por Aféresis debe estar dividida en diferentes áreas de tamaño adecuado para prevenir errores de etiquetado, confusiones, contaminación o contaminación cruzada de los productos de terapia celular.
 - C2.1.3 Debe existir un proceso para el control de áreas de almacenamiento con el fin de prevenir confusiones, contaminación o contaminación cruzada de los productos de terapia celular.

- C2.1.4 Debe haber un espacio adecuado para la evaluación y examinación física del donante de manera confidencial.
- C2.2 La Institución de Recolección por Aféresis debe proveer adecuada iluminación, ventilación, y tener acceso a lavabos o tarjas para el lavado de manos y servicios sanitarios (baños) con el fin de prevenir la introducción, transmisión y diseminación de enfermedades infecciosas.
- C2.3 Los parámetros y condiciones ambientales de la Institución de Recolección por Aféresis, deben ser controlados para asegurar la seguridad y la comodidad de pacientes, donantes y personal.
- C2.4 Debe existir una evaluación por escrito de los parámetros críticos de la Institución de Recolección por Aféresis que puedan afectar la viabilidad, integridad, contaminación, o contaminación cruzada durante la recolección del producto de terapia celular.
- C2.4.1 La evaluación escrita debe incluir temperatura y humedad como mínimo.
- C2.4.2 Los parámetros críticos de la institución que se hayan identificado y que puedan representar un riesgo a los productos de terapia celular deben ser controlados, monitoreados y registrados.
- C2.4.3 Si se utilizan métodos de recolección que puedan resultar en contaminación o contaminación cruzada de los productos de terapia celular, las condiciones críticas ambientales deben ser controladas, monitoreadas y documentadas, en cuanto a la calidad del aire y contaminantes de superficies.
- C2.5 La Institución de Recolección por Aféresis debe documentar la limpieza y desinfección de las instalaciones y mantenerlas en orden para asegurar condiciones adecuadas para las operaciones que se llevan a cabo.
- C2.6 Debe haber equipo y materiales adecuados para los procedimientos que se realizan.
- C2.7 Debe tener acceso a una unidad de cuidados intensivos o servicios de urgencias.
- C2.8 La Institución de Recolección por Aféresis debe ser diseñada y operar de tal manera que minimice los riesgos a la salud y la seguridad de empleados, pacientes, donantes, visitantes y voluntarios.
- C2.9 La Institución de Recolección por Aféresis debe contar con un plan de seguridad por escrito que incluya las instrucciones en caso de exposición a enfermedades infectocontagiosas o a riesgos químicos, biológicos, radiológicos, eléctricos o de incendios, según corresponda.
- C2.10 Todos los desechos generados a causa de las actividades de la Institución de la Recolección por Aféresis deben ser eliminados de tal manera que minimicen cualquier riesgo al personal de dicha institución y al medio ambiente de acuerdo con la ley correspondiente.

- C2.11 Se debe utilizar equipo de protección personal, incluyendo guantes y vestimenta protectora cuando se manejen muestras biológicas. Tal equipo protector no se debe utilizar fuera de las áreas de trabajo.

C3: PERSONAL

C3.1 DIRECTOR DE LA INSTITUCION DE RECOLECCION POR AFERESIS

C3.1.1 Debe haber un Director de la Institución de Recolección por Aféresis, que tenga una profesión en medicina o en ciencias relevantes, que este calificado mediante estudios y entrenamiento de post-grado y con experiencia en los procedimientos de recolección de células como mínimo.

C3.1.2 El Director de la Institución de Recolección por Aféresis debe ser el responsable de todos los procedimientos técnicos, el desempeño del procedimiento de recolección, la supervisión del personal que lleva a cabo dichos procedimientos de recolección, las actividades administrativas y el Programa de Gestión de la Calidad, incluyendo el cumplimiento con estos estándares y la ley correspondiente.

C3.1.3 El Director de la Institución de Recolección por Aféresis debe haber llevado a cabo o haber supervisado como mínimo cinco (5) procedimientos de recolección de productos de terapia celular mediante aféresis en los doce (12) meses previos a la acreditación y un mínimo en promedio, de cinco (5) procedimientos de recolección de productos de terapia celular mediante aféresis por año dentro del ciclo de acreditación.

C3.1.4 El Director de la Institución de Recolección por Aféresis debe participar al menos en diez (10) horas por año en actividades educativas relacionadas con la terapia celular.

C3.1.4.1 La educación continua debe incluir, pero no esta limitada a, actividades relacionadas en el campo de trasplante de CPH y otras terapias celulares.

C3.2 DIRECTOR MEDICO DE LA INSTITUCION DE RECOLECCION POR AFERESIS

C3.2.1 Debe haber un Director Medico de la Institución de Recolección por Aféresis que sea un médico con un mínimo de dos (2) años de certificación de postgrado, con licencia, con entrenamiento y experiencia práctica relevante en la recolección de productos de terapia celular y trasplante.

C3.2.2 El Director Medico de la Institución de Recolección por Aféresis debe ser el responsable de los cuidados médicos de los pacientes que se sometan a procedimientos de aféresis, incluyendo la evaluación del donante, previa a la recolección y el cuidado de cualquier complicación que resulte del procedimiento de recolección.

C3.2.3 El Director Médico de la Institución de Recolección por Aféresis debe haber llevado a cabo o haber supervisado como mínimo cinco (5) procedimientos de recolección de

productos de terapia celular mediante aféresis en los doce (12) meses previos a la acreditación y un mínimo en promedio, de cinco (5) procedimientos de recolección de productos de terapia celular mediante aféresis por año dentro del ciclo de acreditación.

C3.2.4 El Director Médico de la Institución de Recolección por Aféresis debe participar al menos en diez (10) horas por año en actividades educativas relacionadas con la terapia celular.

C3.2.4.1 La educación continua debe incluir, pero no está limitada a, actividades relacionadas en el campo de trasplante de CPH y otras terapias celulares.

C3.3 MANAGER DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

C3.3.1 Debe haber un Manager del Programa de Gestión de la Calidad en la Institución de Recolección por Aféresis, para establecer y mantener los sistemas para la revisión, modificación, y la aprobación de todas las normas y procedimientos dirigidos al monitoreo del cumplimiento con estos Estándares o el desempeño de la Institución.

C3.3.2 El Manager de Gestión de la Calidad puede tener un organigrama de reporte independiente de la manufactura del producto de terapia celular.

C3.3.3 El Manager del Programa de Gestión de la Calidad debe participar en actividades educativas y contar con al menos diez (10) horas de educación continua por año.

C3.3.3.1 La educación continua debe incluir terapia celular y gestión de la calidad.

C3.4 PERSONAL

C3.4.1 Debe haber un adecuado número de personal entrenado en la recolección para llevar a cabo un cierto número de procedimientos y debe incluir como mínimo una (1) persona designada y entrenada y además que cuente con una persona entrenada lo suficientemente para ejercer como respaldo con el fin de mantener cobertura suficiente en el servicio.

C3.4.2 Para Instituciones de Recolección por Aféresis que recolecten productos de terapia celular a partir de donantes pediátricos, los médicos y demás personal de recolección deben poseer documentación de su entrenamiento y contar con experiencia en este tipo de procedimientos.

C3.4.3 Debe existir supervisión de un médico adscrito si existen médicos generales, médicos en entrenamiento, o PPAs que proveen cuidados a los donantes de terapia celular.

C3.4.3.1 Se debe definir el alcance de las responsabilidades de los médicos generales o de los PPAs.

C4: GESTION DE LA CALIDAD

- C4.1 Debe existir un Programa de Gestión de la Calidad que incorpore datos claves del desempeño.
 - C4.1.1 El Director de la Institución de Recolección por Aféresis debe tener la autoridad y la responsabilidad de asegurar que el Programa de Gestión de la Calidad se establezca y se mantenga de manera efectiva.
- C4.2 La Institución de Recolección por Aféresis debe establecer y mantener un Plan de Gestión de la Calidad por escrito.
 - C4.2.1 El Director de la Institución de Recolección por Aféresis debe ser responsable del Plan de Gestión de la Calidad en lo que se refiera a la Institución de Recolección.
- C4.3 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a un organigrama que incluye todos los puestos clave, funciones y estructura de reporte dentro de la Institución de Recolección por Aféresis.
 - C4.3.1 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir una descripción de cómo dicho personal clave interacciona para implementar las actividades de gestión de la calidad.
- C4.4 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares que describan los requisitos del personal para cada puesto clave en la Institución de Recolección. Los requerimientos del personal deben incluir como mínimo lo siguiente:
 - C4.4.1 La descripción actualizada del perfil del puesto de cada miembro del personal.
 - C4.4.2 Un sistema para documentar lo siguiente de cada miembro del personal:
 - C4.4.2.1 Las calificaciones iniciales.
 - C4.4.2.2 Orientación para empleados de nuevo ingreso.
 - C4.4.2.3 Entrenamiento inicial y reentrenamiento, según corresponda, en todos los procedimientos que se llevan a cabo y en acuerdo con la ley correspondiente.
 - C4.4.2.4 Competencia continua para cada función crítica desempeñada, y evaluada cuando menos una vez por año
 - C4.4.2.5 Entrenamiento anual en prácticas de GxP apropiadas con los procesos que se lleven a cabo de acuerdo con la ley correspondiente.
 - C4.4.2.6 Educación continua.
- C4.5 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, un sistema exhaustivo para el control y manejo de documentos.

- C4.5.1 Debe existir una lista actualizada de todos los documentos que sean considerados críticos y deben estar en cumplimiento con los requerimientos del sistema de control de documentos. Los documentos controlados deben incluir como mínimo:
 - C4.5.1.1 Normativas y Procedimientos Operativos Estándares.
 - C4.5.1.2 Hojas de trabajo.
 - C4.5.1.3 Formularios.
 - C4.5.1.4 Etiquetas.
- C4.5.2 Debe haber normas y procedimientos para el desarrollo, la aprobación, la implementación, la evaluación, la revisión, y el archivo de todos los documentos críticos.
- C4.5.3 El sistema control de documentos debe incluir:
 - C4.5.3.1 Un formato estandarizado para documentos críticos.
 - C4.5.3.2 La asignación de identificadores numéricos o alfanuméricos y títulos o encabezados para cada documento y versiones reguladas del documento dentro del sistema.
 - C4.5.3.3 Un procedimiento para la aprobación de documentos, incluyendo la fecha de aprobación, la firma del individuo o individuos que aprueban y la fecha en la cual se implementan.
 - C4.5.3.4 Un sistema para asegurar que los documentos controlados no pueden ser modificados accidentalmente o de manera no autorizada.
 - C4.5.3.5 Revisión de documentos controlados cada dos (2) años como mínimo.
 - C4.5.3.6 Un sistema para el control de cambios a los documentos que incluya la descripción del cambio o modificación, la versión, la firma de la persona o personas que autorizan, la fecha de aprobación, comunicación o entrenamiento del cambio según corresponda, la fecha en la cual se implementan y la fecha cuando se archivan.
 - C4.5.3.7 Documentos archivados, incluyendo las fechas de uso, y su historia secuencial deben mantenerse por un periodo de diez (10) años como mínimo desde la fecha de su archivo o de acuerdo a normativas gubernamentales o institucionales, lo que sea mayor.
 - C4.5.3.8 Un sistema para el retiro o archivo de documentos obsoletos con el fin de prevenir su uso no intencional.
- C4.6 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y procedimientos para el establecimiento y el mantenimiento de acuerdos por escrito.

- C4.6.1 Se deben establecer acuerdos con terceros que provean servicios críticos que puedan afectar la calidad y seguridad del producto de terapia celular o la salud y seguridad del donante o paciente.
- C4.6.2 Los acuerdos deben incluir las responsabilidades de todas aquellas terceras instituciones las cuales ejecuten cualquier paso en la recolección, procesamiento, pruebas, almacenamiento, distribución, o administración para mantener las acreditaciones requeridas, y para el cumplimiento con la ley correspondiente y con estos Estándares.
- C4.6.3 Se deben establecer acuerdos cuando la Institución de Recolección por Aféresis provea servicios críticos a terceras personas.
- C4.6.3.1 Los acuerdos deben ser fechados y revisados de forma regular, y como mínimo cada dos (2) años.
- C4.7 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y procedimientos para la documentación y la evaluación de análisis de resultados y eficacia del producto para verificar que los procedimientos provean de manera consistente un producto eficaz y seguro.
- C4.7.1 Deben ser determinados y deben ser revisados de manera regular en intervalos de tiempo preestablecidos los criterios para la eficacia del producto de terapia celular, la seguridad y los resultados clínicos.
- C4.7.2 Deben ser evaluados tanto los datos individuales como los resúmenes de datos (datos agregados) para cada tipo de producto de terapia celular.
- C4.7.3 Para los productos de CPH que se destinan para reconstitución hematopoyética, se debe analizar el tiempo en el que el injerto ocurra seguido de la administración del producto de terapia celular medido por la cuenta de neutrófilos y de plaquetas.
- C4.8 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas, procedimientos, y un esquema que mencione cada cuando las auditorias deben ser conducidas, revisadas y reportadas y que incluyan todas las actividades de la Institución de Recolección por Aféresis, para de esta manera verificar su cumplimiento con los elementos del Programa de Gestión de la Calidad y normativas y procedimientos operativos estándares, ley correspondiente y con estos Estándares.
- C4.8.1 Las auditorias deben ser realizadas de forma regular por una persona con suficiente conocimiento del procesos y competencia en auditorias para identificar problemas, pero quien no es el único responsable del proceso que es auditado.
- C4.8.2 Los resultados de las auditorias deben ser utilizados para reconocer problemas, detectar tendencias, identificar oportunidades de mejora, e implementar acciones correctivas cuando sea necesario y el seguimiento de que tan efectivas fueron dichas acciones, de manera oportuna.

- C4.8.3 Las auditorias se deben llevar a cabo como mínimo una vez al año, y deben incluir, al menos lo siguiente:
 - C4.8.3.1 Auditoria de la documentación de la evaluación provisional de la idoneidad y elegibilidad del donante antes de iniciar el procedimiento de recolección.
 - C4.8.3.2 Auditoria de la documentación de la determinación de la elegibilidad del donante antes de iniciar el procedimiento de recolección.
 - C4.8.3.3 Auditoria del manejo de productos de terapia celular con resultados de cultivo microbiano positivos.
 - C4.8.3.4 Auditoria de la documentación que demuestre que las instituciones externas que llevan a cabo servicios críticos contractuales cumplan con los requerimientos de los acuerdos por escrito.

- C4.9 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos acerca del manejo de productos de terapia celular con resultados de cultivo microbiano positivos que incluyan como mínimo:
 - C4.9.1 Notificación al médico tratante y cualquier otra institución que reciba el producto de terapia celular.
 - C4.9.2 Investigación de la causa.
 - C4.9.3 Seguimiento del donante, si es relevante.
 - C4.9.4 Reporte a agencias regulatorias, según corresponda.

- C4.10 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos para incidentes (errores, accidentes, desviaciones, eventos adversos, reacciones adversas y quejas). Se deben incluir como mínimo las siguientes actividades.
 - C4.10.1 Detección.
 - C4.10.2 Investigación.
 - C4.10.2.1 La Institucion de Recolección por Aféresis, debe llevar a cabo una investigación exhaustiva y a tiempo en colaboración con la Institución de Procesamiento, el Programa Clínico y otras entidades involucradas en la manufactura del producto de terapia celular, según sea apropiado.
 - C4.10.2.2 Las investigaciones deben identificar la causa del problema y deben contar con un plan a corto y largo plazo para implementar las acciones correctivas según lo amerite.
 - C4.10.2.3 Las ocurrencias o incidentes se deben dar seguimiento y establecer tendencias.

C4.10.3 Documentación.

- C4.10.3.1 La documentación debe incluir una descripción del incidente, la fecha y hora, las personas involucradas y los productos de terapia celular, cuando sucedió el incidente y cuando y a quien se reportó dicho incidente, y las acciones inmediatas que se tomaron.
- C4.10.3.2 Todos los reportes de las investigaciones deben ser revisados de manera oportuna por parte del Director de la Institución de Recolección por Aféresis, el Director Médico y el Manager de Calidad.
- C4.10.3.3 Se deben mantener los archivos acumulados de las ocurrencias o incidentes deben incluir los reportes de la investigación por escrito que contienen las conclusiones, el seguimiento, las acciones correctivas y un enlace al (los) registro(s) de los productos de terapia celular involucrados, el (los) donante(s) y el (los) paciente(s), según corresponda.

C4.10.4 Reporte.

- C4.10.4.1 Cuando haya sido determinado que el producto de terapia celular fue el causante de una reacción adversa, la reacción y los resultados de la investigación deben ser reportados (a) al (los) médico(s) a cargo del paciente (médico tratante), a cargo del donante, según corresponda, y a otras instituciones que participaron en la manufactura del producto de terapia celular, a los registros de donantes y a las agencias gubernamentales, en el caso de ser requerido por la ley correspondiente.
- C4.10.4.2 Los incidentes deben reportarse a otras instituciones que llevan a cabo funciones que tienen que ver con el producto de terapia celular y a las agencias regulatorias y de acreditación, registros de donantes, agencias que otorgan fondos para la investigación clínica, comités de ética o juntas de revisión institucional, según corresponda.

C4.10.5 Acciones correctivas y preventivas.

- C4.10.5.1 Se deben implementar acciones correctivas adecuadas, si están indicadas, y debe incluir acciones a corto plazo para solucionar el problema de forma inmediata y a largo plazo para prevenir la recurrencia del problema.
- C4.10.5.2 Deben llevarse a cabo auditorías de seguimiento para determinar si las acciones correctivas fueron efectivas, tal y como se indique en el reporte de la investigación.

C4.11 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, el proceso para la cadena e identidad y cadena de custodia que permita el rastreo y de productos de terapia

celular que permitan seguir la secuencia de eventos desde el donante hacia el receptor o la disposición final o el rastreo desde el receptor o disposición final hacia el donante.

C4.12 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos operativos estándares para tomar acciones en el caso de que las operaciones o funciones de la Institución de Recolección por Aféresis sean interrumpidas.

