

Estandares Internacionales FACT-JACIE
para **TERAPIA CELULAR
HEMATOPOYETICA**

Recolecion de Producto, Procesamiento y Administracion

NOVENA EDICION 9.1

fact

FOUNDATION FOR THE
ACCREDITATION OF
CELLULAR THERAPY

JACIE 
Joint Assurance Committee
ISCT | EBMT

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



Novena Edición

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 el Comité de Aseguramiento Conjunto – 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 cualquier otro estándar de cuidado en la industria o comunidad o con leyes locales, nacionales o internacionales.

Novena Edición Fecha de Publicación: 28 de Octubre del 2025
Versión 9.1 Fecha de Publicación: 15 de Diciembre del 2025

Fecha de Vigencia: 2 de Febrero del 2026
Fecha de Vigencia: 2 de Febrero del 2026

Derechos de autor © 2025 por parte de la Fundación para la Acreditación de Terapia Celular (FACT) y el Comité de Aseguramiento Conjunto – ISCT y EBMT (JACIE). Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida o transmitida de cualquier forma o por cualquier medio, ya sea electrónico o mecánico, incluyendo el fotocopiado, grabado, o mediante cualquier sistema de almacenamiento de información y recuperación, sin el permiso por escrito del Editor.

INFORMACION DE CONTACTO

Oficina de Acreditación de FACT

6901 Dodge Street, Suite 207
Omaha, NE 68132
USA

Teléfono: (402) 920-7001
Fax: (402) 920-7002
E-mail: fact@factglobal.org
Sitio en la red: www.factglobal.org

Oficina de Certificación de JACIE

Aticco Med Fórum
Passeig de Garcia Fària, 49
08019 Barcelona, España

Teléfono: (+34) 936 09 29 35
E-mail: jacie@ebmt.org
Sitio en la red: www.ebmt.org/jacie

AGRADECIMIENTOS

Liderazgo del Comité de Estándares de Terapia Celular Hematopoyética y de Células Efectoras Inmunes

Nicole Prokopishyn, PhD (Presidente del Comité) Alberta Blood and Marrow Transplant Program
Alberta, Canada

Joseph Schwartz, MD, MPH (FACT Oficial Medico Senior) Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy
Nebraska, United States

Phyllis Warkentin, MD (FACT Director Medico) Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy
Nebraska, United States

Lynn Manson, MBChB, MD (Presidente del Comité de JACIE) Scottish National Blood Transfusion Service
Edinburgh, Scotland

Subcomité Clínico

Donna Salzman, MD (Co-Presidente) The University of Alabama Adult and Pediatric Bone Marrow
Transplantation and Cell Therapy Program
Alabama, United States

Charles Crowley, MD (Co-Presidente) Addenbrookes Hospital
Cambridge, United Kingdom

Tiene Bauters, PharmD, PhD Ghent University Hospital
Ghent, Belgium

Heather van den Bergh Memorial Sloan-Kettering Cancer Center - Blood and Marrow
Transplant Program
New York, United States
*Representante de la Sociedad Americana para el Trasplante y
Terapia Celular*

Victoria Bordon, MD, PhD Ghent University Hospital
Ghent, Belgium

Remy Dulery, MD, PhD Sorbonne University, Saint Antoine Hospital, Blood and Marrow
Transplantation and Cellular Therapy Program
Paris, France

Joseph Bubalo, PharmD OHSU Hospital and Clinics
Oregon, United States
*Representante de la Sociedad Americana para el Trasplante y
Terapia Celular*

Kimberly Kasow, DO UNC Bone Marrow Transplant and Cellular Therapy Program
North Carolina, United States

Jane Liesveld, MD	Strong Memorial Hospital Blood and Marrow Transplant Program New York, United States
-------------------	---

Philip McCarthy, MD	Roswell Park Cancer Institute Corporation New York, United States
---------------------	--

Demetrios Petropoulos, MD	The University of Texas MD Anderson Cancer Center Stem Cell Transplantation and Cellular Therapy Texas, United States
---------------------------	--

David Szwajcer, MD	Manitoba Blood & Marrow Transplant Program Winnipeg, Canada
--------------------	--

Priti Tiwari, MD	The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center Children's Cancer Hospital Sugar Land, TX
------------------	--

Heather Stefanski, MD, PhD	NMDP
<i>Representante del NMDP</i>	Minnesota, United States

Subcomité de Recolección

Michele Sugrue, MS (Co-Presidente)	FACT Inspectorate Connecticut, United States
------------------------------------	---

Nina Worel, MD (Co-Presidente)	Medizinische Universitaet Wien, Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy Vienna, Austria
--------------------------------	--

Halvard Böning, MA, MD	German Red Cross Blood Service Frankfurt and Institute of Transfusion Medicine / Immunohematology of the Goethe-University Frankfurt, Germany
------------------------	--

Aurora Vassanelli, MD	UOC Medicina Trasfusionale - Policlinico G.B. Rossi Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona Verona, Italy
-----------------------	---

Bruna Gotardo, MD	Joint Assurance Committee – ISCT and EBMT Barcelona, Spain
-------------------	---

Hannah Erskine, MSN	NMDP Washington, United States
---------------------	-----------------------------------

Chitra Hosing, MD	The University of Texas MD Anderson Cancer Center Stem Cell Transplantation and Cellular Therapy Texas, United States
-------------------	--

Lynn Manson, MBChB, MD	Scottish National Blood Transfusion Service Department of Transfusion Medicine Edinburgh, Scotland
------------------------	---

Huy Pham, MD, MPH <i>Representante de la Asociación Mundial de Donador de Medula, Representante de la Sociedad Americana para la Aféresis</i>	NMDP Seattle Apheresis Collection Center Washington, United States
--	---

Deborah Richardson, MA, MB, BChir, MD	Southampton General Hospital Southampton, United Kingdom
---------------------------------------	---

Joan Sevcik, BSN	Vitalant Pennsylvania, United States
------------------	---

Patricia Shi, MD	New York Blood Center Clinical Apheresis and Cellular Therapy Laboratory New York, United States
------------------	---

Renee Smilee, BS	H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute Blood and Marrow Transplant Program Florida, United States
------------------	---

Zbigniew Szczepiorkowski, MD, PhD	DHMC Transplant and Cellular Therapy Program New Hampshire, United States
-----------------------------------	--

Processing Subcommittee

Ivan Van Riet, PhD (Co-Chair)	Universitair Ziekenhuis Brussel Brussels, Belgium
-------------------------------	--

Patrick Hanley, PhD (Co-Chair)	Children's National Health System Blood and Marrow Transplant Program District of Columbia, United States
--------------------------------	--

Dania Arabi, BASc	King Faisal Specialist Hospital and Research Centre State, Country
-------------------	---

Ivana Ferrero, Master's	Regina Margherita Children's Hospital of Turin Torino, Italy
-------------------------	---

Yen-Michael Hsu, MD, PhD	Gift of Life Marrow Registry Pennsylvania, United States
--------------------------	---

Daniel Kota, PhD	Baylor College of Medicine, Stem Cell Transplant Program, Texas Children's Hospital and Houston Methodist Hospital Texas, United States
------------------	--

Ilknur Kozanoglu, MD	Başkent University Ankara, Turkey
----------------------	--------------------------------------

Sandra Loaiza, PhD	The John Goldman Centre for Cellular Therapy London, United Kingdom
--------------------	--

Olga Lopez, MD, PhD University Hospital of Salamanca
Salamanca, Spain

Elena Maryamchik, MD, MBA
Representante de la Sociedad Internacional de la Terapia Celular y Génica Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York, United States

Massimino Jan Miele Sidra Medicine
Doha, Qatar

Garrett Scott Booth, MD, MS Vanderbilt University Medical Center / Veterans Affairs Tennessee
Valley Healthcare System
Nashville, TN

Sara Murray, BSc Northwest Marrow Transplant Program at Oregon Health & Science
University, Legacy Good Samaritan Hospital and Medical Center and
Doernbecher Children's Hospital
Oregon, United States

Nadim Mahmud, MD, PhD University of Illinois Hospital and Health Sciences System Blood &
Marrow Transplant Program
Illinois, United States

Richard Olaussen, MD, PhD Oslo University Hospital
Oslo, Norway

Albert Ribickas, BA H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute Blood and
Marrow Transplant Program
Florida, United States

Ronit Slotky, PhD, MSc Hackensack University Medical Center Blood and Marrow
Transplantation Program
New Jersey, United States

Quality Management Subcommittee

Mary Grable McCleod (Co-Presidente) Stanford Medicine Blood & Marrow Transplantation and Cellular
Therapy Program
California, United States

Anne Emmett (Co-Presidente) Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust
London, United Kingdom

John Fitzgerald Children's Health Ireland at Crumlin
Dublin, Ireland

Cheryl Hutchins, PhD The Royal Brisbane & Women's Hospital and Queensland Children's
Hospital Cellular Therapy Program

Queensland, Australia

Olive Sturtevant, BA Dana-Farber Cancer Institute, Cell Manipulation Core Facility
Massachusetts, United States

Sherry Haun, BScN Canadian Blood Services
Representante de la Asociación Mundial de Donador de Ontario, Canada
Medula

Lea Brandt Kristensen, MPQM Stem Cell Transplantation Program, Department of Hematology
Aarhus, Denmark

Eugenia Trigos, MHSCT University and Polytechnic Hospital La Fe
Valencia, Spain

Edwin Brindle, MSc Hamilton Health Sciences, Cellular Therapy and Transplantation
Ontario, Canada

Kerri Hill, BSN UAMS Cancer Institute
Arkansas, United States

Jacklyn Stentz, MBA Sarah Cannon Transplant and Cellular Therapy Network,
HCA Healthcare
Tennessee, United States

Laurie Schmitt NMDP
Representante del NMDP Minnesota, United States

Subcomite de Celulas Efectoras Inmunes

Helen Heslop, MD (Co-Presidente) Baylor College of Medicine, Stem Cell Transplant Program,
Texas Children's Hospital and Houston Methodist Hospital
Texas, United States

JJ Zwaginga, MD, PhD (Co-Presidente) Leiden University Center
Leiden, Netherlands

Nicole Aqui, MD Blood & Marrow Collection and Processing Program of the
University of Pennsylvania Medical Center
Pennsylvania, United States

Kevin Curran, MD Memorial Sloan Kettering Cancer Center – Blood and Marrow
Transplant Program
New York, United States

Patrick Hanley, PhD Children's National Cellular Therapy Laboratory
District of Columbia, United States

Young Ki Hong, MD, MPH MD Anderson at Cooper
New Jersey, United States

Manel Juan, MD, PhD Hospital Clínic de Barcelona
Barcelona, Spain

David Maloney, MD, PhD Fred Hutchinson Cancer Center Cellular Processing Facility
Washington, United States

Marcela Maus, MD, PhD The Massachusetts General Hospital Hematopoietic Cell
Transplantation and Cellular Therapy Program
Massachusetts, United States

Sara Nikiforow, MD, PhD Dana-Farber Cancer Institute / Cell Manipulation Core Facility
Massachusetts, United States

Adam Schoenfeld, MD Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York, United States

Elizabeth Shpall, MD MD Anderson Cord Blood Bank
Texas, United States

Basem William, MD OhioHealth Blood and Marrow Transplant and Cellular Therapy
Program
Ohio, United States

Personal de FACT y JACIE

Monique Summers-Currington, BS, MSN, MPA Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy
Nebraska, United States

Erika Oddy, BA Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy
Nebraska, United States

Tuula Rintala, MSc, MBA Joint Assurance Committee – ISCT and EBMT
London, United Kingdom

Bruna Gotardo, MD Joint Assurance Committee – ISCT and EBMT
Barcelona, Spain

Carla Sánchez, PhD Joint Assurance Committee – ISCT and EBMT
Barcelona, Spain

Juliana Brasselotti, BSc Joint Assurance Committee – ISCT and EBMT
Madrid, Spain

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 o impresa 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 afortunadamente 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 o el idioma castellano, por ejemplo: donante, donador, disponente; pericia, habilidad, destreza, experiencia; normas, normativas, políticas; así que se ha utilizado la palabra con la cual el traductor está más familiarizado y se menciona dentro de este documento y a veces (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}.

AGRADECIMIENTOS

INDICE

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 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 Equipo, Suministros, y Reactivos

C9 Control de Procesos

C10 Almacenamiento de Productos de Terapia Celular

C11 Transportación y Envío de Productos de Terapia Celular

C12 Registros

PARTE D ESTANDARES PARA INSTITUCIONES DE PROCESAMIENTO

D1 General

D2 Institución de Procesamiento

D3 Personal

D4 Gestión de la Calidad

D5 Normativas y Procedimientos Operativos Estándares

D6 Equipo, Suministros, 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 Número Mínimo de Pacientes de Nuevo Ingreso para Acreditación

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

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

APENDICE IV Documentación Adjunta

APENDICE V Numero Mínimo de Recolecciones de Productos de Terapia Celular

INTRODUCCION

Los *Estándares Internacionales para la Recolección, Procesamiento y Administración de Productos Hematopoyéticos de Terapia Celular FACT-JACIE*, novena edición, es una colaboración integral 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 Aseguramiento Conjunto de la Sociedad Internacional de Terapia Celular y Génica (ISCT) y la Sociedad Europea para Trasplante de Sangre y Medula Ósea (EBMT). FACT fue fundada en el año de 1996 por la Sociedad Americana de Trasplante y Terapia Celular (ASTCT) y la 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 para Terapia Celular Hematopoyética incluye:

- Células progenitoras hematopoyéticas (CPHs), 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 CPHs. 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 (CEIs), definidas como células, modificadas in vitro o no, que se han diferenciado en una forma capaz de modular o efectuar una respuesta inmune específica. Esta amplia designación incluye productos de terapia celular con métodos de fabricación, construcciones, indicaciones clínicas y perfiles de seguridad y toxicidad muy diversos.
- Células genéticamente modificadas, definidas como células que han sido modificadas reemplazando un gen causante de una enfermedad con una copia saludable del gen,

inactivando un gen causante de la enfermedad que no funciona correctamente o introduciendo un gen nuevo o modificado en el cuerpo para ayudar a tratar una enfermedad.

- Células recolectadas de otros tejidos según corresponda (ej. Linfocitos Infiltrantes del Tumor [LITs])
- Para los productos de terapia celular derivados de la sangre del cordón umbilical o de sangre placentaria, 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 <https://www.factglobal.org/standards/cbb-standrads>.

DESARROLLO DE LOS ESTÁNDARES

Todos los Estándares FACT se desarrollan mediante 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 consistencia entre las diferentes secciones de cada documento y entre los diferentes conjuntos de estándares de FACT-JACIE. Cada nueva edición es revisada por los asesores legales y los Consejos de Administración de FACT y por parte del Comité Ejecutivo de 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 la Circular de Información (CDI), las pruebas de donantes, 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 y JACIE.

Un resumen detallado de los cambios importantes a la novena edición de los *Estándares Internacionales para la Recolección, Procesamiento y Administración de Productos Hematopoyéticos de Terapia Celular FACT-JACIE* está disponible en ambos sitios en la red de [FACT](#) y de [JACIE](#).

Nota: En esta edición, todos los Estándares relacionados a la recolección de productos de terapia celular, ya sea por aféresis, extracción de médula ósea u otros métodos, se consolidan en una única y completa sección de Recolección. Esta reorganización estructural, cuyo objetivo es mejorar la claridad,

la consistencia y la aplicabilidad entre diversas metodologías de recolección, garantiza que todos las Instituciones de Recolección puedan evaluarse y compararse con un conjunto unificado de requisitos generales. Además, se definen requisitos específicos para cada tipo de método de recolección.

En los Estándares FACT-JACIE, se utilizan de forma deliberada y específica los términos "deberá" y "debería".

- 1) Tanto para los Estándares como para el manual de acreditación que los acompaña, "deberá" se utiliza para indicar que el estándar es un requisito que debe cumplirse en todo momento. Para facilitar la comprensión y la lectura, términos como "debe" o "lo hará" se utilizan únicamente en el Manual de Acreditación como sinónimos de "deberá". El solicitante debe revisar su práctica cuando esta se desvíe de un estándar "deberá".
- 2) El término "debería"(debiera) indica una actividad recomendada, pero para la cual pueden existir alternativas eficaces. Cuando un solicitante se desvía de un estándar "debería"(debiera), se requiere una explicación, pero no un cambio en la práctica.

ACREDITACION

FACT y JACIE mantienen procesos de acreditación separados y paralelos basados en el cumplimiento documentado de la edición actual de Estándares a través de los documentos sometidos 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 estas inspeccionan, quienes han completado la capacitación de inspectores, tienen un conocimiento práctico de los Estándares y de su aplicación a varios aspectos del programa de terapia celular, y que están afiliadas con una instalación acreditada.

En 2025, JACIE adoptó el término "certificación" para describir las actividades de garantía de calidad dentro de sus procesos, si bien "acreditación" sigue siendo el término utilizado en los Estándares Internacionales de FACT-JACIE. Este cambio se realizó para alinearse con la terminología y los requisitos establecidos en el [Reglamento \(CE\) n.º 765/2008](#), que establece un marco común para la acreditación y supervisión de los organismos de evaluación de la conformidad en los Estados miembros de la UE. Este ajuste terminológico refleja el compromiso de mantener la alineación con las estructuras regulatorias europeas, preservando al mismo tiempo la claridad y la coherencia en la designación del papel de JACIE en la promoción de la calidad y la seguridad en los programas de terapia celular en todo su ámbito.