C4.13 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos operativos estándares para la evaluación de proveedores (fabricantes) de reactivos o servicios críticos, software, materiales, equipos e instituciones que participen en el procedimiento de recolección.

C4.13.1 Se requiere calificación a lo mencionado anteriormente si ocurren cambios significativos.

C4.13.2. Los reactivos que no sean del grado apropiado deben someterse a la calificación (evaluación) para el uso que se pretende.

C4.13.3 Los planes de calificación (evaluación) deben incluir los criterios mínimos de aceptación para su desempeño.

C4.13.3 Los planes de calificación (evaluación) deben ser revisados y aprobados por parte del Manager de Gestión de la Calidad y el Director de la Institucion de Recolección por Aféresis

C4.14 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos operativos estándares para la validación o verificación de procedimientos críticos.

C4.14.1 Procedimientos críticos deben incluir al menos lo siguiente: procedimientos de recolección, pruebas, etiquetado, almacenamiento y distribución.

C4.14.2 Cada validación o verificación debe incluir lo siguiente:

C.4.14.2.1 Un plan aprobado, incluyendo las condiciones a ser evaluadas.

C4.14.2.2 Criterios de aceptación.

C4.14.2.3 Recolección de datos.

C4.14.2.4 Evaluación de datos.

C4.14.2.5 Resumen de los resultados.

C4.14.2.6 Referencias, según corresponda.

C5: NORMATIVAS Y PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARES

- C5.1 La Institución de Recolección de Aféresis debe establecer y mantener normas o procedimientos que cubran aspectos críticos de los procesos operativos y manejo, en adición a aquellos requeridos en el inciso C4. Estos documentos deben incluir todos los elementos requeridos por estos Estándares y deben incluir como mínimo:
- C5.1.1 Confidencialidad del donante y del receptor.
 - C5.1.2 Consentimiento informado del donante con la recolección del producto de terapia celular.
 - C5.1.3 Escrutinio del donante, pruebas de laboratorio y determinación de la elegibilidad e idoneidad y manejo (gestión).
 - C5.1.4 Asuntos específicos relacionados con la edad y el tamaño del donante.
 - C5.1.5 Manejo de los donantes quienes requieran acceso venoso central.
 - C5.1.6 Recolección del producto de terapia celular.
 - C5.1.7 Administración de hemoderivados.
 - C5.1.8 Prevención de confusiones y contaminación cruzada.
 - C5.1.9 Etiquetado (incluyendo formularios asociados y muestras o especímenes).
 - C5.1.10 Fechas de caducidad del producto de terapia celular.
 - C5.1.11 Almacenamiento del producto de terapia celular.
 - C5.1.12 Liberación y liberación con excepciones.
 - C5.1.13 Fotoferesis extracorpórea si esta se lleva a cabo por parte de la Institución de Recolección por Aféresis.
 - C5.1.14 Empaquetado, transportación y envío
 - C5.1.14.1 Métodos y condiciones para ser utilizados para la distribución a instituciones externas,
 - C5.1.14.2 Uso de aditivos para larga duración del envío.
 - C5.1.15 Manejo del equipo crítico, reactivos y otros materiales incluyendo reclamos por parte del fabricante y acciones correctivas en caso de fallas.
 - C5.1.16 Operación de los equipos, mantenimiento y monitoreo que incluya acciones correctivas en casa de fallas.

- C5.1.17 Limpieza y procedimientos de higiene, incluyendo camas y sillas y la identificación de los individuos que llevan a cabo dichas actividades.
- C5.1.18 Higiene y uso de vestimenta de protección personal.
- C5.1.19 Eliminación de los desechos médicos y biopeligrosos.
- C5.1.20 Plan de emergencias y desastres, incluyendo la respuesta o acciones por parte de la Institución de Recolección por Aféresis.
- C5.2 La Institución de Recolección por Aféresis debe mantener un listado de todos los documentos controlados, incluyendo el título e identificador.
- C5.3 Los Procedimientos Operativos Estándares deben estar suficientemente detallados y ser inequívocos como para permitir que el personal calificado pueda seguir y completar los procedimientos y actividades satisfactoriamente. Cada procedimiento operativo estándar en particular debe incluir lo siguiente:
 - C5.3.1 Una descripción clara por escrito de los objetivos.
 - C5.3.2 Una descripción del equipo y materiales utilizados.
 - C5.3.3 Los puntos finales aceptables y el rango de resultados esperados.
 - C5.3.4 Una descripción paso a paso del procedimiento.
 - C5.3.5 Referencias a otros Procedimientos Operativos Estándares o normas requeridas para llevar a cabo el procedimiento.
 - C5.3.6 Una sección de referencias o bibliografía que enliste la literatura apropiada, según corresponda.
 - C5.3.7 Referencia a las versiones actuales de las órdenes médicas para la recolección, hojas de trabajo, reportes, etiquetas y formularios.
 - C5.3.8 La aprobación documentada de cada procedimiento por parte del Director de la Institución de Recolección o el Director Médico, según corresponda, antes de su implementación y cada dos (2) años a partir de ese momento.
 - C5.3.9 La aprobación documentada de cada modificación del procedimiento por parte del Director de la Institución de Recolección o Director Médico, según corresponda, antes de su implementación.
- C5.4 Documentos controlados de los Procedimientos Operativos Estándares relevantes a los procesos realizados deben estar disponibles en todo momento al personal de la institución.
- C5.5 Antes de llevar a cabo un procedimiento nuevo o que haya sido modificado, debe documentarse el entrenamiento del personal y competencia, según corresponda.

- C5.6 Todo el personal de la Institución de Recolección debe seguir los Procedimientos Operativos Estándares relacionados a sus funciones o puestos de trabajo.
- C5.7 Las desviaciones planeadas deben ser preaprobadas por parte del Director de la Institucion de Recolección por Aféresis o el Director Médico, y revisadas por el Manager de Calidad.

C6: SELECCIÓN, EVALUACION Y GESTION DEL DONANTE ALOGENICO Y AUTOLOGO

- C6.1 Debe haber criterios por escrito para la selección, evaluación y manejo de donantes alogénicos y autólogos por parte del personal médico entrenado.
- C6.2 INFORMACION PARA EL DONANTE ALOGENICO Y AUTOLOGO Y CONSENTIMIENTO PARA LA DONACION
 - C6.2.1 El procedimiento de la recolección debe ser explicado en términos que el donante pueda entender y debe incluir como mínimo la siguiente información:
 - C6.2.1.1 Los riesgos y beneficios del procedimiento.
 - C6.2.1.2 La intención de la recolección para el tratamiento o la investigación.
 - C6.2.1.3 Las pruebas y procedimientos realizados para proteger la salud, tanto la del donante como la del receptor.
 - C6.2.1.4 Los derechos del donante o del representante legal autorizado para revisar los resultados de dichas pruebas de acuerdo con la ley correspondiente.
 - C6.2.1.5 Protección de la información médica y confidencialidad.
 - C6.2.2 La interpretación y traducción debe ser llevada a cabo por parte de personas calificadas para proveer este tipo de servicios en el campo clínico.
 - C6.2.2.1 Los miembros de la familia y representantes legales autorizados no deben fungir como intérpretes o traductores.
 - C6.2.3 El donante debe tener la oportunidad de hacer preguntas.
 - C6.2.4 El donante debe tener el derecho de negarse a donar o retirar su consentimiento.
 - C6.2.4.1 El donante alogénico debe estar informado de las consecuencias potenciales para el receptor en caso de negarse a la donación y retirar su consentimiento, después de que el paciente haya iniciado el régimen de preparación o acondicionamiento.
 - C6.2.5 El consentimiento informado por parte del donante, con el fin de donar el producto de terapia celular, debe ser obtenido y documentado por un profesional de la salud certificado que tenga conocimiento en el proceso de recolección.

- C6.2.5.1 El consentimiento informado por parte de un donante alogénico debe ser obtenido por un profesional de la salud certificado diferente al personal al cuidado de la salud primario que este a cargo del cuidado del paciente.
- C6.2.6 En el caso de un menor de edad, el consentimiento informado debe ser documentado y obtenido por parte del representante legal autorizado del donante de acuerdo con la ley correspondiente.
- C6.2.7 El donante alogénico debe dar el consentimiento informado y su autorización por adelantado para proporcionar la información pertinente a su salud, directamente a el médico que va a realizar el trasplante o al paciente según corresponda.
- C6.2.8 El donante debe ser informado de la normativa para el almacenamiento del producto de terapia celular, su desecho o eliminación incluyendo las acciones que se tomen cuando el receptor (paciente) previsto ya no requiera el producto de terapia celular.
- C6.2.9 La documentación del consentimiento debe estar disponible al personal de la Institución de Recolección por Aféresis antes del procedimiento de recolección.
- C6.3 ELEGIBILIDAD DEL DONANTE ALOGENICO Y AUTOLOGO PARA LA RECOLECCION DE PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR
 - C6.3.1 Debe haber criterios y procedimientos operativos estándares para la evaluación del donante, establecidos con el fin de salvaguardar la seguridad del mismo durante el proceso de recolección del producto de terapia celular.
 - C6.3.1.1 La Institucion de Recolección por Aféresis debe confirmar cualquier anormalidad de los resultados que se presente y ser reportada al donante potencial y documentar en su historia clínica las recomendaciones que se han indicado para su seguimiento.
 - C6.3.1.2 La elegibilidad del donante alogénico debe ser evaluada por un profesional de la salud certificado que no sea el profesional de salud primario que este a cargo del cuidado del receptor o paciente.
 - C6.3.1.3 Donantes autólogos deben ser evaluados mediante pruebas requeridas por la ley correspondiente.
 - C6.3.2 Los riesgos de la donación deben ser evaluados y documentados, incluyendo lo siguiente:
 - C6.3.2.1 Movilización para la recolección de CPH mediante aféresis.
 - C6.3.2.2 La posibilidad de que se necesite un catéter o acceso venoso central.
 - C6.3.2.3

- C6.3.3 El donante debe ser evaluado para el riesgo de hemoglobinopatías antes de la administración del régimen de acondicionamiento.
- C6.3.4 Se debe realizar una prueba de embarazo para todas aquellas donantes en edad de procrear dentro de los siete (7) días previos a la movilización de la donante y dentro de los siete (7) días previos al inicio del régimen de acondicionamiento del receptor o paciente, según corresponda.
- C6.3.4.1 Se debe llevar a cabo una prueba de embarazo dentro de los siete (7) días previos a la recolección en aquellas recolecciones sin régimen de movilización alguna.
- C6.3.5 Las pruebas de laboratorio para todos los donantes deben ser realizadas por un laboratorio acreditado, registrado, o certificado de acuerdo con la ley correspondiente.
- C6.3.6 El Programa Clínico debe informar a la Institucion de Recolección y a la de Procesamiento de los resultados de las pruebas de laboratorio del donante o si algunas de las pruebas no se pudieron realizar.
- C6.3.7 Si se requiere un acceso venoso central, se debe documentar las razones de dicha decisión en los registros del donante.
- C6.3.8 Se debe verificar y documentar la idoneidad de la colocación del catéter central.
- C6.3.8.1 La idoneidad de la colocación del catéter central debe ser verificada y documentada por parte del personal de la Institución de Recolección por Aféresis antes de iniciar el procedimiento de recolección.
- C6.3.9 La recolección a partir de un donante quien no cumpla con el criterio de seguridad del Programa Clínico requiere documentación del razonamiento por el cual dicho donante haya sido seleccionado y aceptado por el medico responsable del trasplante. El personal encargado de la recolección debe documentar la revisión de dichas situaciones relacionadas con los criterios de seguridad.
- C6.3.9.1 Los problemas de salud del donante que afecten a la seguridad del procedimiento de recolección, deben de comunicarse por escrito al personal de la Institución de Recolección. El personal encargado de la recolección debe documentar la revisión de dichos problemas antes de iniciar la recolección.
- C6.3.10 Debe haber una normativa o procedimiento operativo estándar para el seguimiento de los donantes, que incluya el manejo rutinario y el manejo de reacciones adversas asociadas con la recolección.
- C6.4 REQUERIMIENTOS ADICIONALES PARA LOS DONANTES ALOGENICOS

- C6.4.1 Un representante del donante debe estar disponible para abogar por los donantes alogénicos quienes sean menores de edad o que estén discapacitados mentalmente, tal como esos términos estén definidos por la ley correspondiente.
- C6.4.2 Las pruebas de laboratorio de los donantes alogénicos para la detección de enfermedades infectocontagiosas deben utilizar pruebas de escrutinio del donante que hayan sido aprobadas por la autoridad gubernamental correspondiente.
- C6.4.3 La Institución de Recolección por Aféresis debe cumplir con los incisos del B6.4.8 al B6.4.8.8, cuando esta sea la responsable primaria para el escrutinio de donantes para enfermedades transmisibles.
- C6.4.4 La Institución de Recolección por Aféresis debe cumplir con los incisos del B6.4.9 al B6.4.13, cuando esta sea la responsable primaria de los estudios o pruebas de enfermedades infectocontagiosas y no-infectocontagiosas para los donantes.
- C6.4.5 La Institución de Recolección por Aféresis debe cumplir con los incisos del B6.4.4, B6.4.5, B6.4.6 y del B6.4.14 al B6.4.14.4, cuando esta sea la responsable primaria de las pruebas destinadas para la selección de donantes alogénicos.
- C6.4.6 La Institucion de Recolección por Aféresis debe asegurarse de que la elegibilidad del donante alogénico, como este definida por la ley correspondiente, sea determinada mediante un médico después de haber revisado la historia clínica, haber realizado examen físico, haber revisado los registros médicos, y las pruebas de laboratorio antes de que el donante inicie el régimen de movilización.
- C6.4.7 Los registros y documentos requeridos para la determinación de la elegibilidad del donante deben estar en el idioma ingles o traducidos al inglés cuando dichos documentos crucen fronteras internacionales.
- C6.4.8 La recolección de un producto de terapia celular a partir de un donante alogénico inelegible, o a partir de un donante para el cual la determinación de la elegibilidad este incompleta, debe requerir documentación de la necesidad médica urgente que incluya el razonamiento por el cual dicho donante fue seleccionado y la documentación del consentimiento informado tanto del donante como del receptor.
- C6.4.9 La elegibilidad del donante alogénico debe comunicarse por escrito a la Institucion de Procesamiento.
- C6.5 Debe existir una normativa que cubra la creación y la retención de los registros del donante incluyendo como mínimo:
 - C6.5.1 Determinación de la elegibilidad del donante, incluyendo el nombre de la persona responsable quien realizo dicha determinación y fecha en la que se realizó.
 - C6.5.2 Identificación del donante incluyendo al menos su nombre completo y la fecha de nacimiento.

C6.5.3 Edad, sexo, su historial médico, y si es donante alogénico, su historial de comportamiento.

C6.5.4 Consentimiento para la donación

C6.5.5 Resultados de las pruebas de laboratorio.

C7: CODIFICACION Y ETIQUETADO DE PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR

C7.1 CODIGOS DE LA ISBT 128 Y EUROCODE PARA EL ETIQUETADO

C7.1.1 Los productos de terapia celular deben ser identificados de acuerdo con la terminología estándar de la ISBT 128 o el Eurocode.

C7.1.2 Las tecnologías de código y etiquetado deben ser implementados utilizando la ISBT 128 o Eurocode.

C7.2 PROCEDIMIENTO DE ETIQUETADO

C7.2.1 El procedimiento de etiquetado debe llevarse a cabo adecuadamente, de tal manera que se prevenga la identificación incorrecta y la confusión de los productos de terapia celular o de las muestras o especímenes provenientes de los mismos, así como los registros o documentos asociados.

C7.2.2 Las etiquetas impresas previamente (preimpresas) después de haber sido recibidas por parte del proveedor, se deben retener, ser revisadas y ser comparadas con el modelo original que ha sido aprobado previamente por el Director de la Institución de Recolección por Aféresis para asegurar la exactitud de las etiquetas en lo que se refiere a identidad, contenido y conformidad.

C7.2.2.1 Se debe utilizar una reconciliación (comparación) de las etiquetas para asegurar que la disposición final de todas aquellas etiquetas asignadas a un producto específico este documentado.

C7.2.2.2 Las existencias (paquetes o rollos) de etiquetas utilizadas para los diferentes productos, deben ser almacenadas de una manera controlada para prevenir errores a la hora del etiquetado.

C7.2.3 Los sistemas para etiquetado, deben ser validados para asegurar exactitud de las etiquetas en lo que se refiere a identidad, contenido y conformidad comparado con el modelo que ha sido aprobado por el Director de la Institución de Recolección por Aféresis.

C7.2.4 Se debe utilizar un sistema para el control de la versión de las etiquetas.

- C7.2.4.1 Los remanentes o sobrantes de etiquetas obsoletas deben estar restringidas para prevenir su uso inadecuado.
- C7.2.4.2 Muestras representativas de etiquetas obsoletas (retiradas de la circulación) deben ser archivadas por un mínimo de diez (10) años después de que el producto de terapia celular haya sido distribuido incluyendo las fechas de utilización o tal como sea definido por la ley correspondiente, lo que sea mayor.
- C7.2.5 En los procedimientos de etiquetado debe haber un sistema de verificación para prevenir errores en la transferencia de información a las etiquetas.
 - C7.2.5.1 La información que se encuentra en la etiqueta del contenedor debe ser verificada por un (1) miembro del personal calificado utilizando un proceso validado para verificar la información o por dos (2) miembros del personal calificados.
 - C7.2.5.2 Un procedimiento controlado de etiquetado consistente con la legislación correspondiente, debe ser definido y seguido si la información contenida en la etiqueta es transmitida electrónicamente durante el proceso de etiquetado. Este proceso debe incluir un paso de verificación o chequeo.
 - C7.2.5.3 Productos de terapia celular que son re-ensados subsecuentemente en nuevos contenedores o bolsas, deben ser etiquetados con la nueva etiqueta antes de que sean separados del contenedor o bolsa original.
- C7.2.6 Cuando la etiqueta ha sido fijada o pegada al contenedor, debe haber un área libre suficiente, que no este cubierta por la misma etiqueta, para permitir la inspección de su contenido.
- C7.2.7 Los elementos del etiquetado requeridos por la ley correspondiente debe estar presentes.
- C7.2.8 Todos los campos en la etiqueta deben ser llenados.
- C7.2.9 Todas las etiquetas deben ser claras, legibles, y completadas utilizando tinta que sea indeleble a todos aquellos agentes o factores relevantes.
- C7.2.10 Las etiquetas que son pegadas directamente a la bolsa del producto de terapia celular deben ser aplicadas utilizando materiales adecuados tal como sea definido por la autoridad regulatoria correspondiente.
- C7.2.11 Las etiquetas deben ser validadas y se debe tener la seguridad o certeza de que las etiquetas van a resistir las condiciones de uso y almacenamiento para las cuales han sido destinadas.