- 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 o afiliado. Un programa debe utilizar una Institución de Recolección y una Institución de Procesamiento que cumplan con los estándares FACT-JACIE y que tenga una relación contractual o de reporte claramente definida.
 - a) La acreditación del programa clínico puede ser para el 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, médula ósea u otra fuente) 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) Un programa que solo administra CEIs y no realiza trasplantes de células hematopoyéticas puede solicitar la acreditación según los *Estándares FACT-JACIE para Células Efectoras Inmunes*.
- 7) 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. Esta opción no está disponible bajo los lineamientos de JACIE.
- 8) Un programa que solo realiza trasplantes autólogos puede solicitar una acreditación provisional si demuestra el cumplimiento de todos los Estándares, excepto las relacionadas con el número de pacientes y la experiencia del médico tratante. Tras tratar al número mínimo de pacientes y alcanzar la experiencia requerida del médico tratante, los programas debieran obtener la acreditación

completa de acuerdo con las normativas y procedimientos de FACT. Esta opción no está disponible bajo JACIE.

Un ciclo de acreditación/certificación es de tres años para FACT y de cuatro años para JACIE. Los programas acreditados/ certificados por [FACT](#) o [JACIE](#) se enlistan en los sitios en la red de las respectivas organizaciones.

PARTE A: TERMINOLOGIA, PRINCIPIOS, ABREVIACIONES Y DEFINICIONES

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

PARTE A: TERMINOLOGIA, PRINCIPIOS, ABREVIACIONES Y DEFINICIONES

A1 TERMINOLOGIA

- A.1.1 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*” está permitido y se usa primordialmente para aclarar.
- A.1.2 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.
- A.2.2 Cuando la palabra “acreditación” aparezca en estos Estándares en el contexto del proceso de acreditación FACT-JACIE, se utilizará “certificación” en lugar de “acreditación” dentro del proceso JACIE.
- A.2.3 Cualquier actividad puede delegarse a un designado apropiado según se defina dicho termino. La persona que designa a una persona designada conserva la responsabilidad ulterior.
- A.2.4 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:

<i>ABO</i>	Principal grupo sanguíneo que incluye los antígenos eritrocitarios A, B, O
<i>ACHC</i>	Comisión de Acreditación para el Cuidado de la Salud
<i>ACPs</i>	Acciones Correctivas y Preventivas
<i>ADN</i>	Ácido 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>CBI</i>	Comité de Bioseguridad Institucional
<i>CDA</i>	Certificado de Análisis
<i>CEI</i>	Células Efectoras Inmunes
<i>CFR</i>	Código de Regulaciones Federales
<i>CIBMTR</i>	Centro Internacional para la Investigación en Trasplante de Sangre y Medula Ósea
<i>CMN</i>	Células Mononucleares
<i>CMV</i>	Citomegalovirus
<i>CNT</i>	Células Nucleadas Totales
<i>CPH</i>	Células Progenitoras Hematopoyéticas
<i>CTPC/H</i>	Células, Tejidos y Productos Celulares y Tisulares Humanos
<i>EBMT</i>	Grupo Europeo de Trasplante de Sangre y Medula Ósea
<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>FEC</i>	Fotoféresis Extracorpórea
<i>GB</i>	Glóbulos Blancos (Leucocitos)
<i>GC</i>	Gestión de la Calidad
<i>GMP</i>	Buenas Prácticas de Manufactura
<i>GTP</i>	Buenas Prácticas de Tejido
<i>GxP</i>	Buenas Prácticas (variables)
<i>GR</i>	Glóbulos Rojos (Eritrocitos)
<i>HLA</i>	Antígenos de Leucocitos Humanos
<i>ICCBBA</i>	Consejo Internacional para la Automatización de los Bancos de Sangre
<i>ILD</i>	Infusión de Linfocitos del Donante
<i>IND</i>	Nueva Droga (Fármaco) en Investigación
<i>IRB</i>	Junta de Revisión Institucional
<i>ISBT 128</i>	Información Estándar para Sangre y Trasplante. El número 128 refleja los 128 caracteres de la ISO/IEC 646 7-bit set de caracteres.
<i>ISCT</i>	Sociedad Internacional de Terapia Celular y Génica
<i>JACIE</i>	Comité de Aseguramiento Conjunto - 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 Práctica 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>SLH-CEI</i>	Síndrome similar a la linfocitosis hemofagocítica asociada a células efectoras inmunes
<i>SLC</i>	Síndrome de Liberación de Citocinas
<i>SNACEI</i>	Síndrome de Neurotoxicidad Asociado a las Células Efectoras Inmunes
<i>UCI</i>	Unidad de Cuidados Intensivos
<i>UE</i>	Unión Europea
<i>VIH</i>	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
<i>VLTH</i>	Virus Linfotrópico de Células T Humano

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 está disponible a la(s) persona(s) apropiada(s) de manera electrónica, pero que no está 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.

Agudeza: La gravedad de la enfermedad o condición de un paciente, que indica el nivel de atención y recursos necesarios.

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.

Asentimiento: La expresión de aprobación o acuerdo.

Atención continua: La prestación de atención médica a lo largo del tiempo. En pacientes con una enfermedad, esto abarca todas las fases de la enfermedad, desde el diagnóstico hasta el final de la vida.

Auditoria: Evaluación sistemática y documentada para determinar ya sea que, normativas o procedimientos hayan 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.

Becario: Médico que se encuentra en un programa de formación en una subespecialidad médica después de completar la residencia, generalmente en un hospital o en un entorno académico.

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. En los EE. UU., dichas prácticas son reforzadas bajo la Sección 501(B) del Acta Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos ([21USC351](#)). Algunos ejemplos de productos controlados bajo las regulaciones GMP, pueden incluir los productos de terapia celular que son manipulados extensamente, que son alogénicos y son obtenidos a partir de donantes diferentes a los familiares de primer o segundo grado, o que son utilizados con propósitos no homólogos. Requerimientos similares son establecidos y reforzados por la Unión Europea (UE-GMP), y en otros países como en el Reino Unido, Australia, Canadá y Singapur.

Buenas Prácticas de Tejidos (GTP): 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 (variables) (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 o acatar.

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 a través de 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 preestablecidas 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.

Células efectoras inmunes (CEI): Aquellas células que se han transformado de tal forma que son capaces

de modular o afectar una respuesta inmune específica.

Célula modificada genéticamente: Una célula que ha sido modificada mediante transferencia genética o ha sido editada con una finalidad terapéutica.

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 pluripotenciales de linaje restringido, y células progenitoras comprometidas, sin importar su origen (medula ósea, sangre de cordón umbilical, sangre periférica u otro tipo de tejido).

Células, tejidos y productos celulares y tisulares humanos (CTPC/H): Materiales que contienen o consisten en células o tejidos humanos y que están destinados a ser implantados, trasplantados, infundidos o transferidos a un receptor humano.

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, combinado con el número de identificación de la donación y el código de la institución de procesamiento, según aplique, hace que cada producto recolectado sea único a nivel mundial.

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

Consentimiento: Proceso mediante el cual un profesional de la salud informa al paciente sobre los riesgos, beneficios y alternativas de un procedimiento o intervención.

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 de este,

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 infectocontagiosas, 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.

Disponible para la distribución: El momento en que el producto de terapia celular deja de estar bajo el control de la institución.

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 médica urgente.

DNV: Un programa de acreditación que aborda directamente los requisitos regulatorios de los hospitales como los de los Centros Medicare y Medicaid del gobierno de los EE. UU. o que proporciona orientación y mejoras practicas para las organizaciones de especialidades clínicas en el ámbito de la atención de la salud. DNV es ahora el nombre propio de la organización anteriormente conocida como Det Norske Veritas.

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 está 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 para pacientes internados.

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”.

Etiqueta: Material gráfico, 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.

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.

Evaluación de riesgos: El proceso de identificar peligros potenciales, evaluar la probabilidad y la gravedad

del daño y decidir las medidas apropiadas para controlar o eliminar el riesgo.

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 entrada 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.

Folleto del Investigador: Una recopilación de datos clínicos y no clínicos sobre el/los productos(s) en investigación, que son relevantes para el estudio de los productos de investigación en seres humanos. Su propósito es proporcionar a los investigadores y a otras personas involucradas en el ensayo la información necesaria para facilitar la comprensión de la justificación y el cumplimiento de muchas características clave del protocolo, como la dosis, el intervalo de frecuencia de las dosis, los métodos de administración y los procedimientos de monitoreo de la seguridad. El Folleto del Investigador también proporciona información para apoyar la gestión clínica de los sujetos del estudio durante el transcurso del ensayo clínico.

Fotoféresis 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.

Fresco: Un producto de terapia celular que no ha sido criopreservado.

Garantía de calidad: Las acciones, planificadas y realizadas, para brindar confianza de que todos los sistemas y elementos que influyen en la calidad del producto o servicio funcionan como se espera o superan las expectativas, tanto individual como colectivamente.

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

Gestión de materiales: Un proceso integrado para planificar y controlar todos los pasos de la adquisición y el uso de bienes o suministros (materiales) utilizados para la recolección o el procesamiento de productos de terapia celular, con el fin de determinar si estos materiales tienen la calidad y cantidad adecuadas y están disponibles cuando se necesitan. El sistema de gestión de materiales combina e integra la selección de materiales, la evaluación de proveedores, la compra, la gestión, el almacenamiento, la distribución y la disposición de estos.

Hemodilución: Una disminución de la concentración de células y solutos en la sangre causada por la infusión de productos sanguíneos o líquidos.

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.

Infección nosocomial: También conocida como infección asociada a la atención médica o infección adquirida en el hospital, es una infección que un paciente contrae mientras recibe tratamiento para otra afección en un entorno de atención médica.

Infusión de Linfocitos del Donante (ILD): 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 otra organización similar.

Inserto (Folleto) del producto: Documento elaborado por el fabricante del medicamento, aprobado por el organismo regulador correspondiente e incluido en el envase del medicamento. Este documento proporciona información, detalles e instrucciones para la prescripción de medicamentos que los profesionales de la salud necesitan para recetar un medicamento correctamente, incluyendo los usos aprobados, las contraindicaciones, las posibles reacciones adversas, las formulaciones y dosis disponibles, y la forma de administrarlo. El folleto puede utilizarse para elaborar materiales promocionales o de etiquetado.

Institución: Una localidad donde las actividades cubiertas por estos Estándares son llevadas a cabo, incluyendo, pero no está limitado a las actividades de 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 Institución de Procesamiento puede ser parte de la misma institución 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 (IRB) 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 ha sido 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 está 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.

Médico en entrenamiento: Un médico que se encuentra cursando uno de los años de post grado en entrenamiento clínico. Se puede referir también como residente, becario 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 médica urgente: Una situación en la cual un producto comparable o equivalente de terapia celular no está disponible y es muy probable que el receptor o paciente fallezca o padezca de enfermedad grave si no recibe el producto de terapia celular.

Nombre del producto: Los nombres y definiciones de las Clases de productos de Terapia Celular de la base de datos de la ISBT 128 [formato: tipo de células, coma, origen (fuente) de las células] para productos de origen humano. La lista más actualizada de definiciones está disponible en el sitio en la red de ICCBBA [*ISBT 128 Standard Terminology for Medical Products of Human Origin*](#).

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

Ocurrencia: Instancia en la que una acción o circunstancia da lugar a errores, accidentes, desviaciones, eventos adversos, reacciones adversas o quejas.

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, autólogo 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 (Plan GC): 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: Un documento que describe en detalle el proceso o pasos cronológicos que se llevan a cabo para completar una tarea específica.

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, células modificadas genéticamente entre otras) que es obtenido a partir de un donante y tiene como finalidad la de procesamiento posterior o administración.

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 práctica de esa certificación en particular o licencia.

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

Programa de gestión de la calidad (Programa GC): Un sistema exhaustivo de evaluación, aseguramiento, control y mejora de la calidad de una organización. Un programa de gestión de la calidad está 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 Médico, 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) anestesiólogos 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, linfodepleción, 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 (en cuanto a una organización): Organización responsable de coordinar la búsqueda de donantes de productos de terapia celular (incluida la sangre del cordón umbilical) sin parentesco con el posible receptor.

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.

Seguir: Seguir un proceso o producto desde el principio hasta el final.

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

Singénico: La relación biológica entre hermanos genéticamente idénticos.

Síndrome de liberación de citoquinas (SLC): 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.

Sitio clínico: Cualquier lugar físico donde un paciente o donante recibe atención, incluyendo centros de atención hospitalaria, ambulatoria y de otros tipos. Un programa clínico puede constar de más de un sitio clínico. Los sitios clínicos pueden estar en uno o más hospitales o instituciones.

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 de terapia celular.

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 del día a la que termina el procedimiento de recolección del producto de terapia celular.

Título superior (Grado escolar avanzado): Maestría en ciencias biológicas, complementada con diez años de experiencia en el procesamiento, manufactura y manejo de laboratorios de terapia celular, así como en el conocimiento de las normativas y sistemas de calidad aplicables.

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.

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.

El resto de esta página se deja intencionalmente en blanco

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 deberá consistir en un equipo médico integrado que cuenta con un (o más) Director(es) del Programa 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 deberá 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 El Programa Clínico deberá cumplir con la ley correspondiente.
- B1.2.1 El Programa Clínico deberá contar con licencia, estar registrado, o acreditado por las autoridades gubernamentales correspondientes en cuanto a las funciones que realiza.
- B1.3 El Programa Clínico deberá contar con un equipo de trasplante designado que incluya al Director del Programa Clínico, un Manager de Calidad y al menos un (1) Médico de trasplante adscrito adicional. El equipo de trasplante designado debe haber iniciado funciones por lo menos doce (12) meses previos a la acreditación.
- B1.4 Los Programas Clínicos responsables directamente de la recolección celular o actividades de procesamiento deberán cumplir con los Estándares en las Partes [C](#) y [D](#) según aplique.
- B1.5 Los Programas Clínicos deberán utilizar instituciones de recolección y procesamiento que cumplan con los Estándares FACT-JACIE con respecto a sus interacciones con el Programa Clínico.
- B1.6 Si el Programa Clínico o una institución intermediaria recibe productos de terapia celular directamente de terceros, se deberán definir las siguientes responsabilidades, mediante un acuerdo por escrito:
- B1.6.1 Trazabilidad y cadena de custodia de los productos de terapia celular.
- B1.6.2 Almacenamiento y distribución del producto de terapia celular (Secciones [D9](#) y [D10](#) aplican).
- B1.6.3 Distribución del producto de terapia celular para su administración (Sección [D11](#) aplica).
- B1.6.4 Verificación de la identidad del producto de terapia celular.
- B1.6.5 Revisión y verificación del certificado de análisis o las especificaciones del producto de terapia celular proporcionados por el fabricante.
- B1.6.6 Acceso inmediato al resumen de documentos utilizados para determinar la elegibilidad del donante alogénico.
- B1.6.7 Evidencia por escrito de las pruebas de escrutinio y evaluación del donante alogénico en acuerdo con la ley correspondiente.

- B1.7 El Programa Clínico deberá cumplir con el número mínimo de pacientes de nuevo ingreso para la acreditación tal como se define en el [Apéndice I](#).
- B1.8 Deberá existir un proceso para calificar los sitios de recolección celular, incluyendo, como mínimo la cadena de identidad.
- B1.8.1 Se deberán establecer criterios por escrito para cada centro de recolección que definan el nivel de riesgo del donante que se pueda gestionar de forma segura.
- B1.9 El material celular recolectado quirúrgicamente se deberá recolectar en una organización autorizada por la agencia reguladora correspondiente o acreditada por la Joint Commission, DNV, la Comisión de Acreditación para el Cuidado de la Salud u otro organismo de acreditación apropiado.

B2: UNIDAD CLINICA

- B2.1 Deberá haber una unidad para pacientes hospitalizados que sea de espacio adecuado, diseño y ubicación que proteja al paciente de riesgos de transmisión de agentes infecciosos y que permita aislamiento adecuado del paciente, examen confidencial, y evaluación.
- B2.2 Deberá 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 adecuado del paciente; examen confidencial y evaluación; y administración de líquidos intravenosos, medicamentos, hemoderivados, o productos de terapia celular.
- B2.3 Deberá existir un área designada, en una ubicación apropiada, espacio adecuado y diseño que minimice el riesgo de contaminación microbiana, 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 Debe haber un médico disponible las 24 horas del día, quien pueda proveer una pronta evaluación y tratamiento a los pacientes.
- B2.5 El Programa Clínico debe documentar la limpieza de la institución y mantener un orden suficiente para alcanzar las condiciones adecuadas para sus operaciones.
- B2.6 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.
- B2.7 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.
- B2.8 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.

- B2.9 Deberá existir una normativa escrita sobre higiene personal y el uso de equipo y vestimenta de protección personal.
- B2.9.1 La normativa deberá definir la ropa de protección que se debe usar al ingresar al área de trabajo y mientras se trabaja dentro de ella.
- B2.9.2 La normativa deberá definir el equipo de protección personal apropiado para las actividades y la clasificación del entorno que se deberá utilizar durante la manipulación de muestras biológicas.
- B2.9.3 Tal equipo protector o vestimenta no debe utilizarse fuera de las áreas de trabajo.
- B2.10 Deberá existir equipo y materiales adecuados para los procedimientos que se lleven a cabo.
- B2.11 Deberá existir acceso a una unidad de cuidados intensivos o servicios de emergencia (urgencias).
- B2.11.1 Cuando sea apropiado, deberán 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.
- B2.12 Deberá 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.
- B2.12.1 La farmacia deberá tener acceso rápido a medicamentos adecuados para el tratamiento de complicaciones esperadas de la terapia celular, incluyendo el síndrome de liberación de citoquinas (SLC), para cada uno de los receptores de productos de terapia celular.
- B2.13 Deberá haber disponibilidad de apoyo renal bajo la dirección de nefrólogos y personal entrenado.
- B2.14 Deberá haber disponibilidad, durante las 24 horas del día, de hemoderivados Citomegalovirus (CMV)-adecuados e irradiados o su equivalente, necesarios para el cuidado de pacientes de terapia celular.
- B2.15 Deberá haber supervisión por parte del médico adscrito si médicos generales, médicos en entrenamiento o profesionales de practica avanzada (PPA) proveen cuidados a los pacientes de trasplante. El grado de responsabilidad de los médicos generales, médicos en entrenamiento, o PPA debe estar bien definido.
- B2.16 Los programas clínicos que administren terapias celulares deberán utilizar laboratorios acreditados, registrados, certificados o autorizados de acuerdo con la legislación aplicable.
- B2.17 Programas Clínicos que realicen trasplantes alogénicos o terapia celular deberán de realizar las pruebas de antígenos leucocitarios humanos (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, la Federación Europea de Inmunogenética, Colegio de Patólogos Americanos u otras organizaciones de acreditación, que puedan proveer servicios apropiados para los pacientes de trasplante de terapia celular hematopoyética.