C7.3 IDENTIFICACION DEL PRODUCTO

- C7.3.1 Se le debe asignar a cada producto de terapia celular un identificador único numérico o alfanumérico, mediante el cual será posible trazar cualquier producto de terapia celular con su donador, el receptor y con todos los registros o documentos que lo acompañan y la disposición final del producto.
- C7.3.1.1 El producto de terapia celular, las muestras del producto, el plasma concurrente y las muestras recolectadas al mismo tiempo deben ser etiquetados con el mismo identificador único.
- C7.3.1.2 Si un producto de terapia celular en particular se almacena en uno (1) o más contenedores, debe existir un sistema para identificar cada contenedor.
- C7.3.1.3 Si los productos de terapia celular de un mismo donante se mezclan en un mismo contenedor (pool), debe existir un mecanismo de identificación que permita trazar los productos originales antes de haber sido mezclados.
- C7.3.1.4 Identificadores suplementarios o adicionales no deben tapar o cubrir el identificador original.
- C7.3.1.5 La institución asociada con cada identificador debe estar anotada en los documentos que acompañan al producto de terapia celular.

C7.4 CONTENIDO DE LA ETIQUETA

- C7.4.1 En todas las etapas de recolección, el producto de terapia celular debe ser etiquetado, como mínimo, con el nombre apropiado del producto y el identificador único numérico o alfanumérico.
- C7.4.2 El etiquetado al final de la recolección se debe realizar antes de que la bolsa del producto sea desconectada o separada del donante.
- C7.4.3 Al término de la recolección del producto de terapia celular, la etiqueta de dicho producto en el contenedor o bolsa primarios y en el contenedor o bolsa del plasma concurrente, debe contener la información que se menciona en la tabla de Etiquetado de Productos de Terapia Celular que se localiza en el Apéndice II.
- C7.4.4 Cada etiqueta debe portar las etiquetas apropiadas de riesgo biopeligroso y de advertencia tal como se encuentran en la Circular de Información (COI) para el Uso de Productos de Terapia Celular, “Tabla 2. Etiquetas de Riesgo Biopeligroso y Advertencia para Productos de Terapia Celular, Recolectados, Procesados y/o Administrados en los Estados Unidos”.
- C7.4.4.1 Para los productos de terapia celular que no sean recolectados, procesados o distribuidos en los Estados Unidos, se debe seguir el uso adecuado de las etiquetas de riesgo biopeligroso y de advertencias según la ley correspondiente.

- C7.4.5 Los productos de terapia celular obtenidos o destinados para su administración en un receptor en los Estados Unidos deben acompañarse de la documentación indicada en la tabla: Documentación Acompañante, localizada en el Apéndice IV al momento de que el producto deja de estar bajo el control de la Institución de Recolección por Aféresis.
- C7.4.6 Cualquier contenedor que lleve una etiqueta parcial al momento de distribución debe ser acompañado con la información requerida en el Apéndice II Etiquetado del Producto de Terapia Celular. Tal información debe estar sujeta de manera segura al producto de terapia celular en una etiqueta atada o dentro de un sobre cerrado que acompañe al producto.
- C7.4.7 Para los productos distribuidos antes de finalizar la determinación de la elegibilidad del donante, debe haber documentación de que la determinación de la elegibilidad fue completada durante o después de haberse utilizado el producto.
- C7.4.8 Los productos de terapia celular distribuidos para usos no clínicos deben ser etiquetados con la frase “Solamente Para Uso No Clínico”.

C8: CONTROL DE PROCESOS

- C8.1 La recolección de productos de terapia celular debe ser llevada a cabo de acuerdo con los procedimientos operativos estándares.
- C8.2 Debe haber un proceso para el control de inventarios que incluya equipos, contenedores para transporte y envío, reactivos, materiales y etiquetas.
 - C8.2.1 Debe haber un sistema que pueda identificar de manera única y trazar y rastrear todo el equipo crítico, reactivos, materiales y etiquetas utilizados en la recolección de productos de terapia celular.
 - C8.2.2 Cada material y reactivo utilizados para recolectar productos de terapia celular deben ser examinados visualmente, al momento de su recepción y antes de ser utilizados, para verificar que aquellos no estén dañados o contaminados.
 - C8.2.2.1 Materiales y reactivos deben ponerse en cuarentena antes de la aprobación para su uso, hasta que se verifique que los criterios de aceptación se hayan cumplido.
 - C8.2.3 Materiales y reactivos que estén en contacto con los productos de terapia celular durante la recolección deben ser estériles y del grado apropiado para su uso.
- C8.3 Debe haber un proceso para el manejo del equipo que incluya mantenimiento, limpieza y calibración.
 - C8.3.1 El equipo utilizado debe ser mantenido de una manera limpia y organizada.

- C8.3.1.1 El mantenimiento y limpieza debe ser llevado a cabo de acuerdo con los horarios establecidos tal como se mencionen en los procedimientos operativos estándares y en acuerdo con las recomendaciones del fabricante.
 - C8.3.1.2 El equipo para el procedimiento de recolección debe ser inspeccionado y dicha inspección debe ser documentada en lo que se refiere a su limpieza, antes de ser utilizado.
 - C8.3.1.3 El equipo debe ser verificado y documentada dicha verificación de que se encuentre en cumplimiento con los horarios establecidos para el mantenimiento antes de ser utilizado.
- C8.3.2 Todo el equipo que provea una función de medición crítica debe ser calibrado y comparado contra un estándar certificado, según corresponda. Cuando no exista un estándar certificado, las bases para la calibración deben estar descritas y documentadas.
- C8.3.2.1 La calibración se debe llevar a cabo en acuerdo a los horarios establecidos y descritos en los Procedimientos Operativos Estándares y de acuerdo con las recomendaciones del fabricante.
 - C8.3.2.2 Cuando un equipo o instrumento este fuera de calibración o especificaciones, debe existir un proceso definido y requerido para aquellos productos de terapia celular recolectados a partir de la última vez que fue calibrado.
- C8.3.3 El equipo, materiales y reactivos deben estar conforme a la ley correspondiente.
- C8.4 Deben estar disponibles productos sanguíneos autólogos o CMV adecuados e irradiados o su equivalente durante el proceso de recolección para todos los donantes.
- C8.4.1 Hemoderivados alogénicos administrados al donante durante la recolección de aféresis o utilizados para el procedimiento de purgado de la máquina deben ser CMV adecuados e irradiados o su equivalente antes de ser transfundidos.
- C8.5 Antes de que se lleve a cabo la recolección, debe haber una orden medica por escrito por parte del medico, especificando como mínimo, la fecha y los objetivos de la recolección.
- C8.6 Se debe llevar a cabo dentro de las 24 horas previas a cada recolección de productos de terapia celular mediante aféresis, una citometría hemática completa, incluyendo el conteo de plaquetas.
- C8.7 Deben existir criterios de conteo de sangre periférica antes de proceder con la recolección.
- C8.8 Debe haber documentación por escrito de la evaluación de la idoneidad del donante por parte del personal calificado, inmediatamente antes de iniciar cada procedimiento de recolección.

- C8.9 La administración de fármacos de movilización debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un profesional de la salud certificado y con experiencia en la administración y manejo de complicaciones en personas que reciben dichos fármacos.
- C8.9.1 Regímenes de movilización adecuados debieran utilizarse dependiendo de la enfermedad a tratar y del donante a ser recolectado.
- C8.10 La Institución de Recolección por Aféresis debe utilizar un proceso que evalúe la calidad de los productos de terapia celular para asegurar la seguridad, viabilidad y la integridad de los mismos, y debe documentar que los productos cumplen con ciertas especificaciones preestablecidas para su liberación. Los resultados de dicha evaluación deben formar parte de los registros permanentes del producto que ha sido recolectado.
- C8.10.1 Los métodos para la recolección deben emplear procedimientos que minimicen el riesgo de contaminación microbiana y estar validados para que resulten en viabilidad celular y recuperación (rendimiento) aceptable.
- C8.11 Los métodos de recolección deben emplear ajustes apropiados para la edad y el tamaño durante dichos procedimientos.
- C8.12 Los productos de terapia celular deben ser empacados o envasados en un contenedor estéril apropiado para productos hemoderivados.
- C8.13 Los registros o documentación deben hacerse de manera concurrente con cada paso de la recolección del producto de terapia celular de tal manera que cada uno de los pasos se puedan trazar con exactitud.
- C8.13.1 Los registros deben identificar a la persona responsable de cada paso crítico del proceso, incluyendo la fecha y la hora, según corresponda.
- C8.14 Debe existir una normativa que cubra la administración segura de la fotoferesis extracorpórea (ECP), si aplica.
- C8.14.1 Antes de iniciar la ECP, debe haber una orden por escrito por parte del médico especificando, el diagnóstico del paciente y el grado de la EICH, los órganos afectados, el tiempo que va a durar este procedimiento, régimen propuesto y cualquier otro factor que pueda afectar la administración segura de la ECP.
- C8.14.2 Se debe incluir en la historia clínica del paciente, un reporte final del tratamiento utilizando ECP y que incluya los detalles de dicho procedimiento.

C9: ALMACENAMIENTO DE PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR

- C9.1 Instituciones de Recolección por Aféresis deben controlar y contar con acceso restringido (controlado) a las áreas de almacenamiento para prevenir confusiones, deterioro, contaminación, contaminación cruzada y liberación inadecuada o distribución de los productos.
- C9.2 Instituciones de Recolección por Aféresis deben establecer normativas para las condiciones y duración del almacenamiento a corto plazo de los productos, previas a la distribución de los mismos, ya sea a la Institución de Procesamiento o al Programa Clínico.
 - C9.2.1 Se deben validar la duración y las condiciones de almacenamiento de los productos de terapia celular.
 - C9.2.2 Las Instituciones de Recolección por Aféresis que recolecten, almacenen, o liberen productos de terapia celular para su administración o para manufactura posterior deben asignar una fecha y hora de caducidad.

C10: TRANSPORTACION Y ENVIO DE PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR

- C10.1 Los procedimientos para el transporte y el envío de productos de terapia celular deben ser diseñados de tal manera que protejan la integridad del producto y la salud y seguridad del personal de la institución en las áreas inmediatas.
 - C10.1.1 Se pueden utilizar aditivos para el producto de terapia celular cuando estos se envían durante un periodo largo de tiempo.
- C10.2 El contenedor o envase primario del producto de terapia celular debe ser colocado en un contenedor secundario que este sellado para prevenir fugas o derramas.
- C10.3 El producto de terapia celular debe ser transportado o enviado a la Institución de Procesamiento en un contenedor validado y a una temperatura que haya sido definida en el Procedimiento Operativo Estándar.
 - C10.3.1 Los productos de terapia celular que son transportados o enviados desde el sitio de recolección a la Institución de Procesamiento deben ser transportados o enviados en contenedores secundarios hechos de un material especial que resista golpes, impactos, cambios de presión y de temperatura, perforaciones, que sean adecuados de contener fugas o derramas y cualquier otras condiciones o incidentes inherentes al manejo o manipulación rutinarias.
 - C10.3.2 La institución de Recolección debe llevar a cabo una evaluación de riesgos para evaluar la necesidad de monitoreo de temperatura continuo durante el transporte o envío de los productos de terapia celular.

- C10.3.3 Si el receptor ha recibido altas dosis de quimioterapia, el producto de terapia celular debe ser transportado por un servicio de mensajería o personal calificado.
- C10.4 El producto de terapia celular debe ser transportado o enviado con los documentos requeridos que deben acompañar a dicho producto, tal como están definidos en el procedimiento de transportación y envío, y en cumplimiento con los incisos C7.4.5 y C7.4.7.
- C10.5 Debe existir el registro de la fecha y la hora en la cual el producto de terapia celular ha sido distribuido.

C11: REGISTROS

C11.1 REQUISITOS GENERALES

- C11.1.1 Se debe establecer y mantener un sistema que facilite la revisión de los registros.
- C11.1.1.1 El sistema de manejo de registros debe facilitar la trazabilidad del producto de terapia celular desde el donante hacia el receptor o su disposición final y el rastreo desde el receptor o su disposición final hacia el donante.
 - C11.1.1.2 Para los productos de terapia celular que son distribuidos para ser utilizados en otra Institucion, la Institucion que recibe dichos productos debe ser informada del sistema de trazabilidad y los requerimientos de rastreo del producto(s) por escrito o de forma electrónica a la hora o antes de su distribución.
- C11.1.2 Los registros se deben mantener para asegurar su integridad, preservación y recuperación u obtención después de haber sido archivados.
- C11.1.3 Los registros deben ser exactos y legibles.
- C11.1.4 Los registros por escritos deben ser indelebles.
- C11.1.5 Todo los registros y comunicaciones entre las instituciones de recolección, procesamiento, instituciones clínicas y proveedores en el área de la salud y sus respectivos pacientes y donantes, deben ser establecidos y seguidos en cumplimiento con la ley correspondiente.
- C11.2 La Institución de Recolección por Aféresis debe definir y seguir buenas prácticas de documentación.
- C11.3 Los registros de la Institucion de Recolección por Aféresis que se refieren a control de calidad, entrenamiento de personal y competencia, mantenimiento de las instalaciones, manejo de las instalaciones, quejas y otros asuntos generales de la institución, deben ser retenidos por lo menos diez (10) años por parte de la Institucion de Recolección, o por mas tiempo de acuerdo con la ley correspondiente.

- C11.3.1 Los registros de los empleados deben de mantenerse de manera confidencial, tal como sea requerido por la ley correspondiente.
- C11.3.2 Los registros o documentos de limpieza y desinfección deben ser retenidos o archivados por un mínimo de tres (3) años o por más tiempo de acuerdo con la ley correspondiente.
- C11.3.3 Los estudios de validación para un procedimiento de recolección, deben ser retenidos por la duración del uso de dicho procedimiento.
- C11.4 Los registros que permitan la trazabilidad y el rastreo de productos de terapia celular, deben ser mantenidos por un mínimo de diez (10) años después de la distribución final del producto, o tal como sea requerido por la legislación vigente y regulaciones. Estos registros deben incluir como mínimo: código del producto, identificador numérico o alfanumérico único, fecha y hora de recolección; e identificación del donante y recipiente tanto como sea sabido.
- C11.5 Los registros de donantes y pacientes incluyendo, pero no limitado a, los consentimientos e historial de cuidados, deben ser mantenidos de manera confidencial tal como sea requerido por la ley correspondiente, por un mínimo de diez (10) años después de la administración del producto de terapia celular, o si no se conoce, diez (10) años después de la fecha de la administración, distribución, disposición final, o caducidad del producto de terapia celular, lo que sea mayor.
- C11.6 Los registros de investigación deben ser mantenidos de manera confidencial tal como sea requerido por la ley correspondiente por un mínimo de diez (10) años después de la administración, distribución, disposición final, o caducidad del producto de terapia celular, lo que sea mayor.
- C11.7 REGISTROS ELECTROICOS
- C11.7.1 La Institución de Recolección de Aféresis debe establecer y mantener un listado actualizado de todos los sistemas de registro electrónicos. Los sistemas críticos de registros electrónicos deben incluir como mínimo los sistemas que están bajo el control y que son utilizados por parte de la Institucion de Recolección en lugar de papel, para tomar decisiones, para llevar a cabo cálculos matemáticos, o para crear o almacenar información utilizada en procedimientos críticos.
- C11.7.2 Para todos los sistemas críticos de registro electrónicos, deben existir normas, procedimientos, y elementos propios del sistema que aseguren la exactitud, integridad y confidencialidad de todos los registros.
- C11.7.3 Deben existir mecanismos por los cuales el acceso a los registros electrónicos este limitado solo a personal autorizado.
- C11.7.4 El sistema de registro electrónico debe mantener identificadores únicos.

C11.7.5 Debe existir protección de los registros y permitir la pronta y exacta recuperación de dichos registros durante todo el periodo de retención de los mismos.

C11.7.6 Para todos los sistemas críticos de registro electrónicos, debe existir un sistema alternativo para todos los registros electrónicos que asegure la operación continua en el caso de que dichos sistemas críticos no estén disponibles. Dicho sistema alternativo debe ser validado y el personal de la Institución de Recolección debe ser entrenado en como utilizarlo.

C11.7.7 Para todos los sistemas críticos electrónicos, debe haber procedimientos por escrito para el ingreso de datos, verificación y revisión.

C11.7.7.1 Se debe establecer un método o el sistema debe proveer un paso para la revisión de los datos antes de darle ingreso final.

C11.7.7.2 Se debe establecer un método o el sistema debe proveer una manera de identificar a la persona que ingresa los datos, de manera inequívoca.

C11.7.8 Para todos los sistemas críticos de registro electrónicos, debe existir la posibilidad de generar copias fidedignas de los registros de manera que pueda ser leída por una persona o en un formato electrónico adecuado para la inspección y revisión.

C11.7.9 Para todos los sistemas críticos de registro electrónico, debe haber procedimientos de validación y documentación de:

C11.7.9.1 Desarrollo de los sistemas.

C11.7.9.2 Asignación numérica de las versiones de los sistemas, según corresponda.

C11.7.9.3 Validación prospectiva de los sistemas, incluyendo hardware, software y bases de datos.

C11.7.9.4 Entrenamiento y competencia continua del personal que utiliza el sistema.

C11.7.9.5 Monitoreo de la integridad de los datos.

C11.7.9.6 Respaldo del sistema de registros electrónicos de manera regular.

C11.7.9.7 Asignación sistemática de identificadores únicos.

C11.8 REGISTROS EN CASO DE RESPONSABILIDAD COMPARTIDA

C11.8.1 La Institución de Recolección por Aféresis debe proveer a la institución de la disposición final del producto, una copia de todos los registros del producto de terapia celular relacionados con el procedimiento de recolección.

C11.8.2 Si dos (2) o más instituciones participan en la recolección, procesamiento o administración del producto de terapia celular, los registros de cada institución deben mostrar de manera clara y definida el alcance de sus responsabilidades.

C12: DISTRIBUCION DIRECTA AL PROGRAMA CLINICO

C12.1 Cuando los productos de terapia celular sean distribuidos directamente de la Institución de Recolección de Aféresis al Programa Clínico para su Administración o procesamiento subsecuente, aplican los Estándares relacionados con el etiquetado, la documentación, la distribución, la transportación y el mantenimiento de archivos, mencionados en las Secciones D7, D10, D11, D13 y los Apéndices.

ESTÁNDARES PARA INSTITUCIONES DE PROCESAMIENTO

PARTE D

- D1 General
- D2 Instituciones de Procesamiento
- D3 Personal
- D4 Gestión de la Calidad
- D5 Normatividad y Procedimientos Operativos Estándares
- D6 Equipo, Materiales y Reactivos
- D7 Códigos y Etiquetado de Productos de Terapia Celular
- D8 Control de Procesos
- D9 Almacenamiento de Productos de Terapia Celular
- D10 Transportación y Envío de Productos de Terapia Celular
- D11 Recibo y Distribución
- D12 Desecho
- D13 Registros

PARTE D: ESTANDARES PARA INSTITUCIONES DE PROCESAMIENTO

D1: GENERAL

- D1.1 Estos estándares aplican a todas las actividades de procesamiento, almacenamiento y distribución llevadas a cabo en la Institución de Procesamiento para todos aquellos productos de terapia celular.
- D1.2 La Institución de Procesamiento debe cumplir con la ley correspondiente.
 - D1.2.1 La Institución de Procesamiento debe estar registrada, aprobada, o acreditada por las autoridades gubernamentales correspondientes en cuanto a las funciones que realiza.
- D1.3 La Institución de Procesamiento debe contar con un Director de la Institucion, un Director Medico de la Institución, un Manager de Calidad y al menos un miembro designado del personal, y que lleve a cabo de forma activa procesamiento de productos de terapia celular. Este equipo debe haber iniciado funciones por al menos doce (12) meses previos a la acreditación inicial.

D2: INSTITUCION DE PROCESAMIENTO

- D2.1 Debe existir acceso controlado y seguro a las áreas designadas para el procesamiento y para el almacenamiento de equipos, materiales y reactivos.
 - D2.1.1 El área designada para el procesamiento debe estar en una ubicación apropiada y de espacio adecuado y diseño para minimizar el riesgo de contaminación microbiana por el aire.
 - D2.1.2 La Institución de Procesamiento debe estar dividida en diferentes áreas de tamaño adecuado para prevenir errores de etiquetado, confusiones, contaminación o contaminación cruzada de los productos de terapia celular.
 - D2.1.3 Debe existir un proceso para el control de áreas de almacenamiento con el fin de prevenir confusiones, contaminación o contaminación cruzada de todos los productos de terapia celular.
- D2.2 La Institución de Procesamiento debe proveer adecuada iluminación, ventilación y tener acceso a lavabos o tarjas para el lavado de manos y a servicios sanitarios (baños), con el fin de prevenir la introducción, transmisión y diseminación de enfermedades infecciosas.
 - D2.2.1 Deben estar adecuadamente colocados sensores de oxígeno en las áreas en las que se trabaje con nitrógeno líquido.

- D2.3 Los parámetros de la Institución de Procesamiento y las condiciones ambientales deben ser controladas para proteger la seguridad y la comodidad del personal.
- D2.4 Debe existir una evaluación por escrito de los parámetros críticos de la Institución de Procesamiento que puedan afectar la viabilidad, integridad, contaminación o contaminación cruzada de los productos de terapia celular durante el procesamiento, almacenamiento o distribución.
- D2.4.1 La evaluación escrita debe incluir temperatura, humedad, calidad del aire y contaminantes de superficie, como mínimo.
- D2.4.2 Los parámetros críticos de la institución que puedan afectar al producto de terapia celular deben ser controlados, monitoreados y registrados.
- D2.4.3 La Institución de Procesamiento debe calificar los sistemas de control ambiental y validar los procedimientos de limpieza y desinfección apropiados y de acuerdo a la clasificación y al grado de manipulación que se lleva a cabo.
- D2.5 La Institución de Procesamiento debe documentar la limpieza y desinfección de las instalaciones y mantenerla en orden suficiente para que de esta manera se logren las condiciones adecuadas para las operaciones que se llevan a cabo.
- D2.6 La Institución de Procesamiento debe estar diseñada y operar de tal manera que disminuya los riesgos a la salud y a la seguridad de empleados, pacientes, donantes, visitantes y voluntarios.
- D2.7 La Institución de Procesamiento debe contar con un plan de seguridad por escrito que incluya las instrucciones en caso de exposición a nitrógeno líquido, enfermedades infectocontagiosas o a riesgos químicos, biológicos, radiológicos, eléctricos o de incendios, según corresponda.
- D2.8 Debe existir un plan de bioseguridad consistente con los requerimientos del comité de bioseguridad institucional que aborde los productos de terapia celular modificados genéticamente en acuerdo con la ley correspondiente.
- D2.9 Todos los desechos generados debido a las actividades realizadas en la Institución de Procesamiento deben ser eliminados de tal manera que se reduzca cualquier riesgo al personal de la institución y al medio ambiente de acuerdo con la ley correspondiente.
- D2.10 Se debe utilizar equipo de protección personal, incluyendo guantes y vestimenta protectora cuando se manejen muestras biológicas. Tal equipo protector no se debe utilizar fuera de las áreas de trabajo.

D3: PERSONAL

D3.1 DIRECTOR DE LA INSTITUCION DE PROCESAMIENTO

- D3.1.1 Debe haber un Director de la Institución de Procesamiento, que tenga una profesión en medicina, doctorado o profesión equivalente en ciencias relevantes, que este calificado por lo menos con dos (2) años de entrenamiento y experiencia en el marco de actividades que se llevan a cabo en la institución de procesamiento.
- D3.1.2 El Director de la Institución de Procesamiento debe ser el responsable de todos los procedimientos técnicos, las actividades administrativas y el Programa de Gestión de la Calidad de dicha institución, incluyendo el cumplimiento con estos estándares y la ley correspondiente.
- D3.1.3 El Director de la Institución de Procesamiento debe haber llevado a cabo o supervisado al menos cinco (5) procedimientos de procesamiento de productos de terapia celular en los doce (12) meses previos a la acreditación inicial y con un promedio mínimo de cinco (5) procedimientos de procesamiento de productos de terapia celular por año dentro del ciclo de acreditación.
- D3.1.4 El Director de la Institución de Procesamiento debe contar como mínimo con diez (10) horas al año en actividades educativas relacionadas con la terapia celular.
- D3.1.4.1 La educación continua debe incluir, pero no esta limitada, a actividades relacionadas con el campo de trasplante de CPH y otras terapias celulares.
- D3.2 DIRECTOR MEDICO DE LA INSTITUCION DE PROCESAMIENTO
- D3.2.1 Debe haber un Director Medico de la Institución de Procesamiento que sea un medico certificado y aprobado y que cuente con un mínimo de dos (2) años de entrenamiento de posgrado y con experiencia practica y relevante en el marco de actividades que se llevan a cabo en la preparación y uso clínico de los productos de terapia celular.
- D3.2.2 El Director Medico de la Institución de Procesamiento debe ser el responsable directo de todos los aspectos médicos relacionados con la misma.
- D3.2.3 El Director Médico de la Institución de Procesamiento debe haber llevado a cabo o supervisado al menos cinco (5) procedimientos de procesamiento de productos de terapia celular en los doce (12) meses previos a la acreditación inicial y con un promedio mínimo de cinco (5) procedimientos de procesamiento de productos de terapia celular por año dentro del ciclo de acreditación.
- D3.2.4 El Director Médico de la Institución de Procesamiento debe contar como mínimo con diez (10) horas al año en actividades educativas relacionadas con la terapia celular.
- D3.2.4.1 La educación continua debe incluir, pero no esta limitada, a actividades relacionadas con el campo de CPH y otras terapias celulares.

D3.3 MANAGER DE GESTION DE LA CALIDAD

D3.3.1 Debe haber un Manager del Programa de Gestión de la Calidad en la Institución de Procesamiento, para establecer y mantener los sistemas para la revisión, modificación, y la aprobación de todas las normas y procedimientos operativos estándares dirigidos al monitoreo del cumplimiento con estos Estándares o el desempeño de la Institución de Procesamiento.

D3.3.2 El Manager de Gestión de la Calidad debiera tener un organigrama de reporte independiente de la manufactura del producto de terapia celular.

D3.3.3 El Manager del Programa de Gestión de la Calidad debe contar como mínimo con diez (10) horas al año en actividades de educación continua.

D3.3.3.1 Las actividades de educación continua debe incluir terapia celular, procesamiento celular y gestión de la calidad.

D3.4 PERSONAL

D3.4.1 Debe haber un adecuado número de personal entrenado en el procesamiento para llevar a cabo un cierto número de procedimientos y debe incluir como mínimo una (1) persona designada y entrenada y además que cuente con personal entrenado suficiente para ejercer como respaldo con el fin de mantener cobertura suficiente en el servicio.

D4: GESTION DE LA CALIDAD

D4.1 Debe existir un Programa de Gestión de la Calidad que incorpore datos claves del desempeño.

D4.1.1 El Director de la Institución de Procesamiento debe tener la autoridad y la responsabilidad de asegurar que el Programa de Gestión de la Calidad se establezca y se mantenga de manera efectiva.

D4.2 La Institución de Procesamiento debe establecer y mantener un Plan de Gestión de la Calidad por escrito.

D4.2.1 El Director de la Institución de Procesamiento debe ser el responsable del Plan de Gestión de la Calidad en lo referente a la Institución de Procesamiento.

D4.3 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, un organigrama que incluye todos los puestos clave, funciones y relaciones de reporte dentro de la Institución de Procesamiento.

D4.3.1 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir una descripción de cómo dicho personal clave interacciona para implementar las actividades de gestión de la calidad.

- D4.4 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares que describan los requisitos del personal para cada puesto clave en la Institución de Procesamiento. Los requerimientos del personal deben incluir como mínimo lo siguiente:
- D4.4.1 La descripción actualizada del perfil del puesto de cada miembro del personal.
 - D4.4.2 Un sistema para documentar lo siguiente de cada miembro del personal:
 - D4.4.2.1 Las calificaciones iniciales.
 - D4.4.2.2 Orientación para empleados de nuevo ingreso.
 - D4.4.2.3 Entrenamiento inicial y reentrenamiento, según corresponda, en todos los procedimientos que se llevan a cabo y de acuerdo con la ley correspondiente.
 - D4.4.2.4 Competencia continua evaluada cuando menos una vez al año para cada función crítica desempeñada.
 - D4.4.2.5 Entrenamiento anual en prácticas GxP apropiadas con los procesos que se llevan a cabo y en acuerdo con la ley correspondiente.
 - D4.4.2.6 Educación continua.
- D4.5 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, un sistema exhaustivo para el control y manejo de documentos.
- D4.5.1 Se deben identificar los tipos de documentos que son considerados críticos y que deben cumplir con los requerimientos del sistema de control de documentos. Los documentos controlados deben incluir como mínimo:
 - D4.5.1.1 Normativas y Procedimientos Operativos Estándares.
 - D4.5.1.2 Hojas de trabajo.
 - D4.5.1.3 Formularios.
 - D4.5.1.4 Etiquetas.
 - D4.5.2 Debe haber normas y procedimientos operativos estándares para el desarrollo, aprobación, implementación, distribución, revisión, y el archivo de todos los documentos críticos.
 - D4.5.3 El sistema de control de documentos debe incluir:
 - D4.5.3.1 Un formato estandarizado para los documentos críticos.

- D4.5.3.2 La asignación de identificadores numéricos o alfa numéricos y títulos o encabezados para cada documento y versiones reguladas del documento dentro del sistema.
 - D4.5.3.3 Un procedimiento para la aprobación de documentos, incluyendo la fecha de aprobación, la firma del individuo o individuos que aprueban y la fecha en la cual se implementan.
 - D4.5.3.4 Un sistema para asegurar que los documentos controlados no pueden ser modificados accidentalmente o de manera no autorizada.
 - D4.5.3.5 Revisión de los documentos controlados cada dos (2) años, como mínimo.
 - D4.5.3.6 Un sistema para el control de cambios a los documentos que incluya la descripción del cambio o modificación, la versión, la firma del individuo o individuos que autorizan, la fecha de aprobación, la fecha en la cual se implementan y la fecha cuando se archivan.
 - D4.5.3.7 Archivado de documentos controlados, incluyendo las fechas de uso, y su historia secuencial, deben mantenerse por un periodo de diez (10) años como mínimo, desde la fecha de su archivo o de acuerdo a normativas gubernamentales o institucionales, lo que sea mayor.
 - D4.5.3.8 Un sistema para el retiro de documentos obsoletos con el fin de prevenir su uso no intencional.
- D4.6 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y procedimientos para el establecimiento y el mantenimiento de acuerdos por escrito.
- D4.6.1 Se deben establecer acuerdos con terceras instituciones que provean servicios críticos que puedan afectar la calidad y la seguridad del producto de terapia celular o la salud y la seguridad del donante o receptor.
 - D4.6.2 Los acuerdos deben incluir las responsabilidades de todas aquellas terceras instituciones las cuales ejecuten cualquier paso en la recolección, procesamiento, distribución o administración para mantener las acreditaciones necesarias y para cumplir con la ley correspondiente y con estos Estándares.
 - D4.6.3 Se deben establecer acuerdos cuando la Institución de Procesamiento provea de servicios críticos a terceras personas.
 - D4.6.4 Los acuerdos deben ser fechados y revisados de forma regular, cada dos (2) años como mínimo.
- D4.7 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y procedimientos para la revisión del análisis de resultados y eficacia del producto de terapia

- celular y para verificar que los procedimientos en uso provean de manera consistente un producto seguro y eficaz.
- D4.7.1 Los criterios para la seguridad, eficacia del producto, y los resultados clínicos, deben ser determinados y deben ser revisados de manera regular en intervalos de tiempo preestablecidos.
 - D4.7.2 Deben ser evaluados tanto los datos individuales como los resúmenes de datos para cada diferente tipo de producto de terapia celular.
 - D4.7.3 Para los productos de CPH que se destinan para reconstitución hematopoyética, se debe analizar el tiempo en el que el injerto ocurra seguido de la administración del producto de terapia celular medido de la cuenta de neutrófilos y de plaquetas.
- D4.8 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a normativas y procedimientos para el esquema de auditorías de las actividades de la Institución de Procesamiento con el fin de verificar el cumplimiento con los elementos del Programa de Gestión de la Calidad, normativas y procedimientos operativos estándares, ley correspondiente y estos Estándares.
- D4.8.1 Las auditorias deben ser llevadas a cabo por un individuo con suficiente conocimiento en el proceso y competencia en auditorias para identificar problemas, pero que no sea el responsable de los procesos auditados.
 - D4.8.2 Los resultados de las auditorias deben ser utilizados para reconocer problemas, detectar tendencias, identificar oportunidades de mejora, e implementar acciones correctivas cuando sea necesario y el seguimiento de que tan efectivas fueron dichas acciones, de manera oportuna.
 - D4.8.3 Las auditorias se deben llevar a cabo anualmente como mínimo y deben incluir por lo menos con lo siguiente:
 - D4.8.3.1 Auditoria de la documentación de aquellas terceras instituciones que llevan a cabo servicios críticos contractuales para verificar que hayan cumplido con los acuerdos firmados.
 - D4.8.3.2 Auditoria del manejo de productos de terapia celular con resultados de cultivo positivos.
- D4.9 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos acerca del manejo de productos de terapia celular con resultados de cultivo microbiano positivos que incluyan como mínimo:
- D4.9.1 Documentación y etiquetado del producto.
 - D4.9.2 Cuarentena del producto.

- D4.9.3 Criterios para la liberación del producto.
- D4.9.4 Identificación de personas autorizadas para aprobar la liberación, incluyendo el Director Médico de la Institución de Procesamiento como mínimo.
- D4.9.5 Notificación del médico del paciente, la institución de recolección y cualquier otra institución que haya recibido el producto de terapia celular.
- D4.9.6 Investigación de la causa(s).
- D4.9.7 Reporte a las agencias regulatorias, según corresponda.
- D4.10 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos para manejar incidentes (errores, accidentes, desviaciones, eventos adversos, reacciones adversas y quejas). Incluyendo como mínimo las siguientes actividades:
 - D4.10.1 Detección.
 - D4.10.2 Investigación.
 - D4.10.2.1 La Institución de Procesamiento debe llevar a cabo una investigación exhaustiva y a tiempo en colaboración con la Institución de Recolección, el Programa Clínico y otras entidades involucradas en la manufactura del producto de terapia celular, según corresponda.
 - D4.10.2.2 Las investigaciones deben identificar la causa del problema y deben contar con un plan a corto y largo plazo para implementar las acciones correctivas según lo amerite.
 - D4.10.2.3 Las ocurrencias o incidentes se deben dar seguimiento y establecer tendencias.
 - D4.10.3 Documentación.
 - D4.10.3.1 La documentación debe incluir una descripción del incidente, la fecha y hora del incidente, las personas involucradas y los productos de terapia celular, y cuando y a quien se reportó dicho incidente, y las acciones inmediatas que se tomaron.
 - D4.10.3.2 Todos los reportes de las investigaciones deben ser revisados de manera oportuna por parte del Director de la Institución de Procesamiento, el Director Médico y el Manager de Gestión de la Calidad.
 - D4.10.3.3 Los archivos acumulados de las ocurrencias o incidentes se deben mantener e incluir los reportes de la investigación por escrito que contengan las conclusiones, el seguimiento, las acciones correctivas y preventivas y un enlace (a) al (los) registro(s) de los productos de terapia celular, donante(s), y paciente(s) involucrados, según corresponda.

D4.10.4 Reporte.