B2.17.1 Los Laboratorios de Pruebas de HLA deberán ser capaces de llevar a cabo pruebas basadas en ADN de resolución intermedia y alta resolución para el fenotipado y escrutinio de anticuerpos anti-HLA.

B2.18 Las pruebas para monitorear el quimerismo deben de llevarse a cabo en laboratorios que hayan sido acreditados en las técnicas utilizadas.

B2.18.1 Se podrán llevar a cabo quimerismo de linaje específico.

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 deberá haber alcanzado certificación en una (1) o más de las siguientes especialidades: Hematología, Oncología Médica, Inmunología, o Pediatría Hemato/Oncológica. Para programas de células efectoras inmunes (CEIs), la certificación es requerida en el área específica de la enfermedad. 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.

B3.1.1.1 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 y pacientes de terapia celular a través de (del) la atención (cuidado) continua(o).

B3.1.2 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.

B3.1.3 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 estas, ya sea que los servicios sean propios de la institución o contratados a terceras personas o instituciones.

B3.1.4 El Director del Programa Clínico debe supervisar el cuidado médico proporcionado por todos los miembros del Programa Clínico.

B3.1.4.1 El Director del Programa Clínico debe ser responsable de verificar la competencia

de los miembros del Programa Clínico anualmente.

B3.1.5 El Director del Programa Clínico debe participar al menos diez (10) horas por año en actividades educativas relacionadas con el trasplante de CPH y otras terapias celulares anualmente.

B3.2 MEDICOS ADSCRITOS

B3.2.1 Los médicos adscritos al Programa Clínico deberán estar autorizados para ejercer medicina en la jurisdicción del Programa Clínico.

B3.2.1.1 Los médicos adscritos para trasplante deberán estar certificados o entrenados en una (1) en una de las siguientes especialidades: Hematología, Oncología Médica, Inmunología, o Pediatría Hemato/Oncológica.

B3.2.1.2 Los médicos adscritos para terapias celulares no relacionadas con trasplante deberán estar certificados o entrenados en terapia celular en el área específica de la enfermedad

B3.2.2 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.

B3.2.3 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.

B3.2.4 Los programas clínicos que realizan trasplantes pediátricos deberán tener un equipo de trasplantes capacitado en el manejo de receptores (pacientes) pediátricos.

B3.2.5 Los médicos adscritos al Programa Clínico deben participar al menos en diez (10) horas por año en actividades educativas relacionadas con el trasplante de CPH 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 de CPH y terapia celular, a través del cuidado continuo.

B3.3.2 Entrenamiento clínico y competencia debe incluir el manejo de receptores de trasplante CPH autólogo y alogénico, y pacientes que reciben células efectoras inmunes y otras terapias celulares, según aplique en el ámbito de su práctica.

B3.3.3 La competencia de los directores del Programa Clínico y los médicos adscritos deberá ser evaluada cada año.

- B3.3.4 Directores y médicos adscritos al Programa Clínico deberán 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 Indicaciones para las terapias de CEIs.
 - B3.3.4.3 Selección adecuada de pacientes y regímenes de acondicionamiento apropiados, incluyendo regímenes de linfodepleción.
 - B3.3.4.4 Manejo, evaluación y selección del donante.
 - B3.3.4.5 Consentimiento informado tanto del receptor como del donante.
 - B3.3.4.6 Selección y administración de regímenes de acondicionamiento.
 - B3.3.4.7 Selección y administración de factores de crecimiento para la movilización de CPH y para la reconstitución celular hematopoyética post-trasplante.
 - B3.3.4.8 Administración de productos de terapia celular, incluyendo CPH, CEI, células modificadas genéticamente y otras terapias celulares.
 - B3.3.4.9 Manejo de complicaciones relacionadas con la administración de productos de terapia celular.
 - B3.3.4.10 Administración y manejo de agentes inmunomoduladores.
 - B3.3.4.11 Manejo de la fiebre neutropénica.
 - B3.3.4.12 Diagnóstico y manejo de complicaciones pulmonares.
 - B3.3.4.13 Diagnóstico y manejo de síndrome de obstrucción sinusoidal y otras causas de disfunción hepática.
 - B3.3.4.14 Manejo de trombocitopenia y sangrado, incluyendo el reconocimiento de coagulación intravascular diseminada.
 - B3.3.4.15 Manejo de cistitis hemorrágica.
 - B3.3.4.16 Manejo de transfusión sanguínea, incluyendo el uso de hemoderivados CMV adecuados e irradiados (o su equivalente).
 - B3.3.4.17 Monitoreo y manejo de mucositis.
 - B3.3.4.18 Monitoreo y manejo de complicaciones gastrointestinales.
 - B3.3.4.19 Monitoreo y manejo del dolor.

- B3.3.4.20 Manejo de SLC.
- B3.3.4.21 Monitoreo y manejo de toxicidad neurológica, incluyendo síndrome de neurotoxicidad asociado a células efectoras inmunes (SNACEI).
- B3.3.4.22 Manejo de síndrome similar a la linfohistiocitosis hemofagocítica asociada a células efectoras inmunes (SLH-CEI).
- B3.3.4.23 Manejo y monitoreo del síndrome de activación de macrófagos / linfohistiocitosis hemofagocítica.
- B3.3.4.24 Manejo de disfunción cardíaca.
- B3.3.4.25 Manejo de disfunción renal.
- B3.3.4.26 Diagnóstico, monitoreo y manejo de complicaciones infecciosas.
- B3.3.4.27 Manejo de fallo del injerto de CPH y citopenia prolongada.
- B3.3.4.28 Diagnóstico y manejo de complicaciones dermatológicas.
- B3.3.4.29 Evaluación de resultados post-trasplante y de otras terapias celulares.
- B3.3.4.30 Manejo del síndrome de lisis tumoral.
- B3.3.4.31 Evaluación de efectos tardíos de terapia celular.
- B3.3.4.32 Documentación y reporte de pacientes participantes en protocolos de investigación.
- B3.3.4.33 Responsabilidades de reportar efectos adversos de acuerdo con la ley correspondiente.
- B3.3.4.34 Manejo paliativo y manejo de pacientes terminales.
- B3.3.4.35 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 deberá incluir 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

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 (EICH).

B3.3.6 Los médicos adscritos deben conocer y estar familiarizados con los siguientes procedimientos:

B3.3.6.1 Procedimientos de recolección productos, incluyendo aféresis y cosecha de medula ósea.

B3.3.6.2 Procesamiento de productos de terapia celular, incluyendo lavado y dilución.

B3.3.6.3 Modificación genética de células y su impacto en el cuidado del paciente.

B3.3.6.4 Criopreservación de productos de terapia celular.

B3.3.6.5 Fotoferesis extracorpórea (FEC) para EICH.

B3.3.6.6 Aferesis terapeutica.

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 (PPA)

B3.5.1 PPA 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 PPA 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 PPA deben participar al menos en diez (10) horas por año en actividades educativas relacionadas con el trasplante de CPH y otras terapias celulares.

B3.6 ENFERMERAS (OS)

B3.6.1 El personal de enfermería deberá estar 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 deberá 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 preparativos y de linfodepleción.

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, citoquinas y otras terapias de soporte.

B3.6.2.5 Reconocimiento de las complicaciones de la terapia celular y emergencias que requieran notificación inmediata del equipo de terapia celular.

B3.6.2.6 Intervenciones de atención para manejar las complicaciones de la terapia celular

B3.6.2.7 Manejo paliativo y de pacientes terminales.

B3.6.3 Deberá haber un número adecuado de personal de enfermería con experiencia en el cuidado de pacientes receptores de terapia celular.

B3.6.4 Deberá 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 deberán 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 deberá incluir:

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

B3.7.2.2 Reconocimiento y manejo de eventos adversos incluyendo, pero que no están limitados a SLC, toxicidades neurológicas, SLH-CEI, y los medicamentos apropiados.

B3.7.2.3 Monitoreo de fármacos terapéuticos, incluyendo, pero no está limitado a, agentes anti-infección, agentes de inmunosupresión y de preparación, 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, edad, peso, y otras condiciones médicas.

B3.7.3 Los Farmacéuticos designados 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 designados a los trasplantes deberán participar al menos en diez (10) horas por año en actividades educativas relacionadas con el trasplante de CPH y otras terapias celulares.

B3.8 MEDICOS ESPECIALISTAS PARA INTERCONSULTA

B3.8.1 El Programa Clínico deberá 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 Fertilidad

B3.8.1.4 Gastroenterología.

- B3.8.1.5 Infectología.
- B3.8.1.6 Cuidados intensivos.
- B3.8.1.7 Nefrología.
- B3.8.1.8 Neurología.
- B3.8.1.9 Ginecología/Obstetricia.
- B3.8.1.10 Oftalmología.
- B3.8.1.11 Cuidados paliativos y manejo del paciente terminal.
- B3.8.1.12 Patología.
- B3.8.1.13 Psiquiatría.
- B3.8.1.14 Medicina pulmonar.
- B3.8.1.15 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.
- B3.8.1.16 Radiología.
- B3.8.1.17 Cirugía general.
- B3.8.1.18 Medicina transfusional.
- B3.8.1.19 Especialista en enfermedad primaria, según aplique.

B3.8.2 Un Programa Clínico que trate a pacientes y donadores pediátricos deberá tener médicos de interconsulta, como se define en [B3.8.1](#), calificados en el manejo de pacientes pediátricos.

B3.9 GERENTE DE GESTION DE LA CALIDAD

- B3.9.1 Debe haber un Gerente 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 Gerente de Gestión de la Calidad del Programa Clínico deberá tener una estructura de reporte independiente de las operaciones del programa clínico.
- B3.9.3 El Gerente del Programa de Gestión de la Calidad debe participar al menos en diez (10) horas por año en actividades educativas relacionadas a terapia celular y gestión de la calidad.

B3.10 PERSONAL DE MANEJO (GESTION) DE DATOS

B3.10.1 Deberá 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 relacionado con terapia celular y gestión de datos con un mínimo de cinco (5) horas anualmente.

B3.11 PERSONAL DE SERVICIOS DE APOYO

B3.11.1 El Programa Clínico deberá tener acceso a personal designado con entrenamiento adecuado y educación para asistir en la provisión de la evaluación de pacientes pre-trasplante, tratamiento, y seguimiento post-terapia. El personal de apoyo deberá incluir:

B3.11.1.1 Personal de trabajo social.

B3.11.1.2 Personal de servicios psicosociales.

B3.11.1.3 Personal de fisioterapia.

B3.11.1.4 Dietistas.

B4: GESTION DE LA CALIDAD

B4.1 Deberá haber un Programa de Gestión de la Calidad (GC) 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 deberá 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 deberá establecer y mantener un Plan de Gestión de la Calidad (Plan GC) por escrito.

B4.2.1 El Director del Programa Clínico deberá ser responsable del Plan de Gestión de la Calidad en lo que se refiere al Programa Clínico.

B.4.3 El Plan de Gestión de la Calidad deberá 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 deberá 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 deberá 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.

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 deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, un sistema exhaustivo para el control y gestión de documentos bajo control.

B4.5.1 Deberá 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 Deberán existir normativas y procedimientos para el desarrollo, la aprobación, implementación, distribución, revisión, y el archivo de todos documentos controlados.

B4.5.3 El sistema de control de documentos debe incluir:

B4.5.3.1 Un formato estandarizado para documentos controlados.

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 sistema 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.

B4.3.5.6 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 Normativas 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 GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y procedimientos para el establecimiento y el mantenimiento de acuerdos por escrito.

B4.6.1 Se deberán 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 deberán 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.

B4.6.3 Los acuerdos deberán ser fechados, revisados y renovados de forma regular, y como mínimo cada dos (2) años.

B4.7 El Plan de GC deberá 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 deberán ser determinados y deben ser revisados de manera regular.

B4.7.2 Se deberán evaluar tanto los datos individuales del producto de terapia celular como los datos en conjunto para cada tipo de producto de terapia celular, diagnóstico del paciente, así como los tipos de donadores.

B4.7.3 La evaluación del análisis de resultados y/o la eficacia del producto deberá 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 los productos CEIs, incluyendo las infusiones de linfocitos del donador, 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, 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 Monitoreo de infecciones, incluyendo infecciones de los catéteres venosos centrales e infecciones nosocomiales.
- B4.7.4 Se deberán 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 GC.
- B4.8 El Plan de GC deberá 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 GC y con las normativas y procedimientos operacionales, con la ley correspondiente, y con estos Estándares.

B4.8.1 Las auditorias en el programa clínico deberán 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 Un plan para auditar para cada auditoria deberá incluir:

B4.8.2.1 Título.

B4.8.2.2 Nombre del (los) individuo(s) para llevar a cabo la auditoria.

B4.8.2.3 Propósito de la auditoria.

B4.8.2.4 Alcance de la auditoria.

B4.8.2.5 Documentación que evidencie el revisado y la aprobación por parte del Director del Programa clínico y del Gerente de Calidad.

B4.8.3 Un reporte de auditoria deberá incluir:

B4.8.3.1 Un plan de auditoria aprobado.

B4.8.3.2 Identificación del auditor.

B4.8.3.3 Fecha de inicio y fecha de termino.

B4.8.3.4 Documentos o procesos auditados.

B4.8.3.5 Resumen de los resultados que incluya hallazgos, evaluación de la(s) causa(s) subyacente(s) del / los error(es), recomendaciones y conclusiones.

B4.8.3.6 Plan para el seguimiento, y si es apropiado, que incluya fechas a cumplir (fechas limite).

B4.8.3.7 Documentación de la revisión y aprobación por parte del Director del Programa Clínico y el Gerente de Calidad.

B4.8.4 Los resultados de las auditorias deberán ser utilizados para reconocer problemas, detectar tendencias, identificar oportunidades de mejora, e implementar acciones correctivas y preventivas (ACP) cuando sea necesario y el seguimiento de la efectividad de dichas acciones de manera oportuna.

B4.8.5 Las auditorias deberán ser llevadas a cabo anualmente, como mínimo y debe incluir por lo menos lo siguiente:

B4.8.5.1 Auditorias de la exactitud de los datos clínicos contenidos en los formularios de los Datos Esenciales de Trasplante y de los Datos Esenciales de Terapia Celular del Centro Internacional para la Investigación en Trasplante de Sangre

y Medula Ósea (CIBMTR) o los formularios de Recolección de Datos de la Sociedad Europea para Trasplante de Sangre y Medula Ósea (EBMT).

- B4.8.5.2 Escrutinio y pruebas del donador.
 - B4.8.5.3 Manejo de productos de terapia celular con resultados de cultivos positivos.
 - B4.8.5.4 Puntos de seguridad para la terapia de células efectoras inmunes y el manejo de toxicidad.
 - B4.8.5.5 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.
 - B4.8.5.6 Verificación de los fármacos de quimioterapia y sus dosis comparados con las órdenes médicas.
- B4.8.6 Auditorias adicionales deberán ser llevadas a cabo como parte de un abordaje basado en riesgo como seguimiento de las ocurrencias.
- B4.9 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas o Procedimientos Operativos Estándares para la gestión de auditorías externas solicitadas por el fabricante comercial o la agencia reguladora correspondiente.
- B4.10 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y Procedimientos Operativos Estándares acerca del manejo de productos de terapia celular con resultados de cultivo microbiano positivos que incluyan como mínimo:
- B4.10.1 Criterios para la administración de productos de terapia celular con resultados de cultivo microbiano positivos.
 - B4.10.2 Notificación del receptor o paciente, el personal de la institución de recolección, el personal de la institución de procesamiento y cualquier otra institución que recibe el producto de terapia celular, y si es relevante, al donador y al patrocinador.
 - B4.10.3 Seguimiento del receptor y análisis de resultados.
 - B4.10.4 Seguimiento del donante, si procede.
 - B4.10.5 Investigación y documentación de la causa.
 - B4.10.6 Reporte a agencias regulatorias, según requiera la ley correspondiente.
- B4.11 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares para detectar y manejar ocurrencias (errores, accidentes, desviaciones, eventos adversos reacciones adversas, y quejas). Incluyendo como mínimo las siguientes actividades:
- B4.11.1 Detección.

B4.11.2 Investigación.

- B4.11.2.1 El Programa Clínico deberá 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.
- B4.11.2.2 Las investigaciones deberán identificar la causa y contar con un plan de acciones correctivas y preventivas a corto y a largo plazo según corresponda.
- B4.11.2.3 Las ocurrencias se deberán rastrear y establecer tendencias.

B4.11.3 Documentación.

- B4.11.3.1 La documentación deberá incluir la descripción de la ocurrencia, la fecha y la hora de la ocurrencia, las personas involucradas y/o los productos de terapia celular, incluyendo el identificador único del producto en cuestión, según aplique, cuando y a quien se reportó la ocurrencia y las acciones inmediatas que se llevaron a cabo.
- B4.11.3.2 Todos los reportes de investigación, debe ser revisada de manera oportuna por el Director del Programa Clínico y el Gerente de Calidad.
- B4.11.3.3 Los archivos acumulados de las ocurrencias se deberán mantener y deberán incluir los reportes de investigación por escrito que contengan las conclusiones, análisis de la causa-raíz, el seguimiento, las ACPs y el enlace a los registros del producto(s) de terapia celular, donante(s) y paciente(s) involucrados, según corresponda.

B4.11.4 Reporte.

- B4.11.4.1 Se deberán reportar al (a los) médico(s) adscrito(s) o responsable(s) del paciente y del donador, el reporte de la ocurrencia y los resultados de la investigación que se llevó 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, así como también a otras instituciones que participaron en la manufactura del producto celular, instituciones de registro, patrocinadores, agencias que proporciona becas de investigación, Comités de Seguridad Institucional (CSI), Comités de Ética, agencias de acreditación, y agencias gubernamentales tal y como sea requerido por la ley correspondiente.
- B4.11.4.2 Las ocurrencias deberán ser reportadas a otras instituciones que lleven a cabo funciones de terapia celular en el producto de terapia celular afectado.

B4.11.5 Acción correctiva y preventiva.

- B4.11.5.1 Se deberá implementar acción apropiada, incluyendo la acción inmediata para resolver el problema a corto plazo y la de largo plazo para prevenir que

el problema no ocurra de nuevo.

B4.11.5.2 Se deberán llevar a cabo dentro de los tiempos establecidos en el reporte de investigación, las auditorias de seguimiento para evaluar la eficacia de las ACPs.

B4.12 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares para la cadena de custodia y cadena de identidad del producto 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.

B4.13 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares para tomar acciones en el caso de que las operaciones o funciones del Programa Clínico sean interrumpidas.

B4.14 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares para la calificación de fabricantes críticos, vendedores (proveedores de servicios, equipos, software, materiales, reactivos), instituciones y servicios.

B4.14.1 Los equipos críticos, el software, los suministros, los reactivos y las instituciones utilizados para los procedimientos de recolección de terapia celular deberán estar calificados.

B4.14.1.1 Se requiere calificación después de cualquier cambio significativo en estos elementos.

B4.14.2 Los planes de calificación deberán incluir los criterios mínimos de aceptación para el desempeño.

B4.14.3 Los planes de calificación, resultados, reportes y conclusiones deberán ser revisados y aprobados por el Director del Programa Clínico y el Gerente de Calidad.

B4.15 El Plan de GC debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares para la validación o verificación de procedimientos críticos.

B4.15.1 Los procedimientos críticos a ser validados deberán incluir al menos lo siguiente: procedimientos de recolección, etiquetado, almacenamiento, distribución y preparación para la administración e infusión, según aplique.

B4.15.2 Cada validación y verificación deberá incluir como mínimo:

B4.15.2.1 Un plan aprobado, incluyendo las condiciones a ser evaluadas.

B4.15.2.2 Criterios de aceptación.

B4.15.2.3 Recolección de datos.

B4.15.2.4 Evaluación de datos.

B4.15.2.5 Resumen de los resultados.

- B4.15.2.6 Las referencias, según corresponda.
 - B4.15.2.7 La revisión y aprobación del plan, el reporte, los resultados y la conclusión por parte del Gerente de la Calidad y el Director del Programa Clínico.
- B4.15.3 Se deberán validar y verificar los cambios significativos a los procedimientos críticos.
- B4.16 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia, a normativas y Procedimientos Operativos Estándares 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.
- B4.17 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia, a normativas y Procedimientos Operativos Estándares para obtener y revisar retroalimentación y tomar acciones cuando sea apropiado.
 - B4.17.1 La retroalimentación se deberá obtener por parte de las instituciones asociadas de Recolección y de Procesamiento.
 - B4.17.2 La retroalimentación se deberá obtener por parte de los donantes y pacientes o los representantes o tutores legales.
- B4.18 El Director del Programa Clínico deberá 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.
 - B4.18.1 Las juntas o reuniones deberán tener miembros definidos que asistan a dichas reuniones, minutas por escrito y acciones asignadas.
 - B4.18.2 Se deberá reportar a los puestos clave y al personal los datos del desempeño y cualquier hallazgo durante la revisión.
 - B4.18.3 El Director del Programa Clínico no deberá supervisar su propio trabajo o actividades, si dicha persona también desempeña otras labores o actividades dentro del Programa Clínico.
- B4.19 El Director del Programa Clínico debe revisar anualmente la efectividad del Programa de GC.
 - B4.19.1 Deberá 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 del programa.

B5: NORMAS Y PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARES

- B5.1 El Programa Clínico deberá establecer y mantener normativas o Procedimientos Operativos

Estándares que cubran aspectos críticos de las operaciones o funciones y el manejo, además de aquellos aspectos requeridos en el inciso [B4](#). Estos documentos deberán incluir todos los elementos requeridos por estos Estándares y deberán incluir como mínimo:

- B5.1.1 Confidencialidad de donador y paciente.
- B5.1.2 Evaluación, selección y tratamiento incluyendo toda la atención continua del cuidado de la terapia celular.
- B5.1.3 Consentimiento informado del donante y receptor relacionado con el tratamiento, recolección del producto de terapia celular, almacenamiento y desecho.
- 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 preparación.
- 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 glóbulos rojos (GR) o plasma.
- B5.1.10 Cuidado de pacientes inmunocomprometidos.
- B5.1.11 Administración de hemoderivados.
- B5.1.12 Manejo de complicaciones del trasplante y otras terapias celulares, incluyendo SLC, síndromes neurológicos, y SLH-CEI.
- B5.1.13 Monitoreo de pacientes post-administración de producto de terapia celular, 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 de los pacientes.
- 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 La eliminación de desechos médicos y biopeligrosos.
- B5.1.18 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.
- B5.1.20 Cadena de Identidad.
- B5.1.21 Cadena de Custodia.
- B5.2 El Programa Clínico deberá 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, sexo, altura y peso 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 Operativo Estándar 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 médicas, 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 Gerente de Calidad.

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

- B6.1 Deberá 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 por escrito debe incluir los lineamientos para la selección de donantes alogénicos que sean menores de edad o ancianos (personas de la tercera edad).
 - B6.1.2 Los donadores autólogos y alogénicos se deberán recolectar en un centro de recolección con las capacidades adecuadas para manejar el nivel de agudeza y riesgos de las comorbilidades.
- B6.2 INFORMACION PARA EL DONANTE ALOGENICO Y AUTOLOGO Y CONSENTIMIENTO PARA LA RECOLECCION
 - 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 El objetivo de la recolección para ya sea el tratamiento o para la investigación.
 - B6.2.1.3 Las pruebas y procedimientos llevados a cabo en el donante o las muestras obtenidas a partir del donante para proteger la salud, tanto la del donante como la del receptor.
 - B6.2.1.4 Los derechos del donante o del representante legal autorizado para revisar los resultados de dichas pruebas de acuerdo con la ley correspondiente.
 - B6.2.1.5 Protección de la información médica y confidencialidad (privacidad).
 - B6.2.1.6 Métodos alternos de recolección.
 - B6.2.2 Si el Programa Clínico es la entidad que obtiene el consentimiento para el procedimiento de recolección, el consentimiento informado para la donación del producto de terapia celular deberá ser obtenido y documentado por un profesional de la salud autorizado con conocimientos en el procedimiento de recolección y el uso previsto del producto.

- B6.2.2.1 El consentimiento informado por parte de un donante alogénico deberá ser obtenido por un profesional de la salud certificado diferente al profesional de la salud primario que este a cargo del cuidado del paciente.
- B6.2.2.2 Se deberá llevar a cabo la traducción e interpretación por parte de personas calificadas que provean estos servicios en un entorno clínico u hospitalario.
- B6.2.2.3 No deberán servir como intérpretes o traductores los familiares y representantes legales autorizados del paciente.
- B6.2.2.4 El donante deberá tener la oportunidad de hacer preguntas.
- B6.2.2.5 El donante deberá tener el derecho de negarse a donar o retirar su consentimiento.
- B6.2.2.6 El donante alogénico deberá 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 preparativo.
- B6.2.2.7 En el caso de que el donante sea un menor de edad, el consentimiento informado deberá ser documentado y obtenido por parte de tutores o representantes legales autorizados de acuerdo con la ley correspondiente.
- B6.2.2.8 Debería existir un proceso para obtener el consentimiento apropiado de los donantes que sean menores de edad.
- B6.2.2.9 El donante alogénico deberá dar su consentimiento informado y autorización por adelantado para proporcionar la información pertinente a su salud, u otra información al médico tratante o al paciente.
- B6.2.2.10 El donante debe ser informado acerca de la normativa 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.
- B6.2.2.11 La documentación del consentimiento debe estar disponible al personal de la Institución de Recolección antes del procedimiento de recolección.

B6.3 DETERMINACION DE IDONEIDAD PARA DONANTES ALOGENICOS Y AUTOLOGOS

- B6.3.1 Deberá haber un criterio y normativas o Procedimientos Operativos Estándares 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 deberá ser reportada al donante potencial y documentar en su historia clínica las

recomendaciones que se han indicado para su cuidado y seguimiento.

- B6.3.1.2 La elegibilidad del donante alogénico deberá 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 Anestesia para la recolección de células o tejidos.
 - B6.3.2.3 Movilización para la recolección de células.
 - B3.6.2.4 Otros riesgos donante-específicos.
- B6.3.3 Si se requiere anestesia general o local, deberá de llevarse a cabo o supervisada por parte de un profesional de la salud con licencia y certificado para administrar anestesia.
- B6.3.4 La administración de agentes de movilización deberá estar bajo la supervisión de un profesional de la salud autorizado con experiencia en la administración de estos agentes y en el manejo de complicaciones en las personas que los reciben.
 - B6.3.4.1 Deberá ser utilizado un acondicionamiento adecuado según la enfermedad a tratar y para el donante a ser recolectado.
- B6.3.5 Se deberá de llevar a cabo una prueba de embarazo a todos los donantes en edad fértil (gestacional):
 - B6.3.5.1 Para recolecciones con movilización, dentro de los siete (7) días antes de empezar el régimen de movilización del donante o que va a ser sometido a anestesia y, según aplique, dentro de los siete (7) días antes de la iniciación de régimen preparativo del paciente.
 - B6.3.5.2 Para recolecciones sin movilización, dentro de los siete (7) días antes de empezar la recolección de la terapia celular, y según aplique, dentro de los siete (7) días antes de la iniciación del régimen preparativo del paciente.
- B6.3.6 Se deberá evaluar el riesgo de hemoglobinopatía en el donante y, si está indicado, se le realizarán pruebas.
 - B6.3.6.1 La evaluación deberá de realizarse antes de la selección del donante.
 - B6.3.6.2 La evaluación deberá ser verificada antes de la recolección o la administración

del régimen de movilización, si se utiliza.

B6.3.7 Las pruebas de laboratorio de todos los donantes deberán ser realizadas en un laboratorio acreditado, registrado, certificado o autorizado de acuerdo con la legislación aplicable.

B6.3.8 El Programa Clínico deberá informar a la Institución de Recolección y a la de Procesamiento de los resultados de las pruebas de laboratorio del donante o si alguna prueba no se pudo llevar a cabo.

B6.3.9 Deberá haber una orden médica por escrito especificando, como mínimo, la fecha anticipada y los objetivos de la recolección y procesamiento.

B6.3.10 La recolección a partir de un donante quien no cumpla con el criterio de idoneidad deberá requerir documentación del razonamiento por el cual dicho donante haya sido seleccionado y aceptado por el médico responsable del donante y aprobado por parte del Director Médico de la Institución de Recolección.

B6.3.10.1 Los problemas de salud del donante que afecten a la seguridad del procedimiento de recolección, deberán de comunicarse por escrito al personal de la Institución de Recolección antes de llevar a cabo el proceso de recolección.

B6.3.11 Deberán 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.

B6.3.12 Deberán existir normativas o Procedimientos Operativos Estándares para el seguimiento de donantes que incluya el manejo de reacciones adversas asociadas con la recolección y el seguimiento de los donadores.

B6.3.12.1 Deberá haber un proceso para rastrear y establecer tendencias de eventos adversos asociados a la recolección.

B6.4 REQUERIMIENTOS ADICIONALES PARA LOS DONANTES ALOGENICOS

B6.4.1 Los criterios por escrito deberán incluir los requisitos para la selección de donantes alogénicos cuando más de un (1) donador esté disponible y adecuado.

B6.4.2 Se debería 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 para otorgar su consentimiento, según los términos definidos bajo la ley correspondiente.

B6.4.4 Las pruebas de laboratorio para detectar enfermedades infecciosas en los donantes alogénicos se deberán de llevar a cabo utilizando pruebas de escrutinio con licencia,

autorizadas o aprobadas por la autoridad gubernamental.

B6.4.4.1 Se debe evaluar la hemodilución del donante antes de la recolección de muestras de sangre para pruebas de enfermedades infecciosas y definir los criterios de aceptación.

B6.4.5 A los donantes alogénicos y receptores se les deberá realizar una prueba del grupo sanguíneo ABO y Rh utilizando dos muestras recolectadas por separado e independientemente. Cualquier discrepancia en los resultados deberá 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 antecedentes 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.

B6.4.8.8 El donante alogénico debe confirmar que, hasta donde él 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 infectocontagiosos, 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 deberán 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 deberán 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 deberán 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 deberán 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 deberán 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 Deberá 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 deberá 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 Deberá 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 Deberá haber una normativa o Procedimiento Operativo Estándar para confirmar la identidad de las unidades de sangre de cordón si la verificación del fenotipado no se puede llevar a cabo en segmentos pegados a la bolsa.
- B6.4.14.4 Deberá 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, deberá ser determinada por un proveedor de la salud con licencia después de la revisión del historial clínico, examinación física, 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 de este 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, deberá contar con 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 deberá ser comunicada por escrito a las Instituciones de Recolección y de Procesamiento.
- B6.4.19 Los registros del donante alogénicos deberá 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 deberá 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 deberá incluir la información necesaria en cuanto a los riesgos y beneficios de la terapia celular que se propone.
 - B7.1.2 En el caso de un producto de terapia celular recolectado para un receptor designado, se deberá obtener el consentimiento informado del receptor para la terapia antes de la recolección del producto.
- B7.2 El médico tratante deberá 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 Programa Clínico deberá 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.
 - B7.2.2 El Programa Clínico debería obtener información relevante sobre el producto de terapia celular del fabricante.
- B7.3 Los registros se deberán 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 deberán identificar a la persona responsable de cada paso importante del proceso, incluyendo la fecha y la hora (según corresponda) de los diferentes pasos.
- B7.4 Deberá existir una norma que cubra la administración segura del régimen de acondicionamiento.
 - B7.4.1 Las órdenes del tratamiento deberá incluir la altura y el peso del paciente actuales, fechas específicas de administración, las dosis diarias, y si es apropiado, y la vía de administración de cada agente.
 - B7.4.2 Las ordenes preimpresas o su equivalente electrónico deberán ser utilizadas en los protocolos y regímenes estandarizados. Estas órdenes deben ser verificadas y documentadas por el médico tratante.
 - B7.4.3 El farmacéutico que prepara los medicamentos deberá verificar y documentar las dosis y compararlas con el protocolo o con el régimen estandarizado tal como aparece en las órdenes médicas.
 - B7.4.4 Antes de la administración del régimen de acondicionamiento, una (1) persona calificada utilizando un proceso validado o dos (2) personas calificadas deberán 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 Deberán existir normativas o Procedimientos Operativos Estándares que cubra la administración segura de la radioterapia.

B7.5.1 Deberá haber una interconsulta con el medico radiólogo oncólogo antes de iniciar 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, deberán estar disponibles por escrito al médico radiólogo oncólogo.

B7.5.3 La interconsulta por parte del médico radiólogo oncólogo deberá ser documentada y deberá 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 deberá ser verificada y documentada tal como sea requerida por los estándares institucionales de radioterapia.

B7.5.5 Se deberá 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 Deberán existir normativas o Procedimientos Operativos Estándares que cubran la administración segura de los productos de terapia celular.

B7.6.1 Deberán existir normativas o Procedimientos Operativos Estándares para determinar los volúmenes y las dosis apropiadas de glóbulos rojos, agentes crioprotectores, y cualesquiera otros aditivos.

B7.6.2 Deberán existir normativas o Procedimientos Operativos Estándares para la infusión de glóbulos rojos incompatibles al ABO en los productos de terapia celular alogénicos.

B7.6.3 Se deberán establecer políticas o Procedimientos Operativos Estándares para la preparación y administración de productos de terapia celular de acuerdo con las especificaciones del fabricante.

B7.6.4 Deberá haber comunicación con la Institución de Procesamiento en lo que se refiere a la preparación para la administración de sangre de cordón.

B7.6.4.1 Unidades de sangre de cordón que no hayan sido reducidas de glóbulos rojos antes de la criopreservación deberán ser diluidas o

lavadas antes de administrarse.

B7.6.4.2 Unidades de sangre de cordón que hayan sido reducidas de glóbulos rojos antes de la criopreservación pueden ser diluidas o lavadas antes de administrarse.

B7.6.5 Dos (2) personas calificadas deberán 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.

B7.6.6 Cuando se administren productos de terapia celular que provengan de uno (1) o más donantes, cada producto deberá ser administrado de manera segura antes de administrar subsecuentes productos de terapia celular.

B7.6.7 Deberá 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.

B7.6.8 La Circular de Información, el folleto del investigador, u otra información específica del producto para los productos de terapia celular deberá estar disponible al personal.

B7.7 Deberán existir normativas o Procedimientos Operativos Estándares 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 lo siguiente:

B7.7.1 Manejo de náusea, vómito, 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 e instauración del tratamiento.

B7.7.5 Monitoreo de falla del injerto, citopenia prolongada e instauración del tratamiento.