D.4.10.4.1 Cuando haya sido determinado que el producto de terapia celular fue el causante de un evento o reacción adversa, la reacción y los resultados de la investigación deben ser reportados (a) al (los) médico(s) a cargo del paciente (médico tratante) y al médico del donante, a otras instituciones que participaron en la manufactura del producto de terapia celular, a los registros de donantes y a las agencias gubernamentales, en el caso de ser requerido por la ley correspondiente.

D4.10.4.2 Los incidentes deben reportarse a otras instituciones que llevan a cabo funciones que tienen que ver con el producto de terapia celular involucrado o afectado y a las agencias regulatorias y de acreditación, registros de donantes, agencias que otorgan fondos para la investigación clínica, comités de ética o juntas de revisión institucional, según corresponda.

D4.10.5 Acciones correctivas y preventivas.

D4.10.5.1 Se deben implementar acciones correctivas adecuadas, si están indicadas, y debe incluir acciones a corto plazo para solucionar el problema de forma inmediata y a largo plazo para prevenir la recurrencia del problema.

D4.10.5.2 Deben llevarse a cabo auditorias de seguimiento para determinar si las acciones correctivas fueron efectivas, tal y como se indique en el reporte de la investigación.

D4.11 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, el proceso para la cadena de identidad y cadena de custodia de productos de terapia celular que permitan seguir la secuencia de eventos desde el donante hacia el receptor o la disposición final o el rastreo desde el receptor o disposición final hacia el donante.

D4.12 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos para tomar acciones en el caso de que las operaciones o funciones de la Institución de Procesamiento sean interrumpidas.

D4.13 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos para la evaluación de fabricantes o proveedores, equipos, software, materiales, reactivos, instituciones y servicios.

D4.13.1 Se requiere calificación a lo mencionado anteriormente si ocurren cambios significativos.

D4.13.2 Los reactivos que no sean del grado adecuado deben someterse a calificación para el fin y uso que se tiene planeado.

- D4.13.3 Los planes de calificación deben incluir como mínimo los criterios de aceptación para su desempeño.
- D4.13.4 Los planes de calificación, los resultados y el reporte deben ser revisados y aprobados por parte del Director de la Institución de Procesamiento.
- D4.14 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos para la validación o verificación de procedimientos críticos.
 - D4.14.1 Los procedimientos críticos a ser validados deben incluir al menos lo siguiente: técnicas de procesamiento, procedimientos de criopreservación, etiquetado, almacenamiento, distribución y preparación para la administración.
 - D4.14.2 Cada validación o verificación debe incluir lo siguiente:
 - D.4.14.2.1 Un plan aprobado, incluyendo las condiciones a ser evaluadas.
 - D4.14.2.2 Criterios de aceptación.
 - D4.14.2.3 Recolección de datos.
 - D4.14.2.4 Evaluación de datos.
 - D4.14.2.5 Resumen de los resultados.
 - D4.14.2.6 Referencias, según corresponda.
 - D4.14.2.7 Revisión y aprobación del plan, reporte y conclusiones por parte del Manager de Gestión de la Calidad y el Director de la Institución de Procesamiento.
 - D4.14.3 Cambios significativos a los procedimientos deben ser validados y verificados, según corresponda.
- D4.15 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia, a normas y procedimientos para la evaluación de riesgos en cambios a procesos para confirmar que dichos cambios no conlleven un impacto adverso o un riesgo inherente en otra parte de la operación.
 - D4.15.1 Se debe llevar a cabo una evaluación de los riesgos en los cambios de procedimientos críticos.
- D4.16 El Plan de Gestión de la Calidad debe incluir, o resumir y hacer referencia, a normas y procedimientos para obtener retroalimentación.
 - D4.16.1 La retroalimentación se debe obtener por parte de los Programas Clínicos e Instituciones de Recolección asociadas.

- D4.17 El Director de la Institución de Procesamiento debe revisar, cada trimestre como mínimo, las actividades de Gestión de la Calidad con los representantes de las posiciones claves y todos los elementos del programa de terapia celular.
- D4.17.1 Las juntas o reuniones deben tener miembros definidos que asistan a dichas reuniones, minutas por escrito y acciones asignadas.
 - D4.17.2 Se debe reportar a los puestos clave y al personal en general los datos claves del desempeño y cualquier hallazgo durante la revisión.
 - D4.17.3 El Director de la Institución de Procesamiento no debe supervisar su propio trabajo o actividades, si dicha persona también desempeña otras labores o actividades dentro de dicha Institución.
- D4.18 El Director de la Institución de Procesamiento debe revisar anualmente la efectividad del Programa de Gestión de la Calidad.
- D4.18.1 Debe estar disponible el reporte anual y la documentación de los hallazgos a todo el personal clave, al Director del Programa Clínico, al Director de la Institución de Recolección y al personal del programa.

D5: NORMATIVAS Y PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARES

- D5.1 La Institución de Procesamiento debe establecer y mantener normas o procedimientos que cubran aspectos críticos de las operaciones y manejo, en adición a aquellos requeridos en el inciso D4. Estos documentos deben incluir todos los elementos requeridos por estos Estándares y deben incluir como mínimo:
- D5.1.1 Confidencialidad del donante y del receptor.
 - D5.1.2 Recibo del producto de terapia celular.
 - D5.1.3 Procesamiento y control de procesos.
 - D5.1.3.1 Procedimientos para procesamiento apropiados para productos específicos, incluyendo criopreservación y descongelado.
 - D5.1.4 Procesamiento de productos de terapia celular incompatibles al sistema ABO que incluya una descripción de las indicaciones y de los métodos de procesamiento a ser utilizados para la reducción de plasma y eritrocitos.
 - D5.1.5 Prevención de confusiones y contaminación cruzada.
 - D5.1.6 Etiquetado (incluyendo formularios asociados y muestras o especímenes).
 - D5.1.7 Fechas de caducidad del producto de terapia celular.

- D5.1.8 Almacenamiento del producto, que incluya también almacenamiento alternativo en caso de que el equipo de almacenamiento primario falle.
- D5.1.9 Liberación y liberación con excepciones.
- D5.1.10 Empaquetado, transportación y envío, que incluya métodos y condiciones para ser utilizados dentro de la Institución de Procesamiento y de o hacia instituciones externas.
- D5.1.11 Reclamos de productos de terapia celular, que incluya una descripción de las responsabilidades y acciones que se tienen que tomar, incluyendo la notificación de agencias regulatorias apropiadas.
- D5.1.12 Eliminación o desecho del producto de terapia celular.
- D5.1.13 Manejo de equipo, reactivos y materiales críticos, incluyendo reclamos por parte del fabricante y acciones correctivas en caso de fallas.
- D5.1.14 Operación de los equipos, mantenimiento y monitoreo que incluya acciones correctivas en caso de fallas.
- D5.1.15 Limpieza y procedimientos de desinfección que incluya la identificación de las personas responsables de dichas actividades.
- D5.1.16 Control ambiental que incluya una descripción del plan de monitoreo ambiental.
- D5.1.17 Higiene y uso de vestimenta de protección personal.
- D5.1.18 Eliminación de los desechos médicos y biopeligrosos.
 - D5.1.18.1 Instituciones de Procesamiento que utilicen productos de terapia celular modificados genéticamente deben incorporar o hacer referencia a los requerimientos institucionales o regulatorios relacionados con la disposición (desecho) de material genético.
- D5.1.19 Plan de emergencia y desastres, incluyendo la respuesta o acciones de la Institución de Procesamiento.
- D5.2 La Institución de Procesamiento debe mantener una lista detallada de todos los documentos controlados, incluyendo el título e identificador.
- D5.3 Los Procedimientos Operativos Estándares deben estar suficientemente detallados y ser inequívocos como para permitir que el personal calificado pueda seguir y completar los procedimientos y actividades satisfactoriamente. Cada procedimiento en particular debe incluir lo siguiente:
 - D5.3.1 Una descripción clara por escrito de los objetivos.
 - D5.3.2 Una descripción del equipo y materiales utilizados.

- D5.3.3 Los puntos finales aceptables y el rango de resultados esperados.
- D5.3.4 Una descripción paso a paso del procedimiento.
- D5.3.5 Referencias a otros Procedimientos Operativos Estándares o normas requeridas para llevar a cabo el procedimiento.
- D5.3.6 Una sección de referencias o bibliografía que enliste la literatura apropiada, según corresponda.
- D5.3.7 La aprobación documentada de cada Procedimiento Operativo Estándar por parte del Director de la Institucion de Procesamiento o el Director Medico, según corresponda, antes de su implementación y cada dos (2) años a partir de ese momento.
- D5.3.8 La aprobación documentada de cada modificación del procedimiento por parte del Director de la Institucion de Procesamiento, según corresponda, antes de su implementación.
- D5.3.9 Referencia a las versiones actuales de las órdenes medicas, hojas de trabajo, reportes, etiquetas y formularios.
- D5.4 Procedimientos Operativos Estándares relevantes a los procesos realizados deben estar disponibles en todo momento al personal de la institución.
- D5.5 Antes de llevar a cabo un procedimiento nuevo o que haya sido modificado, debe documentarse el entrenamiento del personal y competencia, según corresponda.
- D5.6 Todo el personal de la Institución debe seguir los Procedimientos Operativos Estándares relacionados a sus funciones o puestos de trabajo.
- D5.7 Las desviaciones planeadas deben ser pre-aprobadas por parte del Director de la Institucion de Procesamiento y/o el Director Medico, y revisadas por el Manager de Calidad.

D6: EQUIPOS, MATERIALES Y REACTIVOS

- D6.1 Los equipos o instrumentos, materiales y reactivos utilizados para procesar los productos de terapia celular deben ser usados de tal manera que mantengan la función del producto y su integridad y que prevengan confusiones, contaminación y contaminación cruzada.
- D6.2 Deben existir equipo y materiales adecuados para los procedimientos que se llevan a cabo.
- D6.3 Materiales y reactivos utilizados en el procesamiento, pruebas de laboratorio, criopreservación y almacenamiento deben ser controlados mediante un sistema de manejo de materiales que incluya como mínimo los siguientes requisitos:

- D6.3.1 Examinación visual de cada material y reactivo utilizados en la manufactura de los productos de terapia celular para determinar daños o evidencia de contaminación antes de ser recibidos y aceptados en el inventario.
- D6.3.2 Registros de recibo deben incluir el tipo de material o reactivo, cantidad, fabricante, número de lote, fecha de recibo, su aceptación y fecha de caducidad.
- D6.3.3 Almacenamiento de materiales bajo condiciones ambientales apropiadas de una manera segura, higiénica y ordenada con el fin de prevenir confusiones o su uso equivocado.
- D6.3.4 El uso de materiales y reactivos que estén en contacto directo con los productos de terapia celular durante su procesamiento, almacenamiento y/o administración deben ser estériles y del grado apropiado para su uso.
 - D6.3.4.1 Los reactivos deberán someterse a calificación inicial dependiendo del uso al que están destinados.
 - D6.3.4.2 Los reactivos deben someterse a la verificación funcional lote a lote, cuando no existan reactivos de grado farmacéutico adecuado o clínico.
 - D6.3.4.3 La verificación funcional lote a lote debe incluir los criterios de aceptación para confirmar que los nuevos lotes desempeñen tal como es esperado, comparándolos con los lotes anteriores.
- D6.3.5 Materiales o instrumentos que no sean desechables deben ser limpiados y esterilizados usando un procedimiento que asegure la remoción o eliminación de agentes infecciosos y otros contaminantes.
- D6.3.6 El uso de materiales y reactivos debe ser de manera consistente con las instrucciones provistas por el fabricante.
- D6.3.7 Un proceso para prevenir el uso de reactivos y materiales caducados.
- D6.4 Debe existir un sistema que permita identificar de manera única y rastrear todo el equipo crítico utilizado en el procesamiento de productos de terapia celular. El sistema debe identificar cada producto de terapia celular por el cual el equipo fue utilizado.
- D6.5 El equipo utilizado en el procesamiento, pruebas, criopreservación, almacenamiento y distribución de productos de terapia celular, debe ser mantenido de una manera limpia y ordenada y colocado de tal manera que facilite su limpieza, desinfección, calibración y mantenimiento en periodos de tiempo predeterminados.
- D6.6 El equipo debe ser inspeccionado para determinar si ha sido limpiado o desinfectado antes de utilizarse, y verificar que cumple con el chequeo diario dentro del programa de mantenimiento del mismo.

- D6.7 El equipo debe ser estandarizado y calibrado de una forma regular y después de una reparación crítica o traslado, tal como se describa en los Procedimientos Operativos Estándares y de acuerdo con las recomendaciones del fabricante.
- D6.7.1 Todo el equipo que mida un parámetro o función crítica, debe ser calibrado comparado con un estándar trazable y certificado, si es se encuentra disponible. Si no existe un estándar adecuado, las bases de la calibración se deben describir y documentar.
- D6.7.2 Cuando el equipo se encuentre fuera de calibración o especificaciones, debe existir un proceso claro y definido que describa las acciones requeridas para los productos de terapia celular que fueron procesados o manufacturados después de la última calibración.
- D6.8 Debe haber un procedimiento que mencione las acciones a tomar en caso de que el equipo no funcione o falle.
- D6.9 El equipo debe estar conforme con la ley correspondiente.
- D6.10 Se deben documentar los números de lote, fechas de caducidad, y fabricantes de reactivos críticos y materiales y la identificación del equipo clave utilizado en cada procedimiento.
- D6.11 La Institución de Procesamiento debe utilizar un sistema de control de inventarios para documentar la disponibilidad e identidad de los reactivos críticos y materiales. Esto debe incluir como mínimo:
- D6.11.1 Un sistema para identificar de manera única y rastrear todos los reactivos críticos y materiales utilizados para la manufactura de los productos de terapia celular.
- D6.11.2 Un sistema para identificar cada producto de terapia celular para el cual un cierto reactivo crítico o material fue utilizado.
- D6.11.3 Un sistema para mantener una reserva adecuada de reactivos y materiales para los procedimientos que se llevan a cabo.

D7: CODIGOS Y ETIQUETADO DE PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR

D7.1 CODIGOS DE LA ISBT 128 Y EUROCODE PARA EL ETIQUETADO

- D7.1.1 Los productos de terapia celular deben ser identificados de acuerdo con la terminología estándar de la ISBT 128 o el Eurocode.
- D7.1.2 Las tecnologías de código y etiquetado deben ser implementados utilizando la ISBT 128 o Eurocode.

D7.2 PROCEDIMIENTO DE ETIQUETADO

- D7.2.1 El procedimiento de etiquetado debe llevarse a cabo adecuadamente, de tal manera que se prevenga la identificación incorrecta y la confusión de los productos de terapia celular o de las muestras o especímenes provenientes de los mismos y los documentos o registros asociados.
- D7.2.2.1 Las existencias (paquetes o rollos) de etiquetas que aun no han sido utilizadas para los diferentes productos, deben ser almacenadas ordenadamente y controladas de tal manera que se prevengan errores a la hora del etiquetado.
- D7.2.1.2 Se debe restringir el uso de remanentes o sobrantes de etiquetas obsoletas.
- D7.2.2 Las etiquetas pre-impresas, después de haber sido recibidas por parte del proveedor, se deben retener, ser revisadas y ser comparadas con el modelo original que ha sido aprobado previamente por el Director de la Institución de Procesamiento para asegurar exactitud de las etiquetas en lo que se refiere a identidad, contenido y conformidad.
- D7.2.3 Se debe utilizar una reconciliación (comparación) de las etiquetas para asegurar que la disposición final de todas aquellas etiquetas asignadas a un producto específico este documentado.
- D7.2.4 Los sistemas de etiquetas, deben ser validados para asegurar exactitud de las etiquetas en lo que se refiere a identidad, contenido y conformidad comparado con el modelo que ha sido aprobado por el Director de la Institución de Procesamiento.
- D7.2.5 Se debe utilizar un sistema para el control de la versión de las etiquetas.
- D7.2.5.1 Muestras representativas de etiquetas obsoletas deben ser archivadas por un mínimo de diez (10) años después de que el producto de terapia celular fue distribuido, con las fechas de utilización o tal como sea definido por la ley correspondiente, o lo que sea mayor.
- D7.2.6 En los procedimientos de etiquetado debe haber un sistema de verificación para prevenir errores en la transferencia de información a las etiquetas.
- D7.2.6.1 Productos de terapia celular que son re-ensados subsecuentemente en nuevos contenedores o bolsas, deben ser etiquetados con la nueva etiqueta antes de que sean separados del contenedor o bolsa original.
- D7.2.6.2 Un procedimiento controlado de etiquetado consistente con la legislación correspondiente, debe ser definido y seguido si la información contenida en la etiqueta es transmitida electrónicamente durante el proceso de etiquetado. Este proceso debe incluir un paso de verificación o chequeo.
- D7.2.7 Cuando la etiqueta ha sido fijada o pegada al contenedor, debe haber un área libre suficiente, que no este cubierta por la misma etiqueta, para permitir la inspección de su contenido.

D7.2.8 La información que se encuentra en la etiqueta del contenedor debe ser verificada por un (1) miembro del personal calificado utilizando un proceso validado para verificar la información o por dos (2) miembros del personal calificados.

D7.2.9 Los elementos del etiquetado requeridos por la ley correspondiente deben estar presentes.

D7.2.10 Todos los campos en la etiqueta deben ser llenados.

D7.2.11 Todas las etiquetas deben ser claras, legibles, y completadas utilizando tinta que sea indeleble a agentes o factores relevantes.

D7.2.12 Las etiquetas deben ser validadas y se debe tener la seguridad o certeza de que las etiquetas van a resistir las condiciones de uso y almacenamiento para las cuales han sido destinadas.

D7.2.13 Las etiquetas que son pegadas directamente a la bolsa del producto de terapia celular deben ser aplicadas utilizando materiales adecuados tal como sea definido por la autoridad regulatoria correspondiente.

D7.3 IDENTIFICACION DEL PRODUCTO

D7.3.1 Se le debe asignar a cada producto de terapia celular un identificador único numérico o alfanumérico, mediante el cual será posible trazar cualquier producto de terapia celular con su donador y con todos los registros o documentos que lo acompañen que describen el manejo y la disposición final del producto.