B7.7.6 Evaluación regular para la evidencia de EICH aguda utilizando un sistema establecido de estratificación y clasificación.

B7.7.7 Evaluación regular para la evidencia de EICH crónica utilizando un sistema establecido de estratificación y clasificación.

B7.8 Deberán existir normativas o Procedimientos Operativos Estándares que cubran la administración de CEIs y el manejo de complicaciones, incluyendo el uso de agentes bloqueadores de citoquinas y administración de corticoesteroides.

B7.8.1 Deberá haber una interconsulta con el médico que refiere al paciente, antes de la iniciación de la terapia con CEIs con el fin de revisar el objetivo y el plan del tratamiento.

- B7.8.2 Deberá haber evaluación rutinaria del paciente con el fin de detectar complicaciones, incluyendo SLC y disfunción neurológica.
- B7.8.3 Deberá 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.
 - B7.8.3.1 Deberá existir una comunicación oportuna con el personal clínico, la unidad de cuidados intensivos, la sala de urgencias y la farmacia.
- B7.9 Deberán existir normativas o Procedimientos Operativos Estándares establecidos para dar de alta a los pacientes de manera planeada y para proveer cuidados post-trasplante.
 - B7.9.1 Cuando un paciente es dado de alta antes de injertar antes de la recuperación del recuento de células sanguíneas en la sangre periférica, el Programa Clínico deberá verificar que los siguientes elementos estén disponibles:
 - B7.9.1.1 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](#).
 - B7.9.1.2 Instituciones que provean una localidad adecuada, con espacio adecuado, y protección a contaminaciones ambientales transmitidas por el aire o en las superficies.
 - B7.9.1.3 Medicamentos apropiados, hemoderivados, y cuidados adicionales que sean requeridos para el paciente.
 - B7.9.2 El Programa Clínico debe proveer instrucciones apropiadas a los pacientes antes de ser dados de alta.
 - B7.9.2.1 Se deberá contar con un proceso para proveer instrucciones específicas sobre trasplantes y terapia celular para el cuidado, después de haberse dado de alta al receptor, para los cuidadores y otros profesionales de la salud que puedan brindar atención al paciente.
- B7.10 Deberán existir normativas o Procedimientos Operativos Estándares que cubran las indicaciones y la administración segura de la FEC si dicha técnica es utilizada por el Programa Clínico.
 - B7.10.1 Deberá haber una interconsulta con la institución o el médico que lleva a cabo la FEC antes de iniciar dicha terapia.
 - B7.10.2 Antes de iniciar la FEC, deberá 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 FEC.
 - B7.10.3 Se deberá documentar en la historia clínica del paciente, un reporte que incluya los detalles de la FEC administrada, además de una evaluación de la respuesta al

tratamiento.

- B7.10.4 La Institución que lleva a cabo FEC deberá estar calificada para cumplir con los requerimientos de la FACT-JACIE.
- B7.11 Deberá haber normativas o Procedimientos Operativos Estándares establecidos para proveer adecuado seguimiento a largo plazo, tratamiento y planes de cuidados.
 - B7.11.1 Deberán existir normativas o Procedimientos Operativos Estándares establecidos para los esquemas de vacunación e indicaciones después del trasplante.
 - B7.11.2 Deberían existir políticas o procedimientos operativos estándar para la atención de seguimiento psicosocial.
 - B7.11.3. Deberán 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:
 - B7.11.3.1 Función reproductiva, endocrina y osteoporosis.
 - B7.11.3.2 Factores de riesgo cardiovascular.
 - B7.11.3.3 Función respiratoria.
 - B7.11.3.4 Insuficiencia renal crónica.
 - B7.11.3.5 Enfermedades malignas secundarias.
 - B7.11.3.6 Crecimiento y desarrollo de pacientes pediátricos.
 - B7.11.3.7 Evaluación de necesidades psicosociales.
 - B7.11.3.8 Complicaciones neurológicas y neurocognitivas.
 - B7.11.4 Deberán existir normativas o Procedimientos Operativos Estándares que describan la transición de pacientes pediátricos de estadía prolongada a cuidado de adultos, según corresponda.

B8: INVESTIGACION CLINICA

- B8.1 Los Programas Clínicos deberán 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 deberán contar con 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 Deberá existir un proceso para manejar los productos de terapia celular para investigación clínica.
- B8.2 La documentación de protocolos de investigación clínica deberán ser llevados a cabo de acuerdo con las normativas institucionales y la legislación correspondiente.
- B8.2.1 El Programa clínico deberá 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 deberá ser obtenido para cada sujeto de investigación o su representante legal autorizado, en un lenguaje que él o ella entienda, y bajo circunstancias que minimicen la posibilidad de coacción o la influencia excesiva e indebida.
- B8.3.1 El sujeto de investigación o la persona autorizada legalmente deberá 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 sujeto de investigación que participa en un protocolo de investigación, deberá 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 sujeto.
 - B8.3.2.3 Una descripción de los riesgos esperados de manera razonable, las molestias y los beneficios al sujeto u a otras personas y los procedimientos alternos.
 - B8.3.2.4 Una declaración del grado de confidencialidad (privacidad) será mantenido durante toda la investigación.
 - B8.3.2.5 Una explicación del nivel de compensación en caso de lesiones o daños.
 - B8.3.2.6 Una declaración que indique si el participante recibirá una compensación por participar en el estudio o si su participación tendrá algún costo.

- B8.3.2.7 Una declaración que indique quién patrocina el estudio.
- B8.3.2.8 Una declaración sobre la posible existencia de conflicto de intereses.
- B8.4 Se deberá establecer un proceso para abordar la declaración de cualquier asunto que pueda representar un conflicto de intereses en la investigación clínica.

B9: GESTION DE DATOS

- B9.1 El Programa Clínico deberá definir el personal responsable para recolectar y reportar datos.
- B9.2 El Programa Clínico deberá recopilar y mantener todos los datos e información completa y precisa necesaria para completar los formularios Datos Esenciales del Trasplante del CIBMTR o los formularios de Recolección de Datos de la EBMT.
 - B9.2.1 Los Programas Clínicos deberán someter los datos especificados en el inciso B9.2 en cuanto a trasplantes autólogos y alogénicos se refiere, a una base de datos nacional o internacional.
 - B9.2.2 Los Programas Clínicos deberán recolectar los datos especificados en el inciso B9.2 para todos los pacientes por lo menos un (1) año después de la administración del producto de terapia celular.
 - B9.2.3 Los Programas Clínicos debieran cumplir con los criterios de precisión establecidos por, FACT o JACIE y CIBMTR o EBMT.
 - B9.2.3.1 Si no se cumplen los criterios de precisión de los datos, el programa deberá implementar un Plan de Acción Correctiva que cumpla con los requisitos de FACT o JACIE.
- B9.3 El Programa Clínico debiera recolectar y someter todos los elementos de los datos incluidos en los formularios de los Datos Esenciales de Terapia de la CIBMTR o de los formularios de Recolección de Datos de la EBMT.

B10: REGISTROS

- B10.1 Se deberá contar con un sistema de gestión de registros para la creación, recopilación, revisión, almacenamiento, archivo y recuperación de registros de productos de terapia celular.
 - B10.1.1 Se deberá establecer y mantener un sistema de gestión de registros para facilitar la revisión de los registros.
 - B10.1.2 El sistema de gestión de registros deberá facilitar el seguimiento del producto de terapia celular desde el donante hasta el receptor o su disposición final, así como su rastreo desde el receptor o su disposición final hasta el donante.

- B10.1.3 Los registros deberán mantenerse para garantizar su integridad, conservación y recuperación.
- B10.1.4 Los registros deberán ser precisos y legibles.
- B10.1.5 Los registros escritos deberán ser indelebles.
- B10.1.6 Se deberán establecer y aplicar medidas de seguridad para garantizar la confidencialidad de todos los registros y comunicaciones entre el personal clínico, de recolección y procesamiento, así como con los donantes y receptores, de conformidad con la legislación aplicable.
- B10.2 El Programa Clínico deberá definir y seguir buenas practicas de documentación.
- B10.3 REGISTROS QUE DEBEN MANTENERSE
- B10.3.1 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.
- B10.3.2 Los registros de los estudios de validación de un procedimiento clínico se deberán conservar como mínimo hasta que el procedimiento ya no se utilice.
- B10.3.3 Se deberán mantener los registros de los empleados de manera confidencial y durante el tiempo que lo exija la legislación aplicable.
- B10.3.4 Los registros de limpieza y desinfección deberán 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.
- B10.3.5 Los registros que permitan el seguimiento y rastreo de los productos de terapia celular se deberán conservar durante un mínimo de diez (10) años después de la administración, distribución, disposición o vencimiento del producto de terapia celular, o según lo exija la legislación aplicable, lo que sea mayor.
- B10.3.5.1 Estos registros debieran incluir el código del producto y el identificador numérico o alfanumérico único.
- B10.3.6 Los registros de donantes y pacientes incluyendo, pero no limitado a, los consentimientos e historial de cuidados, deberán 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.

B10.3.7 Los registros de investigación se deberán mantener de forma confidencial, según lo exige la legislación correspondiente, durante un mínimo de diez (10) años después de la administración, distribución, disposición o caducidad del producto de terapia celular, lo que sea mayor.

B10.4 REGISTROS ELECTRONICOS

B10.4.1 El Programa Clínico deberá 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. Para todos los sistemas de registro de electrónicos críticos:

B10.4.1.1 Deberán existir normas, Procedimientos Operativos Estándares y elementos sistemáticos para mantener la exactitud, integridad, identidad y confidencialidad de todos los registros.

B10.4.1.2 Deberán existir salvaguardas mediante las cuales el acceso a los registros electrónicos este limitado solo al personal autorizado.

B10.4.1.3 Se deberá establecer un método o el sistema deberá proveer una manera de identificar a la persona que ingresa los datos de manera inequívoca.

B10.4.1.4 Para todos los sistemas críticos electrónicos, deberá haber Procedimientos Operativos Estándares por escrito para el ingreso de datos, verificación y revisión.

B10.4.1.5 Se deberá establecer un método o el sistema deberá proveer un paso para la revisión de los datos antes de darle ingreso final.

B10.4.1.6 Deberá haber documentación del entrenamiento del personal que utiliza el sistema.

B10.4.1.7 Deberá haber un proceso definido para evaluar la competencia continua del personal en el uso del sistema.

B10.4.1.8 Se deberá contar con un proceso definido para el uso de firmas electrónicas.

B10.4.1.9 Se deberán mantener los identificadores únicos.

B10.4.1.10 Se deberá poder generar copias fieles de los registros, tanto en formato legible para humanos como electrónico, adecuados para su inspección y revisión.

B10.4.1.11 Deberá existir protección de los registros de tal manera permita la recuperación inmediata y exacta durante todo el periodo de retención.

B10.4.1.12 Todas las modificaciones del sistema deberán ser autorizadas, documentadas y validadas antes de su implementación.

B10.4.2 Para todos los sistemas críticos de registros electrónicos bajo el control del Programa Clínico, se deberán contar con procesos y documentación para:

B10.4.2.1 Validación prospectiva de los sistemas, incluyendo hardware, software y bases de datos.

B10.4.2.2 Instalación del sistema.

B10.4.2.3 Designación numérica de las versiones del sistema, si corresponde.

B10.4.2.4 Autorización y validación de todas las modificaciones del sistema antes de su implementación.

B10.4.2.5 Desarrollo de sistemas, incluyendo la verificación de cálculos y algoritmos.

B10.4.2.6 Mantenimiento y operaciones del sistema.

B10.4.2.7 Monitoreo de la integridad de los datos.

B10.4.2.8 Respaldo del sistema de registros electrónicos de forma periódica.

B10.4.3 Para todos los sistemas críticos de registro electrónicos, deberá existir un sistema alternativo de dichos registros que asegure la operación continua del Programa Clínico 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.

B10.5 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 deberán mostrar de manera clara y definida el alcance de sus responsabilidades.

B10.5.2 El Programa Clínico deberá proveer a otras instituciones involucradas en la recolección o procesamiento del producto de terapia celular, datos de resultados clínicos en la medida que corresponda y concerniente a la seguridad, la pureza o la potencia del producto de terapia celular en cuestión.

PARTE C: ESTANDARES PARA INSTITUCIONES DE RECOLECCION

- C1 General
- C2 Institución de Recolección
- C3 Personal
- C4 Gestión de Calidad
- C5 Normativas y Procedimientos Operativos Estándares
- C6 Evaluación y Gestión del Donante Alogénico y Autólogo
- C7 Códigos y Etiquetado de Productos de Terapia Celular
- C8 Equipo, suministros y Reactivos
- C9 Control de Procesos
- C10 Almacenamiento de Productos de Terapia Celular
- C11 Transportación y Envío de Productos de Terapia Celular
- C12 Registros

PARTE C: ESTANDARES PARA INSTITUCIONES DE RECOLECCION

C1: GENERAL

- C1.1 Estos estándares aplican a las Instituciones de Recolección para las actividades de recolección, almacenamiento y distribución de todos aquellos productos de terapia celular.
- C1.2 La Institución de Recolección deberá cumplir con la ley correspondiente.
 - C1.2.1 La Institución de Recolección deberá estar certificada, registrada, o acreditada según sea requerido, por parte de las autoridades gubernamentales correspondientes en cuanto a las funciones que realiza.
- C1.3 La Institución de Recolección deberá contar con un Director de la Institución, un Director Médico de la Institución, un Gerente 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.
- C1.4 La Institución de Recolección deberá utilizar instituciones de procesamiento de células que cumplan con los Estándares FACT-JACIE con respecto a sus interacciones con dicha Institución de Recolección.
- C1.5 La Institución de Recolección deberá cumplir con el número mínimo de recolecciones de productos de terapia celular tal como se define en el [Apéndice V](#).
- C1.6 Deberá haber un proceso para calificar los sitios destinados a la recolección de células, incluyendo como mínimo la Cadena de Identidad.
- C1.7 Deberán existir criterios por escrito para cada sitio de recolección que defina el nivel de riesgos en los donadores que pueda ser manejado de manera segura.

C2: INSTITUCION DE RECOLECCION

- C2.1 Deberán existir áreas diseñadas, seguras, con acceso restringido (controlado) para el procedimiento de recolección de productos de terapia celular y para el almacenamiento de equipos (instrumentos), materiales (suministros), reactivos, productos de terapia celular y registros.
 - C2.1.1 El área designada para la recolección deberá estar en una ubicación apropiada y de espacio adecuado y diseño con el fin de minimizar el riesgo de contaminación microbiana.
 - C2.1.2 La Institución de Recolección deberá 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 Deberá 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 Deberá haber un espacio adecuado para la evaluación y examen físico del donante de manera confidencial.
- C2.2 La Institución de Recolección deberá 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, deberán ser controlados para asegurar la seguridad y la comodidad de donantes y personal.
- C2.4 Deberá existir una evaluación por escrito de los parámetros críticos de la Institución de Recolección incluyendo las áreas de almacenamiento que puedan afectar la viabilidad, integridad, contaminación, o contaminación cruzada durante la recolección del producto de terapia celular.
- C2.4.1 La evaluación escrita deberá 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 deberán ser controladas, monitoreadas y documentadas, en cuanto a la calidad del aire y contaminantes de superficies.
- C2.5 La Institución de Recolección deberá documentar la limpieza y sanitización de las instalaciones y mantenerlas en orden para asegurar condiciones adecuadas para las operaciones que se llevan a cabo.
- C2.6 La Institución de Recolección deberá operar de tal manera que se minimicen los riesgos a la salud y la seguridad de empleados, pacientes, donantes, visitantes, cuidadores y voluntarios.
- C2.7 La Institución de Recolección deberá 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.
- C2.8 Todos los desechos generados a causa de las actividades de la Institución de la Recolección deberán ser eliminados de tal manera que minimicen cualquier riesgo al personal de dicha institución y al medio ambiente de acuerdo con la ley correspondiente.

C2.9 Deberá existir una normativa para la higiene personal y el uso de equipo de protección personal, y vestimenta.

C2.9.1 La normativa deberá definir la vestimenta protectora que se debe usar al ingresar al área de trabajo y mientras se trabaja dentro de ella.

C2.9.2 La normativa deberá definir el equipo de protección personal apropiado para las actividades y la clasificación del entorno que se deberá utilizar durante la manipulación de muestras biológicas.

C2.9.3 Tal equipo protector no se deberá utilizar fuera de las áreas de trabajo.

C2.10 La política deberá definir el equipo de protección personal apropiado para las actividades y la clasificación del entorno que se deberá utilizar durante la manipulación de muestras biológicas.

C3: PERSONAL

C3.1 DIRECTOR DE LA INSTITUCION DE RECOLECCION

C3.1.1 Deberá haber un Director de la Institución de Recolección, que tenga una profesión en ciencias relevantes y con un mínimo de dos (2) años de experiencia en la manejo y supervisión de la Institución de Recolección.

C3.1.2 El Director de la Institución de Recolección por Aféresis deberá ser responsable de todos los Procedimientos Operativos Estándares, 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 deberá participar al menos en diez (10) horas por año en actividades educativas.

C3.1.3.1 El Director de la Institución de Recolección por Aféresis deberá participar en actividades educativas relacionadas con el campo de trasplante de CPH, gestión de calidad, o terapia celular.

C3.1.3.2 El Director de la Institución de Recolección de Medula deberá participar en actividades educativas relacionadas con el campo de trasplante de CPH, gestión de calidad, o terapia celular.

C3.1.3.3 El Director de la Institución de Recolección para Otros Tejidos deberá participar en actividades educativas relacionadas con el campo de trasplante de CPH, gestión de calidad, o en áreas relevantes y específicas a la enfermedad.