D7.3.1.1 El producto de terapia celular, plasma que se obtiene simultáneamente, el donante y muestras del producto deben ser etiquetados con el mismo identificador único.

D7.3.1.2 Si un producto de recolección en particular se almacena en uno (1) o más contenedores, debe existir un sistema para identificar cada contenedor.

D7.3.1.3 Si los productos de terapia celular de un mismo donante se mezclan en un mismo contenedor (pool), debe existir un mecanismo de identificación que permita trazar los productos originales antes de haber sido mezclados.

D7.3.1.4 Identificadores suplementarios o adicionales no deben tapar o cubrir el identificador original.

D7.3.1.5 La institución asociada con cada identificador debe ser anotada en los documentos que acompañan al producto de terapia celular.

D7.3.1.6 Debe existir documentación que enlace el nuevo identificador numérico, si el identificador original es reemplazado.

D7.4 CONTENIDO DE LA ETIQUETA

- D7.4.1 En todas las etapas de procesamiento, el producto de terapia celular debe ser etiquetado, como mínimo, con el nombre apropiado del producto y el identificador único numérico o alfanumérico.
- D7.4.2 Debe aparecer en la etiqueta del producto o en los documentos que acompañen al producto al momento de su distribución, el nombre y la dirección de la institución que determina que el producto de terapia celular cumple con los criterios de liberación, y el nombre y la dirección de la institución que hace que el producto esté disponible para su distribución.
- D7.4.3 La etiqueta del producto de terapia celular en el contenedor o bolsa primarios y el plasma recolectado simultáneamente al término del procesamiento y antes de la distribución con el fin de administración o infusión, debe portar la información que se encuentra en la tabla de Etiquetado de Productos de Terapia Celular que se localiza en el Apéndice II.
- D7.4.4 Cada etiqueta debe portar las etiquetas apropiadas de riesgo biopeligroso y de advertencia tal como se encuentran en la Circular de Información (COI) para el Uso de Productos de Terapia Celular, “Tabla 2. Etiquetas de Riesgo Biopeligroso y Advertencia para Productos de Terapia Celular, Recolectados, Procesados y/o Administrados en los Estados Unidos”.
- D7.4.4.1 Para los productos de terapia celular que no sean recolectados, procesados o distribuidos en los Estados Unidos, se debe seguir el uso adecuado de las etiquetas de riesgo biopeligroso y de advertencias según la ley correspondiente.
- D7.4.5 Los productos recolectados en o destinados para su uso en los EE. UU. deben tener los elementos que se mencionan en la tabla de Documentos Adicionales al Momento de la Distribución localizada en el Apéndice IV, y dichos elementos deben acompañar al producto de terapia celular cuando este deje de estar bajo el control de la Institución de Procesamiento.
- D7.4.6 Cualquier contenedor que porte una etiqueta parcial debe ser acompañado con la información requerida que se encuentra en la tabla Etiquetado de Productos de Terapia Celular que se localiza en el Apéndice II. Dicha información debe estar fijada o atada de manera segura al producto de terapia celular utilizando una etiqueta de cartón o incluida en un sobre sellado que acompañe al producto.
- D7.4.7 Para los productos de terapia celular que son distribuidos antes de determinar o establecer la elegibilidad del donante, debe existir documentación de que la elegibilidad del donante fue determinada durante o después de la distribución del producto de terapia celular y que el médico que utiliza el producto fue informado de los resultados de tal determinación.

D7.4.8 Los productos de Terapia Celular distribuidos con fines no clínicos deben estar etiquetados con la siguiente frase, “Solamente para uso no clínico”.

D8: CONTROL DE PROCESOS

D8.1 Debe haber un proceso para controlar y monitorear la manufactura de los productos de terapia celular para asegurar que dichos productos cumplan con las especificaciones predeterminadas para su liberación o cesión.

D8.1.1 El Director de la Institución de Procesamiento debe definir las pruebas y procedimientos para la medición y el ensayo de productos de terapia celular para asegurar su seguridad, viabilidad e integridad y para documentar que dichos productos cumplen con las especificaciones predeterminadas para su liberación o cesión. Los resultados de dichas pruebas deben formar parte, de manera permanente, de los registros del producto que fue procesado.

D8.1.2 Debe haber un sistema de documentación para la identificación y el manejo de las muestras o especímenes, de tal manera que puedan ser relacionadas directamente y exactamente con el correspondiente producto de terapia celular, donante, o receptor, según corresponda.

D8.1.2.1 Debe existir un mecanismo para identificar a la persona que obtiene la muestra, la fuente de la misma, la fecha, la hora, según corresponda.

D8.1.2.2 Las muestras obtenidas para las pruebas deben ser representativas del producto de terapia celular a ser evaluado.

D8.1.3 Se deben establecer ensayos validados y apropiados y procedimientos de las pruebas para la evaluación de los productos de terapia celular.

D8.1.3.1 Se deben de realizar, para todos los productos de terapia celular, una cuenta total de células nucleadas y viabilidad.

D8.1.3.2 Para productos de CPH que se procesan con la intención de la restauración de la hematopoyesis, se debe realizar una prueba para determinar la viabilidad de células CD34.

D8.1.3.3 Para los productos de terapia celular que se someten a manipulación que altere la población celular final, un ensayo validado y pertinente, cuando esto esté disponible, debe ser empleado para la evaluación de dicha población celular seleccionada, antes y después de los procedimientos de procesamiento o manipulación.

D8.1.4 Para las pruebas requeridas por estos Estándares y que son llevadas a cabo en la Institución de Procesamiento:

- D8.1.4.1 Debe haber un proceso para monitorear su confiabilidad, exactitud, precisión y desempeño de los procedimientos de las pruebas de laboratorio e instrumentos.
- D8.1.4.2 Lotes nuevos de reactivos deben ser verificados para proveer resultados comparables con los lotes que estén en uso, o dar resultados de acuerdo con materiales de referencia (controles), antes o al mismo tiempo de ser puestos en uso.
- D8.1.4.3 Los materiales de referencia (controles) deben ser utilizados cada día en el que se realicen las pruebas y demostrar que se obtienen resultados dentro del rango definido y establecido para cada control, cuando estos estén disponibles.
- D8.1.4.4 Chequeos funcionales deben ser llevados a cabo para los instrumentos o equipos utilizados, según corresponda, antes de realizar las pruebas al donante, receptor, o a las muestras del producto de terapia celular.
- D8.1.4.5 Debe existir documentación de que se han realizado pruebas de competencia de forma continua, tal como han sido designadas por el Director de la Institución de Procesamiento. Los resultados de dichas pruebas deben ser revisadas por el Director de la Institución de Procesamiento y a su vez deben ser discutidos y revisados con el personal.
- D8.1.5 Las pruebas de laboratorio requeridas por estos Estándares, pero que no son realizadas en la Institución de Procesamiento, deben ser llevadas a cabo por un laboratorio certificado o acreditado por una agencia regulatoria de laboratorio apropiada.
- D8.1.6 Las pruebas de laboratorio para la determinación de enfermedades transmisibles requeridas por estos Estándares deben ser realizadas utilizando reactivos o kits aprobados para su uso en donantes de productos de terapia celular, por la autoridad regulatoria apropiada.
- D8.1.7 Los productos de terapia celular que no cumplan con los requisitos de liberación o elegibilidad del donante, deben ser distribuidos o cedidos solamente si existe la necesidad médica urgente de dicho producto. La documentación debe incluir, como mínimo, la aprobación del médico del paciente y la del Director Médico de la Institución de Procesamiento.
- D8.1.8 La notificación del médico que realiza el trasplante, en donde se acepta el producto de terapia celular no conforme, debe ser documentada.
- D8.2 Debe haber una requisición por escrito por parte del médico responsable del paciente antes de que se inicie el procesamiento, el envío y cualquier otra preparación para la administración del producto de terapia celular, especificando el tipo de producto de terapia celular, los

identificadores del receptor y del donante, el tipo de procesamiento que se debe realizar, y la fecha anticipada del procesamiento.

D8.3 Para productos de terapia celular alogénicos, la información requerida por la Institución de Procesamiento previa a la distribución del producto debe incluir:

D8.3.1 La declaración de la elegibilidad del donante.

D8.3.2 Para donantes inelegibles, la razón(es) por la cual(es) se considera no elegible.

D8.3.3 La documentación de la necesidad médica urgente y la aprobación del médico para su uso, en el caso de donantes inelegibles o para quienes la determinación de la elegibilidad esta incompleta.

D8.4 Los procedimientos de procesamiento deben ser validados en la Institución de Procesamiento y documentar los resultados que demuestren que la viabilidad celular y rendimiento son aceptables.

D8.4.1 Procesos validados y publicados por otras instituciones, deben ser verificados por la Institución de Procesamiento antes de ser implementados en la misma.

D8.4.2 La Institución de Procesamiento debe utilizar métodos validados para la preparación de productos de terapia celular que van a ser administrados.

D8.4.3 Las unidades de sangre de cordón las cuales la cantidad de glóbulos rojos no ha sido reducida antes de la criopreservación deben ser lavadas antes de administrarse.

D8.4.4 Las unidades de sangre de cordón las cuales la cantidad de glóbulos rojos ha sido reducida antes de la criopreservación deberán ser diluidas o lavadas antes de administrarse.

D8.4.5 Se deben seguir las instrucciones provistas por el fabricante en la preparación para la administración de productos de terapia celular manufacturados por terceros.

D8.4.5.1 La Institución de Procesamiento debe verificar los procedimientos de preparación utilizando unidades de práctica similares a las del producto de terapia celular a ser utilizado, en la medida que sea posible.

D8.4.5.2 Si se requiere el re-etiquetado de productos provenientes de terceros, las etiquetas deben de cumplir con los requisitos de la ley correspondiente.

D8.5 Puntos críticos de control y ensayos asociados deben ser identificados y llevados a cabo en cada producto de terapia celular tal como estén definidos en los Procedimientos Operativos Estándares.

D8.6 Los cálculos matemáticos críticos deben ser verificados y documentados cuando sea apropiado.

- D8.7 Métodos para el procesamiento deben emplear técnica aséptica y los productos de terapia celular deben ser procesados de tal manera que se minimice el riesgo de contaminación cruzada.
- D8.7.1 Cuando el procesamiento de tejidos y células involucre la exposición al ambiente, el procesamiento se debe llevar a cabo en un ambiente controlado con calidad del aire especificada y limpieza adecuadas.
- D8.7.2 La efectividad de las medidas que se toman para prevenir contaminación y contaminación cruzada, deben ser verificadas y monitoreadas.
- D8.8 La Institución de Procesamiento debe monitorear y documentar contaminación microbiana de los productos de terapia celular después de haber sido procesados, tal como se especifique en los Procedimientos Operativos Estándares.
- D8.8.1 Los resultados de los cultivos microbianos deben ser revisados por el Director de la Institución de Procesamiento de forma oportuna y regular.
- D8.8.2 El médico del paciente debe ser informado de manera oportuna de cualquier cultivo microbiano positivo.
- D8.9 La documentación o registros se deben realizar de manera simultánea con cada paso del procesamiento, pruebas realizadas, criopreservación, almacenamiento y administración o desecho/disposición final/distribución de cada uno de los productos de terapia celular de tal manera que todos los pasos puedan ser rastreados exactamente.
- D8.9.1 Los registros deben identificar a la persona inmediatamente responsable de cada paso significativo, incluyendo las fechas y horas de los diferentes pasos, cuando esto sea apropiado.
- D8.9.2 Los registros deben mostrar los resultados de las pruebas y la interpretación de cada resultado, según corresponda.
- D8.10 El Director de la Institución de Procesamiento debe revisar los registros o documentos de procesamiento para cada producto de terapia celular antes de su liberación o distribución.
- D8.11 El médico del paciente y el Director Médico de la Institución de Procesamiento deben ser notificados cuando los puntos finales del procesamiento clínicamente relevantes no hayan sido alcanzados y las acciones tomadas para remediar la situación.
- D8.12 El procesamiento que utilice más que manipulación mínima, debe ser llevado a cabo solamente en acuerdo con las normativas de la institución y la ley correspondiente, así como también con el consentimiento informado del donante, según corresponda y por parte del paciente que reciba el producto de terapia celular.
- D8.12.1 Se debe mantener la documentación de la aprobación por parte de la Junta de Revisión Institucional, el Comité de Ética o su equivalente.

- D8.12.2 La Institución de Procesamiento debe apegarse a las buenas prácticas de manufactura (GMP) apropiadas para el grado de manipulación del producto de terapia celular.
- D8.13 Para productos de terapia celular alogénicos que contengan glóbulos rojos a la hora de la administración:
- D8.13.1 Los resultados de las pruebas del grupo sanguíneo ABO y Rh deben estar disponibles y ser obtenidas a partir de dos (2) muestras recolectadas independientemente. Las discrepancias deben ser resueltas y documentadas antes de que se entregue el producto de terapia celular.
- D8.13.2 Los resultados del rastreo de anticuerpos irregulares del paciente deben estar disponibles.
- D8.14 Debe existir un procedimiento para confirmar la identidad de las unidades de sangres de cordón, si la verificación no se puede llevar a cabo en los segmentos de la bolsa.
- D8.15 Deben almacenarse una o más alícuotas o muestras representativas del producto de terapia celular criopreservado en condiciones que aseguren una representación válida del producto clínico y en acuerdo con los procedimientos operativos estándares de la institución.

D9: ALMACENAMIENTO DEL PRODUCTO DE TERAPIA CELULAR

- D9.1 Las Instituciones de Procesamiento deben controlar y asegurar las áreas de almacenamiento para prevenir confusiones, deterioro, contaminación, contaminación cruzada y distribución inadecuada de los productos de terapia celular.
- D9.2 DURACION DEL ALMACENAMIENTO
- D9.2.1 Se deben validar el tiempo de almacenamiento, la duración y las condiciones de todos los productos de terapia celular.
- D9.2.2 Instituciones de Procesamiento que procesen, almacenen, o liberen productos de terapia celular para administración, deben asignar fechas de caducidad a productos no criopreservados o a productos criopreservados después de su descongelación.
- D9.2.3 Debe existir un programa de estabilidad por escrito que evalúe la viabilidad y potencia de los productos de terapia celular criopreservados anualmente.
- D9.2.3.1 Se pueden incluir muestras (especímenes) representativas(os) de todos los métodos de procesamiento y de aquellas que representen un tiempo máximo de almacenamiento.
- D9.3 TEMPERATURA

D9.3.1 Las temperaturas para almacenamiento deben estar definidas en los Procedimientos Operativos Estándares.

D9.3.2 Productos de terapia celular no criopreservados deben ser mantenidos dentro de un rango de temperatura especificado de tal manera que se mantenga su función y viabilidad, que inhiba el crecimiento de agentes infecciosos y por un periodo de tiempo que no exceda al especificado en los Procedimientos Operativos Estándares.

D9.3.3 Productos de terapia celular criopreservados deben ser mantenidos dentro de un rango de temperatura, definido en los Procedimientos Operativos Estándares, el cual sea apropiado para el producto y la solución crioprotectora utilizada.

D9.3.4 Antes de recibir un producto de terapia celular de otra institución externa, debe confirmarse que dicho producto pueda ser almacenado adecuadamente.

D9.4 SEGURIDAD DEL PRODUCTO

D9.4.1 Materiales que pudieran afectar de manera adversa a los productos de terapia celular, no deben ser almacenados en los mismos refrigeradores o congeladores en los que se almacenan dichos productos.

D9.4.2 Se deben llevar a cabo procedimientos que minimicen el riesgo de contaminación cruzada, para aquellos productos que se mantienen sumergidos en nitrógeno líquido.

D9.4.3 Deben estar definidos en los Procedimientos Operativos Estándares los procesos para almacenamiento de productos de terapia celular en cuarentena.

D9.4.3.1 Los productos de terapia celular en cuarentena deben ser almacenados y colocados de tal manera que sea fácil su distinción y que minimice el riesgo de contaminación cruzada o su distribución inapropiada.

D9.4.3.2 Se deben poner en cuarentena todos los productos de terapia celular con resultados reactivos o positivos de las pruebas de laboratorio de enfermedades infectocontagiosas o con resultados positivos de los cultivos microbianos.

D9.4.3.3 Instituciones de Procesamiento que almacenen productos de terapia celular deben poner en cuarentena cada producto hasta que se complete la determinación de la elegibilidad del donante tal como sea requerido por la ley correspondiente.

D9.5 MONITOREO DURANTE ALMACENAMIENTO

D9.5.1 Equipos de almacenamiento que sean utilizados para almacenamiento en los cuales los productos de terapia celular no estén completamente sumergidos en nitrógeno líquido, debe haber un sistema que monitoree la temperatura continuamente y que registre la temperatura al menos cada cuatro (4) horas.

- D9.5.2 Debe haber un mecanismo que asegure que los niveles de nitrógeno líquido en los congeladores se mantengan de forma consistente, de tal manera que haya un nivel adecuado para asegurar que los productos de terapia celular permanezcan conservados dentro de los rangos de temperatura especificados.
- D9.6 SISTEMAS DE ALARMAS
- D9.6.1 Los equipos de almacenamiento para productos de terapia celular y reactivos que se utilizan en el procesamiento de productos de terapia celular, deben poseer un sistema de alarma que este activo continuamente.
- D9.6.2 Los sistemas de alarmas deben contar con señales audibles u otros métodos efectivos de notificación al personal.
- D9.6.3 El funcionamiento de los sistemas de alarmas debe ser verificado periódicamente.
- D9.6.4 Debe existir un sistema que alerte al personal de cualquier condición de alarma que suceda durante las 24 horas del día, siempre y cuando el personal entrenado no se encuentra todo el tiempo presente en las inmediaciones a los equipos de almacenamiento.
- D9.6.5 Las alarmas se deben activar a ciertos niveles de nitrógeno líquido o temperaturas para que permitan salvar o rescatar los productos, en el caso de que la temperatura se eleve.
- D9.6.6 Se deben seguir las instrucciones por escrito que deben estar accesibles y de forma inmediata al personal en el caso de que los equipos de almacenamiento fallen, así como también dichas instrucciones deben estar presentes y deben ser seguidas en las localidades remotas, según sea el caso.
- D9.6.6.1 Dichas instrucciones deben incluir el procedimiento para notificar al personal encargado del procesamiento.
- D9.6.7 Equipos de almacenamiento adicionales que mantengan las temperaturas apropiadas, deben estar disponibles en el caso de que los equipos de almacenamiento primarios fallen.
- D9.7 Los equipos de almacenamiento deben estar localizados en una área segura y accesible solamente al personal autorizado por parte del Director de la Institución de Procesamiento.
- D9.8 La Institución de Procesamiento debe utilizar un sistema de control de inventarios para identificar la ubicación de cada producto de terapia celular y sus muestras correspondientes. Los registros del sistema de control de inventarios deben incluir:
- D9.8.1 Identificador único del producto de terapia celular.
- D9.8.2 Nombre del paciente o identificador único.
- D9.8.3 Identificador del equipo de almacenamiento.

D9.8.4 Ubicación dentro del equipo de almacenamiento.

D10: TRANSPORTACION Y ENVIO DEL PRODUCTO DE TERAPIA CELULAR

- D10.1 Los procedimientos para transportación y envío de productos de terapia celular deben estar diseñados para proteger la integridad del producto y la salud y seguridad de las personas en las inmediaciones.
- D10.2 El contenedor primario del producto de terapia celular no congelado (líquido) debe ser colocado dentro de un contenedor secundario y este último debe estar sellado para prevenir fugas o derrames.
- D10.3 Productos de terapia celular que requieran un ambiente controlado de temperatura y que son transportados o enviados durante un periodo prolongado de tiempo, deben ser transportados o enviados en un contenedor que haya sido validado para mantener la temperatura en un rango apropiado.
- D10.4 Se deben establecer y mantener las condiciones para preservar la integridad y seguridad de los productos de terapia celular durante la transportación o envío.
- D10.5 Productos de terapia celular que son enviados a otra institución o transportados en caminos públicos, deben de ser empacados en un contenedor externo.
- D10.5.1 El contenedor externo debe ser conforme a las regulaciones aplicables dependiendo del modo de transportación o envío.
- D10.5.2 El contenedor externo debe estar hecho de un material adecuado para resistir fugas o derrames del contenido, impactos, cambios de presión y otros factores relacionados con el manejo normal durante la transportación y envío.
- D10.5.2.1 La temperatura de los contenedores que contengan productos criopreservados, debe ser monitoreada continuamente durante el envío.
- D10.5.2.2 La institución que envía debe mantener un registro de la temperatura durante todo el periodo del viaje.
- D10.5.3 El contenedor externo debe estar seguro (con candado u otro mecanismo).
- D10.5.4 El contenedor externo debe ser etiquetado como se define en la tabla Etiquetas de Productos de Terapia Celular para Transportación y Envío en Caminos Públicos, localizada en el Apéndice III.
- D10.5.5 Debe haber un documento dentro del contenedor externo que incluya toda la información requerida en el contenedor externo, en conformidad con la tabla Etiquetas de Productos de Terapia Celular para Transportación y Envío en Caminos Públicos, localizada en el Apéndice III.

- D10.5.6 El contenedor externo debe estar etiquetado de acuerdo con la ley correspondiente referente al material criogénico utilizado y al transporte o envío de materiales biológicos.
- D10.6 Productos de terapia celular transportados internamente deben ser empacados en un contenedor externo rígido y cerrado
- D10.6.1 El contenedor externo utilizado para transporte interno debe ser etiquetado tal y como se define en el Apéndice III B.
- D10.7 El tiempo del tránsito debe estar dentro de los límites determinados por la institución que distribuye o envía en acuerdo con la institución que recibe para mantener la seguridad del producto de terapia celular.
- D10.8 Si el receptor potencial ha recibido terapia a dosis altas, el producto de terapia celular debe ser transportado por un servicio de mensajería o personal calificado.
- D10.9 Deben existir planes alternos de transporte o envío en caso de una emergencia.
- D10.10 El producto de terapia celular no debe ser sometido a equipos de irradiación por rayos X para detectar metales. Si la inspección es necesaria, el contenido debe ser inspeccionado manualmente.

D11: RECIBO Y DISTRIBUCION

D11.1 RECIBO DE PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR

- D11.1.1 Deben establecerse y mantenerse procedimientos operativos estándares para la aceptación, rechazo y cuarentena de productos de terapia celular.
- D11.1.2 La recepción de cada producto de terapia celular debe incluir una inspección para verificar lo siguiente:
- D11.1.2.1 La integridad del contenedor del producto de terapia celular.
 - D11.1.2.2 La apariencia del producto, para evaluar la existencia de mal manejo o contaminación microbiana.
 - D11.1.2.3 El etiquetado apropiado.
- D11.1.3 Debe haber procedimientos para verificar que el producto de terapia celular fue transportado o enviado adecuadamente.
- D11.1.3.1 La institución que recibe debe documentar la temperatura interna del contenedor al momento de su arribo, si este fue enviado o transportado en caminos públicos.

- D11.1.3.2 Para productos de terapia celular criopreservados, la institución que recibe debe incluir la documentación de la temperatura del contenedor durante el envío.
- D11.1.4 La institución que recibe el producto debe revisar y verificar las especificaciones del mismo provistas por parte del fabricante o institución que manufacturo el producto, según corresponda.
- D11.1.5 Debe haber procedimientos para mantener productos de terapia celular en cuarentena hasta que se haya determinado que cumplen con los criterios de liberación de la cuarentena.
- D11.1.6 Si el contenedor primario o la temperatura del producto de terapia celular ha sido comprometida, el Director de la Institución de Procesamiento debe dar la autorización específica para regresar dicho producto al inventario.
- D11.1.7 La institución que recibe debe tener acceso inmediato a un resumen de los documentos utilizados para determinar la idoneidad y elegibilidad del donante alogénico.
- D11.1.7.1 Debe existir evidencia documentada del escrutinio de la elegibilidad del donante, así como las pruebas de laboratorio de acuerdo con la ley correspondiente, para aquellos productos de terapia celular que han sido recibidos de una institución externa.
- D11.1.8 Cuando se devuelven los productos de terapia celular a la Institucion de Procesamiento después de la distribución para su administración, debe existir documentación en los registros de la Institucion de Procesamiento de los eventos que requieran retorno del producto, la temperatura durante el almacenamiento temporal cuando el producto se mantuvo en la institución clínica, los resultados de la inspección al momento del retorno y las medidas subsecuentes tomadas para asegurar la seguridad y viabilidad del mismo.
- D11.1.8.1 El Director de la Institución de Procesamiento debe consultar con el medico del paciente en lo que se refiera a redistribuir o desechar el producto que fue devuelto.

D11.2 CRITERIOS PARA LA DISTRIBUCION

- D11.2.1 El procesamiento, recolección y documentación de transporte o envío para cada producto de terapia celular, debe ser revisado por el Director de la Institución de Procesamiento para verificar cumplimiento con los Procedimientos Operativos Estándares y con la ley correspondiente antes de que el producto sea liberado o distribuido.

- D11.2.1.1 Los documentos o registros deben demostrar trazabilidad desde el donante hacia el receptor y desde el receptor hacia el donante.
- D11.2.2 Cada producto de terapia celular debe cumplir los requisitos preestablecidos para su liberación antes de su distribución o antes de que deje la Institución de Procesamiento. Los criterios de liberación deben incluir la determinación de la elegibilidad del donante cuando se trate de un producto alogénico.
 - D11.2.2.1 El Director de la Institución de Procesamiento debe dar aprobación específica para la liberación, cuando el producto de terapia celular no cumpla con los criterios técnicos de liberación.
 - D11.2.2.2 El Director Médico de la Institución de Procesamiento debe dar aprobación específica para la liberación, cuando el producto de terapia celular no cumpla con los criterios clínicos pertinentes para su liberación.
 - D11.1.2.3 La documentación del acuerdo entre el Director de la Institución de Procesamiento y el consentimiento del médico del paciente para utilizar cualquier producto no conforme, debe ser retenida en el registro o documentos de procesamiento, si tal situación es permitida por la normativa, procedimientos o insertos del empaque de productos con licencia.
- D11.2.3 Cada producto de terapia celular entregado para su administración debe ser verificado visualmente por dos (2) miembros entrenados del personal inmediatamente antes de su entrega para verificar la integridad del producto y las etiquetas apropiadas.
 - D11.2.3.1 No se debe entregar ningún producto de terapia celular cuando el contenedor está comprometido o la información del donante o receptor no fue verificada al menos que el Director de la Institución de Procesamiento otorgue autorización específica para la entrega de dicho producto.
- D11.2.4 Para cada tipo de producto de terapia celular, la Institución de Procesamiento debe mantener y distribuir o hacer que el documento esté disponible al personal clínico y debe contener lo siguiente:
 - D11.2.4.1 El uso de producto de terapia celular, indicaciones, contraindicaciones, efectos colaterales y riesgos, dosis y recomendaciones para su administración.
 - D11.2.4.2 Las instrucciones para el manejo del producto de terapia celular con el fin de minimizar el riesgo de contaminación o contaminación cruzada.

D11.2.4.3 Advertencias apropiadas relacionadas con la prevención de la transmisión de enfermedades infecciosas.

D11.3 REGISTROS AL MOMENTO DE LA DISTRIBUCION

D11.3.1 Los registros o documentos de procesamiento del producto de terapia celular deben permitir el rastreo y trazabilidad de dicho producto, y deben contener la siguiente información, como mínimo:

D11.3.1.1 El nombre apropiado del producto y su identificador.

D11.3.1.2 El identificador único del receptor a quien el producto esté destinado.

D11.3.1.3 Documentación de la determinación de la elegibilidad del donante, según corresponda.

D11.3.1.4 Identificación de la institución que solicita y la que distribuye el producto.

D11.3.1.5 Identidad de la institución que recibe el producto.

D11.3.1.6 Fecha y hora en la cual el producto de terapia celular fue distribuido.

D11.3.1.7 Fecha y hora en la cual el producto de terapia celular fue recibido.

D11.3.1.8 Identidad de la institución que transporta o envía el producto.

D11.3.1.9 Identidad del personal responsable de la transportación o envío del producto de terapia celular y la del personal responsable que recibió el mismo.

D11.3.1.10 La identidad del mensajero.

D11.3.1.11 La documentación de cualquier retraso o problemas ocurridos durante la transportación o envío.

D12: DESECHO

D12.1 El desecho de productos de terapia celular debe incluir los requerimientos siguientes:

D12.1.1 Un acuerdo por escrito antes de la recolección, entre la institución que almacena el producto y el receptor o paciente para el cual el producto esta destinado o el donante, definiendo la duración del almacenamiento y las circunstancias por las cuales los productos de terapia celular puedan ser desechados.

D12.1.2 La opción de transferir el producto de terapia celular a otra institución si el receptor o paciente aun esta vivo y después de que el tiempo de almacenamiento convenido se termine.

- D12.1.3 Documentación en caso de que el producto de terapia celular ya no se necesite, antes de que dicho producto sea desechado o eliminado.
 - D12.1.3.1 Para los productos de CPH, estos deben incluir la documentación de que el receptor designado haya fallecido, si es ese el caso.
 - D12.1.4 La aprobación del Director Médico de la Institución de Procesamiento en acuerdo con el médico responsable del receptor para la eliminación u otra disposición, y el método utilizado para la eliminación (desecho).
 - D12.1.5 Un método de descontaminación y eliminación que cumpla con los requisitos de la ley correspondiente para el desecho de materiales biopeligrosos y/o desechos médicos.
- D12.2 Las Instituciones de Procesamiento, consultando al Programa Clínico deben establecer normas para la duración y las condiciones de almacenamiento e indicaciones para el desecho.
- D12.2.1 Los receptores o pacientes, donantes y Programas Clínicos asociados deberán ser informados acerca de las normas para productos de terapia celular dirigidos como una parte o proceso del consentimiento informado y antes de la recolección de los mismos.
 - D12.2.2 Si no existiera un acuerdo preexistente que describa las condiciones del almacenamiento o desecho del producto de terapia celular o si no se puede localizar al receptor o paciente para darle seguimiento, la institución que almacena el producto debe de realizar un esfuerzo y documentarlo, para localizar y notificar al donante, a la institución quien haya manufacturado dicho producto o con el médico encargado del paciente y la institución para discutir la posibilidad de disponer del producto, incluyendo el desecho o la transferencia a otra institución.
- D12.3 Los registros para desechar o transferir el producto de terapia celular deben indicar que el producto fue eliminado o transferido, la fecha de eliminación o transferencia, su disposición y el método de disposición o transferencia.

D13: REGISTROS

- D13.1 Debe existir un sistema de manejo de los registros para la calidad y para la creación, el ordenamiento, la revisión, el almacenamiento, el archivado y la recuperación de los mismos.
 - D13.1.1 El sistema de manejo de los registros debe facilitar la revisión de los mismos en lo que se refiere a un producto de terapia celular en particular antes de su distribución y para el seguimiento de la evaluación o investigación.
 - D13.1.2 El sistema de manejo de registros debe facilitar la trazabilidad del producto de terapia celular desde el donante hacia el receptor o disposición final y el rastreo desde el receptor o disposición final hacia el donante.

- D13.1.3 Para los productos de terapia celular que van a ser distribuidos a otra institución, la institución que recibe debe estar informada del sistema de trazabilidad y los requerimientos para rastrear el producto, esto debe ser por escrito o de forma electrónica, al momento de o antes de la distribución del producto.
- D13.1.4 Los registros deben ser exactos y legibles.
- D13.1.5 Los documentos escritos deben ser indelebles.
- D13.1.6 Los registros se deben mantener de tal manera que se asegure la integridad, la preservación y la recuperación de los mismos.
- D13.1.7 Se deben poner salvaguardas para asegurar la confidencialidad de todos los registros y comunicaciones entre las instituciones de recolección, procesamiento, instituciones clínicas y proveedores al cuidado de la salud y por consiguiente, sus pacientes y donantes, para que de tal manera se establezcan ciertos lineamientos y sean obedecidos de acuerdo con la ley correspondiente.
- D13.2 La Institución de Procesamiento debe definir y seguir buenas prácticas de documentación.
- D13.3 REGISTROS ELECTRONICOS
- D13.3.1 La Institución de Procesamiento debe mantener un listado actualizado de todos los sistemas críticos de registro electrónicos. Los sistemas críticos de registro electrónicos deben incluir como mínimo sistemas que estén bajo el control de la Institución de Procesamiento y que son utilizados como substitutos en lugar de papel, para tomar decisiones, para llevar a cabo cálculos matemáticos, o para crear o almacenar información utilizada en procedimientos críticos.
- D13.3.2 Deben existir normas, procedimientos y elementos del sistema para todos los sistemas críticos de registro electrónicos con el fin de mantener la exactitud, integridad, identidad y confidencialidad de todos los registros.
- D13.3.3 Deben existir medios por los cuales el acceso a los registros electrónicos este limitado solo a personas autorizadas.
- D13.3.4 El sistema critico de registros electrónicos debe mantener identificadores únicos.
- D13.3.5 Debe existir protección de los registros para asegurar su exactitud y que puedan ser recuperados de manera mediata durante todo el periodo de retención.
- D13.3.6 Debe haber un sistema alternativo para todos los sistemas críticos de registro electrónico que aseguren la operación continua de la Institución de Procesamiento en el caso de que dichos sistemas no se encuentren disponibles. El sistema alternativo debe ser validado y el personal de la Institución de Procesamiento debe ser entrenado para utilizarlo.

D13.3.7 Para todos los sistemas críticos de registro electrónicos debe haber procedimientos por escrito para ingresar datos, verificar y revisar.

D13.3.7.1 Se debe establecer un método o el sistema debe proveer la oportunidad de revisar los datos ingresados antes de que estos sean aceptados de manera permanente.

D13.3.7.2 Se debe establecer un método o el sistema debe proveer la identificación inequívoca de la persona responsable de cada ingreso de datos.

D13.3.8 Para todos los sistemas críticos de registro electrónicos debe haber una manera de generar copias fidedignas de los registros, de manera que puedan ser leídos por el ojo humano o de forma electrónica y con un formato que pueda ser adecuado para su inspección y revisión.

D13.3.9 Para todos los sistemas críticos de registro electrónico, debe haber procedimientos validados por y con documentación de:

D13.3.9.1 Desarrollo de sistemas.

D13.3.9.2 Designación numérica de las versiones de los sistemas, según corresponda.

D13.3.9.3 Validación prospectiva del sistema, incluyendo hardware, software y bases de datos.

D13.3.9.4 Instalación del sistema.

D13.3.9.5 Entrenamiento y competencia continua del personal en cómo utilizar el sistema.

D13.3.9.6 Monitoreo de la integridad de los datos.

D13.3.9.7 Respaldo del sistema de registro electrónico de forma regular.

D13.3.9.8 Mantenimiento del sistema y operaciones.

D13.3.9.9 Asignación sistemática de identificadores únicos.

D13.3.10 Todas las modificaciones al sistema deben ser autorizadas, documentadas y validadas antes de su implementación.

D13.4 REGISTROS QUE DEBEN MANTENERSE

D13.4.1 Los registros de la Institución de Procesamiento relacionados con el control de calidad, protocolos de investigación, entrenamiento del personal o competencia, mantenimiento de las instalaciones, manejo de la institución, quejas u otros asuntos generales de la institución, deben ser mantenidos por un mínimo de diez (10) años

después de la creación del registro del producto de terapia celular, la fecha de distribución del producto, disposición, caducidad o lo que sea más reciente o de acuerdo con la ley correspondiente.

D13.4.1.1 Los archivos del personal deben ser mantenidos de manera confidencial, tal como sea requerido por ley correspondiente.

D13.4.1.2 Los registros de mantenimiento de las instalaciones referentes a la limpieza y desinfección deben ser retenidos por al menos tres (3) años o lo que sea mayor de acuerdo con la ley correspondiente.

D13.4.1.3 Los estudios de validación de un procedimiento de procesamiento, deben ser retenidos por lo menos hasta que no se hayan manufacturado más productos de terapia celular utilizando dicho procediendo y que se encuentren todavía en el inventario.