C3.2 DIRECTOR MEDICO DE LA INSTITUCION DE RECOLECCION

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

C3.2.1.1 El Director Médico de Recolección por Aféresis deberá haber realizado o supervisado un mínimo de cinco (5) procedimientos de recolección por aféresis de productos de terapia celular en los doce (12) meses anteriores a la acreditación inicial y un promedio mínimo de cinco (5) procedimientos de recolección por aféresis de productos de terapia celular por año dentro de cada ciclo de acreditación.

C3.2.1.2 El Director Médico de Recolección de Médula Ósea deberá haber realizado un mínimo de 10 (diez) extracciones de médula ósea a lo largo de su vida y haber realizado o supervisado un promedio de una (1) por año dentro de cada ciclo de acreditación.

C3.2.1.3 El Director Médico de Recolección de Otros Tejidos deberá haber realizado un procedimiento de recolección de tejido.

C3.2.2 El Director Médico de la Institución de Recolección deberá ser el responsable de los cuidados médicos de los donantes que se sometan a procedimientos de recolección, incluyendo el desempeño de los procedimientos de recolección, la evaluación del donante previa a la recolección y el manejo de cualquier complicación que resulte del procedimiento de recolección.

C3.2.3 El Director Médico de la Institución de Recolección deberá participar en un mínimo de diez (10) horas de actividades educativas relacionadas con el campo de trasplante de CPH, recolección de células o tejidos, gestión de la calidad, o terapia celular anualmente.

C3.3 GERENTE DE CALIDAD

C3.3.1 Deberá haber un Gerente de Calidad en la Institución de Recolección para establecer y mantener los sistemas para la revisión, modificación, y la aprobación de todas las normativas y Procedimientos Operativos Estándares dirigidos al monitoreo del cumplimiento con estos Estándares o el desempeño de la Institución de Recolección.

C3.3.2 El Gerente de Calidad debería tener un organigrama de reporte independiente de la manufactura del producto de terapia celular.

C3.3.3 El Gerente de Calidad deberá participar en al menos diez (10) horas de actividades de educación continua las cuales incluya terapia celular, recolección de células, y gestión de la calidad.

C3.4 PERSONAL

- C3.4.1 Deberá haber un adecuado número de personal entrenado en la recolección para llevar a cabo un cierto número de procedimientos y deberá 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 actividades de recolección que involucren donadores pediátricos, los médicos y demás personal de recolección deberán poseer documentación de su entrenamiento y contar con experiencia con dichos donadores.
- C3.4.3 Deberá 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 deberá definir el alcance de las responsabilidades de los médicos generales o de los PPAs.

C4: GESTION DE LA CALIDAD

- C4.1 Deberá existir un Programa de GC que incorpore datos claves del desempeño.
 - C4.1.1 El Director de la Institución de Recolección deberá tener la autoridad y la responsabilidad de asegurar que el Programa de GC se establezca y se mantenga de manera efectiva.
- C4.2 La Institución de Recolección deberá establecer y mantener un Plan de GC por escrito.
 - C4.2.1 El Director de la Institución de Recolección deberá ser responsable del Plan de GC en lo que se refiera a la Institución de Recolección.
- C4.3 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a un organigrama que incluya todos los puestos clave, funciones y estructura de reporte dentro de la Institución de Recolección.
 - C4.3.1 El Plan de GC deberá incluir una descripción de cómo dicho personal clave interacciona para implementar las actividades de gestión de la calidad.
- C4.4 El Plan de GC deberá 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 deberán 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:
 - 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.

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.

C4.4.2.6 Educación continua.

C4.5 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, un sistema exhaustivo para el control y manejo de documentos.

C4.5.1 Deberá 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 deberán incluir como mínimo:

C4.5.1.1 Normativas, Protocolos, Procedimientos Operativos Estándares, Manuales y Guías.

C4.5.1.2 Hojas de trabajo.

C4.5.1.3 Formularios.

C4.5.1.4 Etiquetas.

C4.5.2 Deberá haber normativas o Procedimientos Operativos Estándares 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 deberá incluir:

C4.5.3.1 Un formato estandarizado para documentos críticos.

C4.5.3.2 La asignación de identificadores numéricos o alfanuméricos, versiones y títulos o encabezados para cada documento controlado.

C4.5.3.3 Un sistema 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 con 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 GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares para el establecimiento y el mantenimiento de acuerdos por escrito.

C4.6.1 Se deberán 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 deberán 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 deberán establecer acuerdos cuando la Institución de Recolección provea servicios críticos a terceras personas.

C4.6.4 Los acuerdos deberán ser fechados y revisados de forma regular, y como mínimo cada dos (2) años.

C4.7 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares para la documentación y la evaluación de análisis de resultados y eficacia del producto de terapia celular para verificar que los procedimientos provean de manera consistente un producto eficaz y seguro.

C4.7.1 Deberán ser establecidos y deberán 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 Deberán ser evaluados tanto los datos individuales como los resúmenes de datos (datos agregados) para cada tipo de producto de terapia celular, diagnóstico del paciente y tipo de donador.

C4.7.3 Para los productos de CPH que se destinan para reconstitución hematopoyética, se deberá 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 GC debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas, Procedimientos Operativos

Estándares, 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, para de esta manera verificar su cumplimiento con los elementos del Programa de GC, normativas y procedimientos operativos estándares, ley correspondiente y con estos Estándares.

C4.8.1 Las auditorias de la Institución de Recolección 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 Un plan para auditar para cada auditoria deberá incluir:

C4.8.2.1 Titulo.

C4.8.2.2 Nombre del (los) individuo(s) para llevar a cabo la auditoria.

C4.8.2.3 Propósito de la auditoria.

C4.8.2.4 Alcance de la auditoria.

C4.8.2.5 Documentación que evidencie la revisión y la aprobación por parte del Director de la Institución de Recolección y del Gerente de Calidad.

C4.8.3 Un reporte de auditoria deberá incluir:

C4.8.3.1 Un plan de auditoria aprobado.

C4.8.3.2 Identificación del auditor.

C4.8.3.3 Fecha de inicio y fecha de término.

C4.8.3.4 Documentos o procesos auditados.

C4.8.3.5 Resumen de los resultados que incluya hallazgos, evaluación de la(s) causa(s) subyacente(s) del / los error(es), recomendaciones y conclusiones.

C4.8.3.6 Plan para el seguimiento, y si es apropiado, que incluya fechas a cumplir (fechas limite).

C4.8.3.7 Documentación de la revisión y aprobación por parte del Director de la Institución de Recolección y el Gerente de Calidad.

C4.8.4 Los resultados de las auditorias de la Institución de Recolección deberán ser utilizados para reconocer problemas, detectar tendencias, identificar oportunidades de mejora, e implementar ACPs cuando sea necesario y el seguimiento de que tan efectivas fueron dichas acciones, de manera oportuna.

- C4.8.5 Las auditorías se deben llevar a cabo como mínimo una vez al año, y deben incluir, al menos lo siguiente:
- C4.8.5.1 Documentación de la evaluación de la idoneidad y elegibilidad del donante antes de iniciar el procedimiento de recolección.
 - C4.8.5.2 Documentación diaria de la determinación de la idoneidad del donante tal como se requiere en el inciso [C9.5](#).
 - C4.8.5.3 Manejo de productos de terapia celular con resultados de cultivo microbiano positivos.
 - C4.8.5.4 Documentación que demuestre que las instituciones externas que llevan a cabo servicios críticos contractuales cumplan con los requerimientos de los acuerdos por escrito.
 - C4.8.5.5 Monitoreo ambiental, según se define en la evaluación de la institución, que incluye parámetros ambientales, incluidas las áreas de almacenamiento, que puedan afectar la viabilidad, integridad, contaminación o contaminación cruzada del producto de terapia celular durante la recolección.
- C4.8.6 Se deberán realizar auditorías adicionales como parte de un enfoque basado en riesgos para el seguimiento de las ocurrencias.
- C4.9 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas o Procedimientos Operativos Estándares para la gestión de auditorías externas solicitadas por el fabricante comercial o la agencia reguladora correspondiente.
- C4.10 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares acerca del manejo de productos de terapia celular con resultados de cultivo microbiano positivos que incluyan como mínimo:
- C4.10.1 Notificación al médico tratante, Institución de Procesamiento y cualquier otra institución que reciba el producto de terapia celular.
 - C4.10.2 Seguimiento del donante, si es relevante.
 - C4.10.3 Investigación y documentación de la causa.
 - C4.10.4 Reporte a agencias regulatorias, según aplique, por la ley correspondiente.
- C4.11 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares para ocurrencias (errores, accidentes, desviaciones, eventos adversos, reacciones adversas y quejas). Se deberán incluir como mínimo las siguientes actividades.
- C4.11.1 Detección.
 - C4.11.2 Investigación.

- C4.11.2.1 Se deberá conducir una o una investigación exhaustiva y a tiempo en colaboración con otras entidades involucradas en la recolección, manufactura, pruebas de laboratorio, o la administración de la terapia celular producto, según sea apropiado.
- C4.11.2.2 Las investigaciones deberán identificar la causa del problema y deben contar con un plan a corto y largo plazo para implementar las ACPs según lo amerite.
- C4.11.2.3 Las ocurrencias se deberán rastrear y establecer tendencias.

C4.11.3 Documentación.

- C4.11.3.1 La documentación deberá incluir una descripción de la ocurrencia, la fecha y hora, las personas involucradas y los productos de terapia celular incluyendo el identificador único del producto involucrado según aplique, cuando sucedió la ocurrencia y cuando y a quien se reportó y las acciones inmediatas que se tomaron.
- C4.11.3.2 Todos los reportes de las investigaciones deberán ser revisados de manera oportuna por parte del Director de la Institución de Recolección, el Director Médico y el Gerente de Calidad.
- C4.11.3.3 Se deberán mantener los archivos acumulados de las ocurrencias deben incluir los reportes de la investigación por escrito que contienen las conclusiones, el análisis de causa-raíz, el seguimiento, las ACPs 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.

C4.11.4 Reporte.

- C4.11.4.1 Cuando haya sido determinado que el producto de terapia celular fue el causante de una reacción adversa, el reporte de la ocurrencia y los resultados de la investigación deberán ser reportados (a) al (los) médico(s) a cargo del paciente (médico tratante) y 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, agencias de becas (fondos), patrocinadores, CBIs, IRBs, agencias de acreditación, y a las agencias gubernamentales, en el caso de ser requerido por la ley correspondiente.
- C4.11.4.2 Las ocurrencias deberán reportarse a otras instituciones que llevan a cabo funciones que tienen que ver con el producto de terapia celular afectado.

C4.11.5 Acción correctiva y preventiva.

- C4.11.5.1 Se deberán 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.

C4.11.5.2 Deberán llevarse a cabo auditorias de seguimiento para determinar si las ACPs fueron efectivas, tal y como se indique en el reporte de la investigación.

C4.12 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares para la cadena de 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.

C4.13 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares para tomar acciones en el caso de que las operaciones o funciones de la Institución de Recolección sean interrumpidas.

C4.14 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares para la evaluación de proveedores críticos (fabricantes), vendedores, equipos, software, suministros (materiales), reactivos, instituciones y servicios.

C4.14.1 Se deberá calificar el equipo crítico, software, suministros, reactivos, e instituciones utilizadas para los procedimientos de recolección de productos de terapia celular.

C4.14.1.1 Se deberá requerir calificación después de cualquier cambio significativo en estos elementos.

C4.14.2 Los reactivos que no sean del grado apropiado deberán someterse a una calificación para el uso previsto.

C4.14.3 Los planes de calificación (evaluación) deberán incluir los criterios mínimos de aceptación para su desempeño.

C4.14.4 Los planes de calificación (evaluación) deben ser revisados y aprobados por parte del Gerente de Calidad y el Director de la Institución de Recolección.

C4.15 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares para la validación o verificación de procedimientos críticos.

C4.15.1 Procedimientos críticos a ser validados deberán incluir procedimientos de recolección, pruebas, etiquetado, almacenamiento y distribución, según aplique.

C4.15.2 Cada validación o verificación deberá incluir lo siguiente:

C4.15.2.1 Un plan aprobado, incluyendo las condiciones a ser evaluadas.

C4.15.2.2 Criterios de aceptación.

C4.15.2.3 Recolección de datos.

C4.15.2.4 Evaluación de datos.

C4.15.2.5 Resumen de los resultados.

C4.15.2.6 Referencias, según corresponda.

C4.15.2.7 Revisión y aprobación del plan, reporte y conclusiones por parte del Director de la Institución y el Gerente de Calidad.

C4.15.3 Cambios significativos a los procedimientos deben ser validados y verificados según corresponda.

C4.16 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia, a normativas y Procedimientos Operativos Estándares 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.

C4.17 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia, a normativas y Procedimientos Operativos Estándares para obtener y revisar retroalimentación y tomar acción cuando sea apropiado.

C4.17.1 La retroalimentación deberá ser obtenida por parte de los Programas Clínicos e Instituciones de Procesamiento asociadas.

C4.17.2 La retroalimentación se debe obtener por parte de los donantes o los representantes legales autorizados.

C4.18 El Director de la Institución de Recolección deberá revisar, cada trimestre como mínimo, las actividades de Gestión de la Calidad con los representantes de los puestos claves en todas las áreas del programa de terapia celular.

C4.18.1 Las juntas o reuniones deben tener miembros definidos que asistan a dichas reuniones, minutas por escrito y acciones asignadas.

C4.18.2 Se debe reportar a los puestos clave y al personal los datos claves del desempeño y cualquier hallazgo durante la revisión.

C4.18.3 El Director de la Institución de Recolección no deberá supervisar su propio trabajo o actividades, si dicha persona también desempeña otras labores o actividades dentro de dicha Institución.

C4.19 El Director de la Institución de Recolección deberá revisar anualmente la efectividad del Programa de GC.

C4.19.1 Deberá 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 Procesamiento y al personal del programa.

C5: NORMATIVAS Y PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARES

C5.1 La Institución de Recolección deberá establecer y mantener normas o Procedimientos Operativos Estándares que cubran aspectos críticos de las operaciones y manejo, en adición a aquellos requeridos en el inciso [C4](#). Estos documentos deberán incluir todos los elementos requeridos por estos Estándares y deberán abordar como mínimo:

C5.1.1 Confidencialidad del donante y del receptor.

C5.1.2 Consentimiento informado del donante para 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, sexo, talla, y peso 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 (especímenes).

C5.1.10 Fechas de caducidad del producto de terapia celular.

C5.1.11 Almacenamiento del producto de terapia celular incluyendo almacenamiento alternativo.

C5.1.12 Liberación y liberación con excepciones.

C5.1.13 Empaquetado, transportación, y envío, incluyendo métodos y condiciones dentro la Institución de Recolección y hacia y de las instituciones externas.

C5.1.14 Desecho del producto de terapia celular.

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 caso de fallas.

C5.1.17 Limpieza y procedimientos de sanitización, incluyendo camas y sillas y quirófanos, según aplique, y la identificación de los individuos que llevan a cabo dichas actividades.

C5.1.18 Control ambiental, tal como se determina en el inciso [C2.4](#) incluyendo la descripción del plan de monitoreo ambiental.

- C5.1.19 Manejo y 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 y el manejo del producto.
- C5.1.21 FEC si esta se lleva a cabo por parte de la Institución de Recolección.
- C5.1.22 Cadena de Identidad.
- C5.1.23 Cadena de Custodia.
- C5.2 La Institución de Recolección deberá mantener un listado de todos los documentos controlados, incluyendo el título e identificador.
- C5.3 Los Procedimientos Operativos Estándares deberán 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 deberá incluir lo siguiente:
 - C5.3.1 Una descripción clara por escrito de los objetivos.
 - C5.3.2 Una descripción del equipo, reactivos 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 normativas requeridas para llevar a cabo el procedimiento.
 - C5.3.6 Una sección de referencias o bibliografía que enliste la literatura actualizada.
 - C5.3.7 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.
 - C5.3.8 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.
 - C5.3.9 Referencia a las versiones actuales de las órdenes médicas para la recolección, hojas de trabajo, reportes, etiquetas y formularios.
- C5.4 Documentos controlados relevantes a los procesos realizados deberán 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, deberá documentarse el entrenamiento del personal y competencia, según corresponda.

- C5.6 Todo el personal de la Institución de Recolección deberá 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 Institución de Recolección o el Director Médico y revisadas por el Gerente de Calidad.

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

- C6.1 Deberá haber criterios por escrito para la selección, evaluación y manejo de donantes alogénicos y autólogos por parte del personal médico entrenado.

- C6.1.1 El donante deberá someterse al procedimiento de recolección en un centro con las capacidades adecuadas para gestionar el nivel de agudeza y los riesgos.

- C6.2 INFORMACION PARA EL DONANTE ALOGENICO Y AUTOLOGO Y CONSENTIMIENTO PARA LA RECOLECCION

- C6.2.1 El procedimiento de la recolección deberá ser explicado en términos que el donante pueda entender y deberá 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.

- C6.2.1.6 Métodos de recolección alternos.

- C6.2.2 La interpretación y traducción deberá ser llevada a cabo por parte de personas calificadas para proveer este tipo de servicios en el entorno clínico.

- C6.2.2.1 Los miembros de la familia y representantes legales autorizados no deberán fungir como intérpretes o traductores.

- C6.2.3 El donante deberá tener la oportunidad de hacer preguntas.

- C6.2.4 El donante deberá tener el derecho de negarse a donar o retirar su consentimiento.

- C6.2.4.1 El donante alogénico deberá 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, deberá ser obtenido y documentado por un profesional de la salud certificado que tenga conocimiento en el proceso de recolección y el uso previsto del producto.

C6.2.5.1 El consentimiento informado por parte de un donante alogénico deberá 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 que el donador sea un menor de edad o quien no tenga la capacidad para dar su consentimiento, el consentimiento informado deberá ser documentado y obtenido por parte del representante legal autorizado del donante de acuerdo con la ley correspondiente.