D13.4.2 Los registros que permitan la trazabilidad de productos de terapia celular deben ser mantenidos por un mínimo de diez (10) años después de la distribución del producto, disposición o caducidad, o tal como sea requerido por la ley correspondiente o lo que sea mayor. Dichos registros deben incluir la identidad de la institución de recolección y procesamiento, el identificador numérico o alfanumérico, la fecha y hora de recolección, el código del producto y la información del donante y el receptor tal como se encuentra en el contenedor original.

D13.4.3 Todos los registros referentes al procesamiento, pruebas, almacenamiento o distribución de los productos de terapia celular deben ser mantenidos por un mínimo de diez (10) años después de la fecha de administración, o si la fecha de administración se desconoce, entonces un mínimo de diez (10) años después de la distribución, disposición o caducidad o la creación del registro del producto de terapia celular, lo que sea mas reciente, o de acuerdo con la ley correspondiente o normativas institucionales, lo que sea mayor.

D13.4.4 Los registros de investigación deben mantenerse de manera confidencial tal como sea requerido por la ley correspondiente, o por un mínimo de diez (10) años después de la administración, distribución, disposición, o caducidad del producto de terapia celular, lo que sea mayor.

D13.5 REGISTROS EN CASO DE RESPONSABILIDAD COMPARTIDA

D13.5.1 La Institución de Procesamiento debe mantener un listado de los nombres, direcciones y las responsabilidades de de otras instituciones que lleven a cabo pasos en el proceso de la manufacturación de un producto de terapia celular.

D13.5.2 La Institución de Procesamiento debe proveer a la institución de la disposición final un resumen de los registros relacionados con la recolección, procesamiento y

almacenamiento que se llevaron a cabo y que conciernen a la seguridad, pureza y potencia del producto de terapia celular en cuestión.

- D13.5.3 Si dos (2) o mas instituciones participan en la recolección, procesamiento o administración del producto de terapia celular, los registros de la institución de procesamiento deben mostrar de manera clara y definida el alcance de sus responsabilidades.

APENDICE I

NUMERO MINIMO DE PACIENTES NUEVOS PARA LA ACREDITACION

Los Programas Clínicos deben trasplantar al menos el siguiente número de pacientes nuevos¹ antes de la acreditación inicial y anualmente después de la acreditación:

Tipo de Pacientes	Sitio(s) Clínico(s)	Tipo de Trasplante	Doce (12) meses previos a la acreditación inicial	Promedio por año dentro del ciclo de acreditación
Adulto O Pediátrico (solamente uno de los dos)	Un Solo Sitio Clínico	Solamente autólogo	5 autólogos	5 autólogos
		Alogénico y Autólogo	10 receptores alogénicos	10 receptores alogénicos
	Múltiples Sitios Clínicos	Solamente autólogo	5 receptores autólogos en cada sitio	5 receptores autólogos en cada sitio
		Alogénico y Autólogo	<ul style="list-style-type: none"> • 5 receptores alogénicos en cada sitio apropiado² • 5 autólogos en cada sitio apropiado² 	<ul style="list-style-type: none"> • 5 receptores alogénicos en cada sitio apropiado² • 5 autólogos en cada sitio apropiado²
Combinado Adulto Y Pediátrico	Un solo sitio Clínico	Solamente Autólogo	<ul style="list-style-type: none"> • 5 adultos autólogos • 5 receptores autólogos pediátricos 	<ul style="list-style-type: none"> • 5 adultos autólogos • 5 receptores autólogos pediátricos
		Alogénico y Autólogo	<ul style="list-style-type: none"> • 5 receptores adultos alogénicos • 5 receptores pediátricos alogénicos 	<ul style="list-style-type: none"> • 5 receptores adultos alogénicos • 5 receptores pediátricos alogénicos
	Múltiples Sitios Clínicos	Solamente Autólogo	<ul style="list-style-type: none"> • 5 adultos autólogos en cada sitio apropiado • 5 receptores pediátricos autólogos en cada sitio apropiado 	<ul style="list-style-type: none"> • 5 adultos autólogos en cada sitio apropiado • 5 receptores pediátricos autólogos en cada sitio apropiado
		Alogénico y Autólogo	<ul style="list-style-type: none"> • 5 receptores adultos alogénicos en cada sitio apropiado • 5 receptores pediátricos alogénicos en cada sitio apropiado • 5 adultos autólogos en cada sitio apropiado² • 5 pediátricos autólogos en cada sitio apropiado² 	<ul style="list-style-type: none"> • 5 receptores adultos alogénicos en cada sitio • 5 receptores pediátricos alogénicos en cada sitio • 5 adultos autólogos en cada sitio apropiado² • 5 pediátricos autólogos en cada sitio apropiado²

¹El término “nuevo paciente alogénico” o “nuevo paciente autólogo” incluye solamente un paciente quien ha recibido su primer trasplante de ese tipo durante el periodo de tiempo en cuestión.

²Los programas que llevan a cabo trasplantes alogénicos y autólogos y que tienen mas de un sitio clínico, pueden o no llevar a cabo ambos tipos de trasplantes en cada sitio. El requisito de cinco receptores de trasplantes autólogos por sitio aplica solamente a aquellos sitios que no llevan a cabo trasplantes alogénicos.

ETIQUETADO DE PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR

APENDICE II

Cada etiqueta debe incluir al menos los elementos que se detallan en la siguiente tabla¹:

Elemento ²	Etiqueta al término de la recolección	Etiqueta al término del procesamiento	Etiqueta Parcial al momento de la distribución para su administración ⁴	Etiqueta al momento de la distribución para su administración
Identificador único numérico o alfanumérico ³	FJ	FJ	FJ	FJ
Nombre apropiado del producto ^{5,6}	FJ	FJ	FJ	FJ
Código del producto ⁵	FJ	FJ	FJ	FJ
Atributos del producto ⁵	AC	AC	AC	FJ
Nombre del receptor y/o identificador	SJ	SJ	AC	SJ
Identidad y dirección de la institución de recolección o del registro de donantes	FJ	AC	AC	AC
Fecha, hora de termino de recolección y (si aplica) zona horaria	FJ	AC	AC	AC
Volumen aproximado	FJ	FJ	FJ	FJ
Nombre y volumen o concentración de anticoagulante y otros aditivos	FJ	FJ	FJ	FJ
Rango de temperatura de almacenamiento recomendada	FJ	FJ	FJ	FJ
Identificador del donante y (si aplica) su nombre	SJ	SJ	AC	FJ
Etiquetas de riesgo biopeligroso y/o de advertencia (si aplica, ver CM7.4, C7.4, D7.4)	SJ	SJ	AC	SJ
Si aplica: Declaración "NO EVALUADO PARA SUSTANCIAS INFECCIOSAS"	SJ	SJ	AC	SJ
Declaración "ADVERTENCIA: Informar al paciente de riesgo de enfermedades infectocontagiosas"	SJ	SJ	AC	SJ
Declaración: "ADVERTENCIA: Resultados de prueba reactivos para (nombre del agente infeccioso o enfermedad)	SJ	SJ	AC	SJ
Identidad y dirección de la(s) institución(es) de procesamiento y distribución		AC	AC	AC
Declaración: "No irradiar"		SJ	AC	FJ
Fecha de caducidad (si aplica)		AC	AC	FJ
Hora de caducidad (si aplica)		AC	AC	AC
Grupo sanguíneo ABO y Rh del donante (si aplica)		AC	AC	AC
Resultados de las pruebas de compatibilidad de GR (si aplica)			AC	AC
Declaración indicando que no se deben de utilizar filtros de leuco reducción			AC	FJ
Declaración: "PARA USO AUTOLOGO SOLAMENTE" (si aplica)	SJ	SJ	AC	FJ
Fecha de distribución			AC	AC

FJ=Fijar, poner, pegar, SJ=Sujetar, atar, amarrar, pegar, AC=acompañar, fijar o sujetar.

¹Los requerimientos del etiquetado del contenedor y las etiquetas del empaque completo debe seguir la ley correspondiente y regulaciones para los productos con licencia o para productos de Nuevos Fármacos bajo Investigación (NFI). En los EE. UU. véase el 21 CFR 312.6(a).

²La implementación en su totalidad de la terminología ISBT 128 requiere el cumplimiento con los Estándares de la ISBT 128 para la colocación de la información en la etiqueta y/o la documentación que la acompaña.

³Etiquetas adicionales para identificadores suplementarios no deben de tapar o cubrir el identificador original.

⁴Una etiqueta parcial al momento de la distribución es una etiqueta que, debido a al tamaño del contenedor del producto, u otras restricciones, no contiene toda la información requerida.

⁵Nombres apropiados del producto y atributos deben estar identificados con palabras, y están enlistados en el Capítulo Tres de la Terminología Estándar de la ISBT para Descripciones de Productos Derivados de la Sangre, Terapia Celular y de Tejidos. Disponible en: www.iccbba.org >Subject Area >Cellular Therapy >Standards Terminology. Esto incluye todos los atributos potenciales, en adición de los atributos principales que están mencionados en esta tabla (Anticoagulante, Volumen, Temperatura de Almacenamiento): Uso intencional, Manipulación, Crioprotector, Producto Sanguíneo de terceras personas (donantes), Preparación, Modificado Genéticamente, Irradiación, Modificación, Movilización, Pool sencillo, Cultivado, Enriquecido, y Reducción.

⁶Nombre apropiado del producto también es conocido como nombre de la clase en la Terminología Estándar de la ISBT 128.

APENDICE III

A: ETIQUETAS PARA PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR PARA EL TRANSPORTE Y ENVIO EN CAMINOS PUBLICOS

Cada contenedor para transporte y envío en caminos públicos debe incluir un documento colocado dentro del contenedor y la etiqueta pegada al exterior del mismo, con al menos los elementos enlistados en la siguiente tabla:

Elemento	Documento en el interior del contenedor	Etiqueta en el exterior del contenedor
Fecha de distribución	AC	AC
Hora ¹ de distribución, si aplica	AC	AC
Declaración: "No pasar por Rayos X" y/o "No irradiar", si aplica	AC	FJ
Declaraciones: "Células Humanas para Administración" o equivalente y "Manéjese con Cuidado"	AC	FJ
Instrucciones para manejar el contenedor externo	AC	FJ
Nombre de la institución que envía, dirección, persona de contacto y número telefónico	AC	FJ
Nombre de la institución que recibe, dirección, persona de contacto y número telefónico	AC	FJ
Etiquetas de riesgo biopeligroso y/o de advertencia (si aplican, ver CM7.4, C7.4 D7.4)	AC	
Si aplica: Declaración: "NO EVALUADO PARA SUSTANCIAS INFECCIOSAS" Declaración "ADVERTENCIA: Informar al paciente de riesgo de enfermedades infectocontagiosas" Declaración: "ADVERTENCIA: Resultados de prueba reactivos para (nombre del agente infeccioso o enfermedad)	AC AC AC	

AC= Acompañar FJ=Fijar, poner, pegar

¹La hora debe incluir la zona horaria cuando el envío o transportación del producto de terapia celular involucra el cruzar zonas o husos horarios.

B: ETIQUETAS PARA PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR PARA TRANSPORTE INTERNO

Cada contenedor para transporte interno debe incluir una etiqueta de transporte interno con al menos los elementos detallados en la siguiente tabla:

Elemento	Etiqueta de Transporte Interno
Declaración "Células Humanas para Administración" o equivalente y "Manéjese con Cuidado"	FJ
Contacto de emergencia nombre de la persona y número telefónico	FJ

APENDICE IV

DOCUMENTOS QUE DEBEN ACOMPAÑAR AL PRODUCTO AL MOMENTO DE LA DISTRIBUCION

Productos recolectados en o destinados para su uso en los EE. UU. deben ser acompañados al momento de dejar la Institución de Recolección o Procesamiento, con los elementos mínimos que se detallan en la siguiente tabla¹:

Documentación	Donante Alogénico Elegible	Donante Alogénico Inelegible ²	Donante Alogénico Incompleto ²
Declaración de que el donante ha sido determinado ya sea elegible o inelegible, basado en los resultados de escrutinio de donante y pruebas de laboratorio	X	X	
Resumen de los registros utilizados para determinar la elegibilidad del donante ³	X	X	
Nombre y dirección del establecimiento que determino la elegibilidad del donante	X	X	
Listado e interpretación de los resultados de todas las pruebas de laboratorio para enfermedades infectocontagiosas realizadas	X	X	X
Declaración de que las pruebas de enfermedades infectocontagiosas fueron realizadas por un laboratorio que cumple con los requerimientos regulatorios ⁴	X	Si aplica	Si aplica
Declaración señalando la(s) razón(es) por la(s) cual(es) el donante es inelegible		X	
Declaración de que la determinación de la elegibilidad no se ha completado			X
Declaración de que el producto no debe ser trasplantado o infundido hasta que se complete la determinación de la elegibilidad del donante, con excepción y bajo condición de que existe una necesidad medica urgente			X
Listado de cualquier prueba de escrutinio o prueba de laboratorio que no haya sido completada			X
Resultados de las pruebas de escrutinio que se han realizado			X
Documentación de que el medico tratante que va a utilizar el producto de terapia celular ha sido notificado de las pruebas de escrutinio o de laboratorio incompletas			X
Instrucciones para utilizar el producto para prevenir la introducción, transmisión o propagación de enfermedades transmisibles ¹ .	X	X	X
Instrucciones para reportar reacciones adversas severas o graves o cualquier otro evento a la institución que distribuyo el producto ^{1,5}	X	X	X

¹Para productos de terapia celular autólogos, las instrucciones para usar el producto con el fin de prevenir la introducción, transmisión o diseminación de enfermedades infectocontagiosas y para reportar reacciones adversas serias o eventos a la institución que distribuyo el producto, son siempre requeridas para dichos productos. Además, la determinación de la elegibilidad del donante no es requerida por la FDA. Sin embargo, si alguna de las pruebas de laboratorio o escrutinio del donante es llevada a cabo y si se identifican factores de riesgo o resultados de las pruebas son reactivos (positivos), se debe proveer documentación que debe acompañar al producto.

²Puede ser distribuido solamente después de la liberación y aprobación por parte del Director Medico de la Institución de Procesamiento debido a necesidad medica urgente. Para productos de terapia celular con determinación del donante inelegible o incompleta, el producto debe ser enviado en cuarentena. Para los productos que son distribuidos antes de completar la elegibilidad del donante, se debe completar la determinación e informar al medico tratante de los resultados.

³Acceso (electrónico o de otra forma) a los documentos originales por parte de la institución que distribuye y/o la que recibe, es más que suficiente.

⁴Esto incluye laboratorios certificados para llevar a cabo tales pruebas en muestras o especímenes de origen humano bajo la Enmienda de Mejora de los Laboratorios Clínicos (CLIA) de 1988, o aquellos laboratorios que han cumplido con los requerimientos determinados por los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid, o aquellos que han cumplido con los requerimientos equivalentes fuera de los EE.UU. Si las pruebas para detectar enfermedades infectocontagiosas son llevadas a cabo en un laboratorio que no cumpla con los requerimientos regulatorios, el donante debe ser considerado inelegible. Si el donante es inelegible por otras razones, pero las pruebas se realizaron en un laboratorio que cumple con las regulaciones, entonces esta frase debe incluirse en la documentación.

⁵Acceso a los POEs del Programa Clínico y formularios puede ser más que suficiente cuando la institución que distribuye y la institución clínica se encuentran en la misma localidad.

RECONOCIMIENTOS

Liderazgo de los Estándares de Terapia Celular Hematopoyética

Paul Eldridge – Presidente
Phyllis Warkentin – Vice-Presidenta
Riccardo Saccardi – Vice-Presidente
Joseph Schwartz – Presidente Anterior

Subcomité Clínico

Kim Orchard – Co-Presidenta
Demetrios Petropoulos – Co-Presidente

Tiene Bauters
Maria victoria Bordón Cueto
Charles Crawley
Christopher Dalley
Kimberly Kasow
Per Ljungman
Phillip McCarthy
Donna Salzman
Kim Schmit-Pokorny
Connie Adams Sizemore
David Szwajcer
Koen Theunissen
Oktawiusz Wiecha
Abba Zubair

Subcomité de Recolección

Chitra Hosing – Co-Presidenta
Nina Worel – Co-Presidenta

Mutlu Arat
Garrett Booth
Sarita Joshi
Jane Liesveld
Lynn Manson
Deborah Richardson
Tuula Rintala
Joan Sevcik
Michelle Sugrue
Aurora Vassanelli
Volker Witt

Subcomité de Procesamiento

Nicole Prokopishyn – Co-Presidenta
Ivan van Riet – Co-Presidente

Vivki Antonenas
Dania Arabi
Wolfgang Bethge
Jeanette Bloom
Ilknur Kozanoglu
Olga Lopez
Nadim Mahmud
Sara Murray

Subcomité de Gestión de la Calidad

Simon Hack – Co-Presidente

Olive Sturtevant – Co-Presidenta

Munner Abidi
Ed Brindle
Julia Dolva
Anne Emmet
John Fitzgerald
Mary Grable McLeod
Cheryl Hutchins
Ronit Slotky
Songul Tepebasi
Robert Wosley

Subcomité de Células Efectoras Inmunes

Helen Heslop – Co-Presidenta

Álvaro Urbano – Co-Presidente

Nicole Aquí
Carlos Bachier
Pere Barba
Fabio Ciceri
Sylvia Dulan
Patrick Hanley
Manuel Juan
Sarah Nikiforow
Victoria Potter
Elizabeth Shpall
Jaap Jan Zwaginga

Personal

Eoin McGrath
Monique Summers
Kara Wacker

INFORMACION DE CONTACTOS

Oficina de Acreditación de FACT

6901 Dodge Street, suite 201
Omaha, NE 68132
USA

Teléfono: (402) 559-1950
Facsímil: (402) 559-1951
E-mail: fact@factglobal.org
Sitio en la red: www.factwebsite.org

Oficina de Acreditación de JACIE

Oficina de Acreditación de JACIE
Oficina Ejecutiva de EBMT
Edifici Dr. Frederic Duran I Jorda
Passeig Taulat, 116
08005 Barcelona
España

Teléfono: (+34) 93 453 8570 ext. 8101
Facsímil: (+34) 93 451 9583
E-mail: jacie@ebmt.org
Sitio en la red: www.jacie.org