C6.2.6.1 Debería existir un proceso para obtener el consentimiento apropiado de los donadores que son menores de edad.

C6.2.7 El donante alogénico deberá dar el consentimiento informado y su autorización por adelantado para proporcionar la información pertinente a su salud, directamente al médico que va a realizar el trasplante o al paciente.

C6.2.8 El donador deberá 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 deberá estar disponible al personal de la Institución de Recolección antes del procedimiento de recolección.

C6.3 DETERMINACION DE LA IDENEIDAD DEL DONANTE ALOGENICO Y AUTOLOGO

C6.3.1 Deberá haber criterios y Procedimientos Operativos Estándares para la evaluación del donante, establecidos con el fin de salvaguardar la seguridad de este durante el proceso de recolección del producto de terapia celular.

C6.3.1.1 El personal de recolección deberá confirmar cualquier anomalía 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 deberá 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 deberán ser evaluados mediante pruebas requeridas por la ley correspondiente.

- C6.3.2 Los riesgos de la recolección deberán ser evaluados y documentados, incluyendo:
 - C6.3.2.1 La posibilidad de que se necesite un catéter o acceso venoso central.
 - C6.3.2.2 Anestesia para la recolección celular o del tejido.
 - C6.3.2.3 Movilización para la recolección celular.
 - C6.3.2.4 Otros riesgos específicos del donador.
- C6.3.3 La anestesia general o regional, si es necesaria, deberá ser realizada o supervisada por un profesional de la salud autorizado y acreditado para administrar anestesia.
- C6.3.4 La administración de agentes de movilización deberá estar bajo la supervisión de un profesional de la salud con licencia y con experiencia en la administración de estos agentes y en el manejo de complicaciones en personas que los reciben.
 - C6.3.4.1 Se deberá utilizar una movilización adecuada para la enfermedad que se esté tratando y para el donante que se esté recolectando.
- C6.3.5 Se deberá realizar una prueba de embarazo a todas las donantes en edad fértil:
 - C6.3.5.1 Para recolecciones con movilización, dentro de los siete (7) días previos a la administración del régimen de movilización o que se vayan a someter a anestesia, y, si aplica, dentro de los siete (7) días antes de la iniciación del régimen de acondicionamiento del paciente.
 - C6.3.5.2 Para recolecciones sin movilización, dentro de los siete (7) días antes de recolectar el producto de terapia celular, y según aplique, dentro de los siete (7) días antes de iniciar el régimen de acondicionamiento del paciente.
- C6.3.6 El donante debe ser evaluado para el riesgo de hemoglobinopatías y, si es indicado, realizar las pruebas.
 - C6.3.6.1 La evaluación deberá verificarse antes de la recolección o administración del régimen de movilización, si se utiliza.
- C6.3.7 Las pruebas de laboratorio para todos los donantes deberán ser realizadas por un laboratorio acreditado, registrado, o certificado de acuerdo con la ley correspondiente.
- C6.3.8 La Institución de recolección deberá verificar que se haya determinado la idoneidad del donante.
- C6.3.9 La recolección a partir de un donador quien no cumpla con el criterio de idoneidad deberá requerir documentación del razonamiento por el cual dicho donante haya sido seleccionado y aceptado por el medico responsable del donador y aprobado por el Director Médico de la Institución de Recolección. El personal encargado de la recolección deberá documentar la revisión de dichas situaciones relacionadas con la idoneidad de

estos donadores.

C6.3.10 Si se requiere un acceso venoso central, se deberán documentar las razones de dicha decisión en los registros del donador.

C6.3.11 La idoneidad de la colocación del catéter central deberá ser verificada y documentada por parte del personal de la Institución de Recolección antes de iniciar el procedimiento de recolección.

C6.3.12 Se deberán establecer políticas o Procedimientos Operativos Estándares para la gestión de eventos adversos relacionados con la recolección y el seguimiento de los donadores.

C6.3.12.1 Se deberá contar con un proceso para el seguimiento y la determinación de tendencias de los eventos adversos relacionados con la recolección.

C6.4 REQUERIMIENTOS ADICIONALES PARA LOS DONANTES ALOGENICOS

C6.4.1 Un representante del donante deberá 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 deberán utilizar pruebas de escrutinio del donante que hayan sido aprobadas por la autoridad gubernamental correspondiente.

C6.4.2.1 Se debiera evaluar la hemodilución del donante antes de la recolección de muestras de sangre para pruebas de enfermedades infecciosas y definir los criterios de aceptación.

C6.4.3 La Institución de Recolección deberá 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 deberá 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 deberá cumplir con los incisos del [B6.4.4](#), [B6.4.5](#), 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 Institución de Recolección deberá asegurarse de que la elegibilidad del donante alogénico sea determinada previa a la recolección y antes de que el donante inicie el régimen de movilización o el régimen de acondicionamiento en el paciente.

C6.4.7 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, deberá 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.

- C6.4.8 Los registros y documentos requeridos para la determinación de la elegibilidad del donante deberán estar en el idioma inglés o traducidos al inglés cuando dichos documentos crucen fronteras internacionales.
- C6.4.9 La elegibilidad del donante alogénico deberá comunicarse por escrito a la Institución de Procesamiento.
- C6.4.10 Los productos sanguíneos alogénicos administrados al donante durante la recolección por aféresis o utilizados durante los procedimientos de preparación deberán ser apropiados para el CMV e irradiados o equivalentes antes de la transfusión.
- C6.5 Deberá 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 realizó 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 deberán ser identificados de acuerdo con la terminología estándar de la ISBT 128 o el Eurocode.
- C7.1.2 Las tecnologías de código y etiquetado deberán ser implementados utilizando la ISBT 128 o Eurocode.
- C7.1.3 Las recolecciones de terapia celular para su posterior manufactura deberán etiquetarse con la etiqueta estandarizada ISBT 128/fabricante especificada en [ICCBBA ST-018](#).

C7.2 PROCEDIMIENTO DE ETIQUETADO

- C7.2.1 El procedimiento de etiquetado deberá 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.

- C7.2.1.1 Los remanentes o sobrantes de etiquetas que representan diferentes productos de terapia celular deberán ser almacenadas de manera controlada para prevenir errores.
- C7.2.1.2 Las etiquetas obsoletas deberán estar restringidas para prevenir su uso inadecuado.
- C7.2.2 Las etiquetas impresas previamente (preimpresas) después de haber sido recibidas por parte del proveedor, se deberán poner en cuarentena, para ser revisadas y comparadas con el modelo original que ha sido aprobado previamente por el Director de la Institución de Recolección para asegurar la exactitud de las etiquetas en lo que se refiere a identidad, contenido y conformidad.
- C7.2.3 Se deberá utilizar una reconciliación (comparación) de las etiquetas para asegurar que la disposición final de todas aquellas etiquetas asignadas a un producto específico este documentado.
- C7.2.4 Los sistemas para etiquetado, deberán 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.
- C7.2.5 Se deberá utilizar un sistema para el control de la versión de las etiquetas.
 - C7.2.5.1 Muestras representativas de etiquetas obsoletas (retiradas de la circulación) deberán ser archivadas por un mínimo de diez (10) años después de que el producto de terapia celular haya sido distribuido o tal como sea definido por la ley correspondiente, lo que sea mayor.
- C7.2.6 En los procedimientos de etiquetado debe haber un sistema de verificación para prevenir errores en la transferencia de información a las etiquetas.
 - C7.2.6.1 La información que se encuentra en la etiqueta del contenedor deberá 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.
 - C7.2.6.2 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.
 - C7.2.6.3 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.
- C7.2.7 Cuando la etiqueta ha sido fijada o pegada al contenedor, deberá haber un área libre suficiente, que no este cubierta por la misma etiqueta, para permitir la inspección de su contenido.

C7.2.8 Los elementos del etiquetado requeridos por la ley correspondiente deberán estar presentes.

C7.2.9 Todos los campos en la etiqueta deberán ser llenados.

C7.2.10 Todas las etiquetas deberán ser claras, legibles, y completadas utilizando tinta que sea indeleble a todos aquellos agentes o factores relevantes.

C7.2.11 Las etiquetas que son pegadas directamente a la bolsa del producto de terapia celular deberán ser aplicadas utilizando materiales adecuados tal como sea definido por la autoridad regulatoria correspondiente.

C7.2.12 Las etiquetas deberán 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 deberá 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 deberán 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, deberá 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.

C7.3.2 Un identificador de Cadena de Identidad ISBT 128 debiera ser asignado antes de o al mismo tiempo de la recolección para cada producto o donación que esta destinada a manufactura posterior.

C7.3.2.1 Si una (1) o mas donaciones son necesitadas para proporcionar una terapia determinada, el identificador de Cadena de Identidad deberá vincular todas las donaciones.

C7.3.3 Identificadores suplementarios o adicionales no deberán tapar o cubrir el identificador original.

C7.3.4 La institución asociada con cada identificador deberá estar anotada en los documentos que acompañan al producto de terapia celular.

C7.3.5 Si el identificador de la donación original es reemplazado, deberá existir documentación para vincular el identificador nuevo con el original.

C7.4 CONTENIDO DE LA ETIQUETA

C7.4.1 En todas las etapas de recolección, el producto de terapia celular deberá ser etiquetado, como mínimo, con el nombre apropiado del producto y el identificador numérico o alfanumérico único.

C7.4.1.1 Para recolecciones por aféresis, el nombre propio del producto y el identificador numérico o alfanumérico único deberá ser colocado al contenedor o bolsa previo al procedimiento de recolección.

C7.4.2 El etiquetado al final de la recolección se deberá realizar antes de que la bolsa del producto sea desconectada o separada del donante.

C7.4.2.1 El contenido de la etiqueta deberá ser verificado antes de remover el producto de terapia celular de la proximidad del donador.

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, deberá 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 para el Uso de Productos de Terapia Celular](#), Tabla 2.

C7.4.5 Para los productos de terapia celular que sean recolectados o destinados para su uso en los EE.UU., deberán ser acompañados por los elementos enlistados en la tabla de Documentación Adjunta que se localiza en el [Apéndice IV](#) cuando este deje el control de la Institución de Recolección.

C7.4.6 Cualquier contenedor que lleve una etiqueta parcial al momento de distribución deberá 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 alogénicos distribuidos antes de finalizar la determinación de la elegibilidad del donante, deberá haber documentación de que la determinación de la elegibilidad fue completada durante o después de haberse distribuido el producto y que el médico que utilice el producto deberá ser informado de los resultados de esa determinación.

C7.4.8 Los productos de terapia celular distribuidos para usos no clínicos deberán ser etiquetados con la frase “Solamente Para Uso No Clínico”.

C8: EQUIPOS, SUMINISTROS Y REACTIVOS

- C8.1 Los equipos, suministros y reactivos utilizados para la recolección de productos de terapia celular deberán estar calificados y utilizarse de forma que se mantenga la función e integridad del producto y se minimicen los riesgos de confusión, contaminación y contaminación cruzada.
- C8.2 Se deberá contar con equipos y materiales adecuados para los procedimientos realizados.
- C8.3 Se deberá contar con un proceso de control de inventario que incluya equipos, contenedores para transporte y envío, suministros, reactivos y etiquetas.
 - C8.3.1 Se deberá contar con un sistema para la identificación, seguimiento y localización de todos los equipos, suministros, reactivos y etiquetas críticos utilizados en la recolección de productos de terapia celular.
 - C8.3.2 Cada suministro y reactivo utilizado para la recolección de productos de terapia celular deberá examinarse visualmente al recibirse y antes de su uso para detectar daños o evidencia de contaminación.
 - C8.3.2.1 Los suministros y reactivos se pondrán en cuarentena antes de su uso, hasta que se verifique que cumplen con los criterios de aceptación.
 - C8.3.3 Los registros de recepción incluirán el tipo de suministro o reactivo, la cantidad, el fabricante, el número de lote, la fecha de recepción, la aceptabilidad y la fecha de caducidad.
 - C8.3.4 Los materiales se almacenarán en condiciones ambientales adecuadas de forma segura, higiénica y ordenada para evitar confusiones o usos no previstos.
 - C8.3.5 Los suministros y reactivos que entren en contacto con productos de terapia celular durante la recolección deberán ser calificados, estériles y cumplir con las especificaciones predeterminadas para el uso previsto.
 - C8.3.6 Los suministros o instrumentos no desechables deberán limpiarse y esterilizarse mediante un procedimiento verificado para eliminar agentes infecciosos y otros contaminantes.
 - C8.3.7 Los suministros y reactivos deberán utilizarse de acuerdo con las instrucciones del fabricante.
 - C8.3.8 Deberá existir un proceso para evitar el uso de reactivos y suministros caducados.
 - C8.3.9 El equipo, los suministros y los reactivos para el procedimiento de recolección deberán cumplir con la legislación correspondiente.
- C8.4 Deberá existir un proceso para el manejo de equipos que abarque el mantenimiento, la limpieza y la calibración.
 - C8.4.1 El equipo utilizado para la recolección de productos de terapia celular deberá mantenerse limpio y ordenado. El equipo deberá ubicarse de forma que facilite su limpieza, calibración y mantenimiento según los programas establecidos, tal como se describe en los Procedimientos Operativos Estándares, y de acuerdo con las recomendaciones del

fabricante.

C8.4.1.1 Se deberá inspeccionar la limpieza del equipo y se deberá verificar que cumpla con el programa de mantenimiento antes de su uso.

C8.4.2 El equipo se deberá estandarizarse y calibrarse periódicamente y después de una reparación o traslado crítico, según lo descrito en los Procedimientos Operativos Estándares y de acuerdo con las recomendaciones del fabricante.

C8.4.2.1 Todo equipo con una función de medición crítica deberá calibrarse con un estándar trazable, si está disponible. En caso de no existir un estándar trazable, se describirá y documentará la base de la calibración.

C8.4.2.2 La calibración se deberá realizar según los programas establecidos, tal como se describe en los Procedimientos Operativos Estándares, y de acuerdo con las recomendaciones del fabricante.

C8.4.2.3 Cuando se detecte que un equipo no cumple con la calibración o las especificaciones, deberá existir un proceso definido para las acciones necesarias para los productos de terapia celular recolectados desde la última calibración.

C8.5 Se deberán documentar los números de lote, las fechas de vencimiento, los fabricantes de reactivos y suministros críticos y los equipos clave utilizados en cada procedimiento.

C9: CONTROL DE PROCESOS

C9.1 La recolección de productos de terapia celular debe ser llevada a cabo de acuerdo con los Procedimientos Operativos Estándares.

C9.2 Deberán estar disponibles productos sanguíneos autólogos o CMV adecuados e irradiados o su equivalente durante el proceso de recolección para todos los donantes.

C9.3 Deberá haber una orden médica por escrito por parte del médico, especificando como mínimo, la fecha y los objetivos de la recolección.

C9.4 Se deberán cumplir los criterios de hemograma (citometría hemática) de sangre periférica para proceder a la toma de muestras, incluyendo el momento de la toma.

C9.4.1 Se deberá cumplir con los criterios de conteo celular en sangre y documentarse previo a cada recolección.

C9.4.1.1 Se deberá llevar a cabo dentro de las 24 horas previas a cada recolección de productos de terapia celular, una citometría hemática completa, incluyendo el conteo de plaquetas.

C9.5 Deberá haber documentación por escrito de la evaluación diaria de la idoneidad del donante por parte del personal calificado, inmediatamente antes de iniciar cada procedimiento de recolección.

- C9.6 Los procedimientos de recolección deberán utilizar un proceso que evalúe la calidad de los productos de terapia celular para asegurar la seguridad, viabilidad y la integridad de estos, y deberá documentarse 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.
- C9.6.1 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.
- C9.7 Deberá existir un proceso para verificar la identidad del donador y el procedimiento de recolección planeado previo a la iniciación del procedimiento de recolección.
- C9.8 Los métodos de recolección deberán emplear ajustes apropiados para la edad, sexo, talla y peso durante los procedimientos según aplique.
- C9.9 Los productos de terapia celular deberán ser colectados en contenedores o bolsas estériles adecuados para el producto.
- C9.9.1 Los contenedores o bolsas deberán estar selladas para prevenir fugas o contaminación previo a la distribución.
- C9.10 Los registros o documentación deberán hacerse de manera concurrente con cada paso de la recolección de cada producto de terapia celular de tal manera que cada uno de los pasos se puedan trazar con exactitud.
- C9.10.1 Los registros deben identificar a la persona responsable de cada paso crítico, incluyendo la fecha y la hora, según corresponda.
- C9.11. Deberán existir normativas o Procedimientos Operativos Estándares que aborden el tratamiento seguro de la FEC.
- C9.11.1 Antes de iniciar la FEC, 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 el procedimiento, régimen propuesto y cualquier otro factor que pueda afectar la administración segura de la FEC.
- C9.11.2 Se deberá incluir en la historia clínica del paciente, un reporte final del tratamiento utilizado en la FEC y que incluya los detalles de dicho procedimiento.
- C9.12 Cuando los productos de terapia celular se distribuyan directamente desde la Institución de Recolección al Programa Clínico para su administración, se deberán aplicar las Estándares de etiquetado, documentación, distribución, transporte y mantenimiento de registros de las Secciones [D7](#), [D8.4.5](#), [D10](#), [D11](#), [D13](#) y los [Apéndices](#).
- C9.13 La Institución de Recolección deberá proporcionar al Centro Clínico, a la Institución de

Procesamiento o al fabricante un resumen de todos los registros de los productos de terapia celular relacionados con el procedimiento de recolección y los procedimientos de almacenamiento llevados a cabo.

C9.14 REQUERIMIENTOS ADICIONALES PARA LA RECOLECCION POR AFERESIS

C9.14.1 Deberá haber un proceso para valorar el volumen sanguíneo extracorpóreo y la necesidad de hacer un cebado (purgado) con sangre.

C9.14.2 Se deberá contar con un proceso para garantizar el cumplimiento de los requisitos adicionales de los registros aplicables.

C9.15 REQUISITOS ADICIONALES PARA LA EXTRACCIÓN DE MÉDULA ÓSEA

C9.15.1 Se deberá contar con un proceso para determinar que el volumen de glóbulos rojos y de médula ósea a extraer sea adecuado para el donante.

C9.15.2 Se deberá contar con un proceso para garantizar el cumplimiento de los requisitos adicionales de los registros (de donantes) aplicables.

C9.15.3 Los productos de médula ósea HPC se filtrarán para eliminar las partículas antes de su envasado, distribución o administración final, utilizando filtros no reactivos con la sangre.

C9.16 REQUISITOS ADICIONALES PARA LA RECOLECCIÓN DE OTROS TEJIDOS

C9.16.1 Cuando el personal de recolección reciba un kit de recolección, deberá revisar las instrucciones y los materiales adecuados para la recolección, etiquetado, almacenamiento, empaque y transporte o envío de la colección de terapia celular y las muestras asociadas.

C9.16.1.1 El kit de recolección deberá transportarse o enviarse en condiciones validadas para mantener el rango de temperatura designado desde su distribución hasta su recepción por el personal de recolección.

C9.16.2 El material celular recolectado quirúrgicamente deberá recolectarse en una organización autorizada por la agencia reguladora correspondiente o acreditada por la Joint Commission, DNV, la Comisión de Acreditación para la Atención Médica u otro organismo de acreditación apropiado.

C9.16.3 Deberá haber una normativa o un Procedimiento operativo Estándar para el manejo del tejido recolectado con la finalidad de manufactura posterior que incluya como mínimo:

C9.16.3.1 Un proceso para minimizar el riesgo de contaminación microbiana.

C9.16.3.2 Cadena de Identidad.

C9.16.3.3 Cadena de Custodia.

C9.16.3.4 Etiquetado.

C10: ALMACENAMIENTO DE PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR

C10.1 Instituciones de Recolección deberán 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.

C10.2 DURACION DEL ALMACENAMIENTO

C10.2.1 Las condiciones y duración del almacenamiento, incluyendo la temperatura de todos los productos de terapia celular, deberán ser definidas y validadas.

C10.2.2 Las instituciones que recolecten, almacenen, o liberen productos de terapia celular para su administración, procesamiento, o manufactura posterior deberán asignar una fecha y hora de caducidad.

C10.3 TEMPERATURA DE ALMACENAMIENTO

C10.3.1 Las temperaturas de almacenamiento deberán ser definidas en los Procedimientos Operativos Estándares.

C10.3.2 Los productos de terapia celular deberán ser mantenidos dentro de un rango específico de temperatura par mantener la viabilidad y su función.

C10.4 MONITOREO DURANTE EL ALMACENAMIENTO

C10.4.1 Los equipos de almacenamiento deberán contar con un sistema para el monitoreo de la temperatura continuamente y que registre la temperatura al menos cada cuatro (4) horas.

C11: TRANSPORTACION Y ENVIO DE PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR

C11.1 Los procedimientos para el transporte y el envío de productos de terapia celular deberán 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.

C11.2 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.

C11.3 Se deberán establecer y mantener las condiciones para preservar la integridad y seguridad del producto de terapia celular durante el transporte o envío.

C11.4 Productos de terapia celular que sean transportados internamente deberán ser empacados en contenedores secundarios (externos) cerrados y rígidos.

C11.4.1 El contenedor externo para transportación interna deberá ser etiquetado tal como se define en el [Apéndice III B](#).

- C11.5 Productos de terapia celular que son enviados a otra institución o transportados en caminos públicos deberán ser empaquetados en un contenedor secundario.
- C11.5.1 El contenedor secundario deberá estar en conformidad con las regulaciones correspondientes en lo que se refiera al modo de transporte o envío.
- C11.5.2 El contenedor secundario deberá estar hechos de un material adecuado que resista golpes, impactos, cambios de presión y otras condiciones o incidentes inherentes al manejo o manipulación rutinarias.
- C11.5.3 El contenedor secundario deberá estar seguro para prevenir el acceso no autorizado.
- C11.5.4 El contenedor secundario deberá estar etiquetado tal como se define en la tabla Etiquetas de Productos de Terapia Celular para el Transporte y Envío en Caminos públicos [Apéndice III A.](#)
- C11.5.5 Dentro del contenedor secundario deberá haber un documento que incluya toda la información requerida, de conformidad con la tabla de Etiquetas de Productos de Terapia Celular para Envío y Transporte en Caminos Públicos [Apéndice III A.](#)
- C11.6 Los productos de terapia celular que se transporten o envíen durante un período prolongado deberán transportarse o enviarse en un contenedor dentro de un rango de temperatura definido en un Procedimiento Operativo Estándar o un acuerdo escrito, y de acuerdo con las instrucciones del fabricante.
- C11.6.1 Se deberían utilizar aditivos para el producto de terapia celular durante el envío o transporte durante un período prolongado.
- C11.7 Se deberá llevar a cabo una evaluación de riesgos para determinar la necesidad de un monitoreo continuo de la temperatura durante el transporte o envío de productos de terapia celular.
- C11.8 Si el paciente al cual esta destinado el producto de terapia celular ha recibido altas dosis de quimioterapia, dicho producto deberá ser transportado.
- C11.9 El tiempo de tránsito deberá estar dentro de los límites establecidos por la institución de distribución en consulta con la institución que recibe para garantizar la seguridad del producto de terapia celular.
- C11.10 Se deberán contar con planes de contingencia para medios alternativos de transporte o envío en caso de emergencia.
- C11.11 El producto de terapia celular deberá transportarse o enviarse con los documentos correspondientes, según lo definido en los Procedimientos Operativos Estándares y de conformidad con [C7.4.5](#) y [C7.4.7](#).
- C11.12 Se deberá mantener un registro de la fecha y hora de distribución del producto de terapia celular.
- C11.13 Los productos de terapia celular no deberán pasar por dispositivos de rayos X diseñados para detectar objetos metálicos. Si es necesaria una inspección, el contenido del contenedor deberá inspeccionarse manualmente.

C12: REGISTROS

C12.1 Deberá haber un sistema de manejo de registros que incluya la creación, ensamblaje, revisión, almacenamiento, archivo y recuperación de dichos registros del producto de terapia celular.

C12.1.1 Se deberá establecer y mantener un sistema que facilite la revisión de los registros.

C12.1.2 El sistema de manejo de registros deberá 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.

C12.1.3 Para los productos de terapia celular que son distribuidos para ser utilizados en otra institución, la Institución de Recolección deberá 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.

C12.1.4 Los registros se deberán mantener para asegurar su integridad, preservación y recuperación u obtención después de haber sido archivados.

C12.1.5 Los registros deben ser exactos y legibles.

C12.1.6 Los registros por escritos deben ser indelebles.

C12.1.7 Se deberán establecer salvaguardas para asegurar la confidencialidad de todo los registros y comunicaciones entre el personal clínico, de recolección y procesamiento y sus respectivos pacientes y donantes, en conformidad con la ley correspondiente.

C12.2 La Institución de Recolección deberá definir y seguir buenas prácticas de documentación.

C12.3 REGISTROS QUE DEBEN MANTENERSE

C12.3.1 Los registros de la institución de Recolección 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, deberán ser retenidos por lo menos diez (10) años después de la fecha de distribución de producto de terapia celular, desecho, o caducidad, o lo que sea mayor de acuerdo con la ley correspondiente.

C12.3.2 Los registros de los estudios de validación para un procedimiento de recolección, deberán ser retenidos por lo menos hasta que el procedimiento ya no sea utilizado y no existan productos en el almacenamiento los cuales fueron recolectados utilizando ese procedimiento.

C12.3.3 Los registros de los empleados deben de mantenerse de manera confidencial, tal como sea requerido por la ley correspondiente.

C12.3.4 Los registros o documentos de limpieza y sanitización deberán ser retenidos o archivados

por un mínimo de tres (3) años o por más tiempo de acuerdo con la ley correspondiente o lo que haya sido definido por el programa o la normativa de la institución.

C12.3.5 Los registros que permitan la trazabilidad y el rastreo de productos de terapia celular, deberán ser mantenidos de manera confidencial por un mínimo de diez (10) años después de la administración, distribución, disposición o caducidad del producto de terapia celular, o tal como sea requerido por la legislación vigente, lo que sea mayor.

C12.3.5.1 Estos registros deberán incluir la identidad de la Institución de Recolección, identificador numérico o alfanumérico único, fecha y hora de recolección, código del producto, e identificación del donante y recipiente tal y como está escrita en el contenedor original.

C12.4 Los registros de donantes y pacientes incluyendo, pero no limitado a, los consentimientos e historial de cuidados, deberán 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.

C12.5 Los registros de investigación deberán 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.

C12.6 REGISTROS ELECTROICOS

C12.6.1 La Institución de Recolección deberá 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 son utilizados en lugar de papel, para tomar decisiones, para llevar a cabo cálculos matemáticos, o para crear o almacenar información utilizada en procedimientos críticos. Para todos aquellos sistemas de registros electrónicos críticos:

C12.6.1.1 Deberá haber normativas, Procedimientos Operativos Estándares, y elementos del sistema para mantener la exactitud, integridad, identidad y confidencialidad de todos los registros.

C12.6.1.2 Deberán existir mecanismos por los cuales el acceso a los registros electrónicos este limitado solo a personal autorizado.

C12.6.1.3 Se deberá establecer un método o el sistema deberá proveer la identificación inequívoca del individuo responsable por cada entrada de registro.

C12.6.1.4 Se deberán establecer políticas escritas y Procedimientos Operativos Estándares para el ingreso, verificación y revisión de registros.

- C12.6.1.5 Se deberá establecer un método o el sistema deberá permitir la revisión de los datos antes de la aceptación final.
 - C12.6.1.6 Se deberá documentar la capacitación del personal en el uso del sistema.
 - C12.6.1.7 Se deberá establecer un proceso definido para la capacitación continua del personal en el uso del sistema.
 - C12.6.1.8 Se deberá establecer un proceso definido para el uso de firmas electrónicas.
 - C12.6.1.9 Se deberán mantener identificadores únicos.
 - C12.6.1.10 Se deberá poder generar copias fidedignas de los registros, tanto en formato legible para humanos como electrónico, apto para inspección y revisión.
 - C12.6.1.11 Los registros deberán estar protegidos para permitir su recuperación precisa y rápida durante todo el período de retención.
 - C12.6.1.12 Todas las modificaciones del sistema deberán autorizarse, documentarse y validarse antes de su implementación.
- C12.6.2 Para todos los sistemas críticos de registros electrónicos bajo el control de la Institución de Recolección, se deberán establecer procesos y documentar los siguientes aspectos:
- C12.6.2.1 Validación prospectiva de los sistemas, incluyendo hardware, software y bases de datos.
 - C12.6.2.2 Instalación del sistema.
 - C12.6.2.3 Designación numérica de las versiones del sistema, según corresponda.
 - C12.6.2.4 Autorización y validación de todas las modificaciones del sistema antes de su implementación.
 - C12.6.2.5 Desarrollo de sistemas, incluyendo la verificación de cálculos y algoritmos.
 - C12.6.2.6 Mantenimiento y operaciones del sistema.
 - C12.6.2.7 Monitoreo de la integridad de los datos.
 - C12.6.2.8 Respaldo del sistema de registros electrónicos de manera periódica.
- C12.6.3 Para cada sistema críticos de registro electrónico, deberá existir un sistema alternativo que permita la operación continua de la Institución de Recolección si el sistema de registro electrónico no está disponible. Dicho sistema alternativo debe ser validado y el personal de la institución de recolección deberá ser entrenado en cómo utilizarlo.

C12.7 REGISTROS EN CASO DE RESPONSABILIDAD COMPARTIDA

C12.7.1 Si dos (2) o más instituciones participan en la recolección, procesamiento, o administración del producto de terapia celular, los registros de cada institución deberán mostrar de manera simple el alcance de sus responsabilidades.

C12.7.2 La Institución de Recolección deberá 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.

PAETE D: ESTANDARES PARA INSTITUCIONES DE PROCESAMIENTO

- 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 deberá cumplir con la ley correspondiente.
 - D1.2.1 La Institución de Procesamiento deberá contar con licencia, estar registrada, o acreditada por las autoridades gubernamentales correspondientes en cuanto a las funciones que realiza.
- D1.3 La Institución de Procesamiento deberá contar con un Director de la Institución, un Director Médico de la Institución, un Gerente de Calidad y al menos un (1) miembro designado del personal. Este equipo deberá haber iniciado funciones y activamente llevar a cabo procesamiento de productos de terapia celular por al menos doce (12) meses previos a la acreditación inicial.

D2: INSTITUCION DE PROCESAMIENTO

- D2.1 Deberá existir acceso controlado a las áreas designadas y apropiadas para los procedimientos del procesamiento y para el almacenamiento de equipos, materiales, reactivos, productos de terapia celular y registros.
 - D2.1.1 El área designada para el procesamiento deberá estar en una ubicación apropiada y de espacio adecuado y diseño para minimizar el riesgo de contaminación microbiana.
 - D2.1.2 La Institución de Procesamiento deberá 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 Deberá 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 deberá 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.
- D2.3 Las condiciones ambientales deberán ser controladas para proteger la seguridad y la comodidad del personal.
- D2.4 Deberá 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 deberá incluir temperatura, humedad, calidad del aire y contaminantes de superficie, como mínimo.
- D2.4.2 Los parámetros críticos que puedan afectar al producto de terapia celular deberán ser controlados, monitoreados y registrados.
- D2.4.3 La Institución de Procesamiento deberá calificar los sistemas de control ambiental y validar los procedimientos de limpieza y sanitización apropiados y de acuerdo con la clasificación y al grado de manipulación que se lleva a cabo.
- D2.5 La Institución de Procesamiento deberá documentar la limpieza y sanitización de las instalaciones y deberá ser mantenida en orden suficiente para lograr las condiciones adecuadas para las operaciones que se llevan a cabo.
- D2.6 La Institución de Procesamiento deberá estar diseñada y operar de tal manera que disminuya los riesgos a la salud y a la seguridad de empleados, visitantes y voluntarios.
- D2.7 La Institución de Procesamiento deberá 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.
- D2.8 Todos los desechos generados por las actividades de la Institución de Procesamiento deberán ser eliminados de tal manera que se minimice cualquier riesgo al personal de la institución y al medio ambiente de acuerdo con la ley correspondiente.
- D2.9 Deberá haber una normativa por escrito para la higiene personal y el uso de equipo de protección personal y vestimenta.
 - D2.9.1 La normativa deberá definir la vestimenta protectora a ser utilizada al entrar al área de trabajo y mientras se labora dentro de ella.
 - D2.9.2 La normativa deberá definir el equipo protector personal apropiado para las actividades y clasificación del ambiente y ser utilizado cuando se manejen especímenes biológicos.
 - D2.9.3 Tal equipo protector no se deberá utilizar fuera de las áreas designadas de trabajo.
- D2.10 Deberá haber un plan de bioseguridad consistente con los requerimientos de CBI que cubra los productos de terapia celular genéticamente modificados de acuerdo con la ley correspondiente.
- D2.11 Se deberán colocar sensores de oxígeno adecuadamente y ser utilizados en áreas en donde el nitrógeno líquido este presente.
 - D2.11.1 Los sensores de oxígeno deberán contar con alarmas visuales y audibles con configuraciones adecuadas para garantizar la seguridad del personal.

D2.11.2 En áreas con presencia de nitrógeno líquido, se deberán instalar sensores de oxígeno para alertar al personal que trabaja en el área para que evacue y para notificar a cualquier miembro del personal que responda a la alarma para que no entre en el área.

D2.11.3 Las instrucciones para el personal que responda a la alarma se deberán colocar en las entradas de las áreas con presencia de nitrógeno líquido.

D2.12 Cuando se prepare un kit de recolección y se envíe al personal de recolección, se deben incluir las instrucciones y los materiales adecuados para recolectar, etiquetar, almacenar, empacar y transportar o enviar el producto de terapia celular y las muestras asociadas a la Institución de Procesamiento.

D2.12.1 El kit de recolección se deberá transportar o enviar en condiciones validadas para mantener el rango de temperatura designado desde el momento de su distribución hasta su recepción por el personal de procesamiento.

D3: PERSONAL

D3.1 DIRECTOR DE LA INSTITUCION DE PROCESAMIENTO

D3.1.1 Deberá haber un Director de la Institución de Procesamiento, que tenga una profesión en medicina o doctorado y con un mínimo de dos (2) años de experiencia o un Grado Académico avanzado tal como está definido en estos Estándares, con un mínimo de diez (10) años de experiencia. La experiencia deberá ser en el campo de la terapia celular y en el manejo y supervisión de alcance de las actividades llevadas a cabo por la Institución de Procesamiento.

D3.1.2 El Director de la Institución de Procesamiento deberá ser responsable de todos los Procedimientos Operativos Estándares, procedimientos técnicos, desempeño de los procedimientos de procesamiento, supervisión del personal, las actividades administrativas y el Programa de GC, incluyendo el cumplimiento con estos estándares y la ley correspondiente.

D3.1.3 El Director de la Institución de Procesamiento deberá 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 deberá contar como mínimo con diez (10) horas al año en actividades educativas relacionadas con el trasplante de CPH, gestión de la calidad, o terapia celular.

D3.2 DIRECTOR MEDICO DE LA INSTITUCION DE PROCESAMIENTO

- D3.2.1 Deberá haber un Director Médico de la Institución de Procesamiento que sea un médico con licencia y que cuente con un mínimo de dos (2) años de educación de posgrado incluyendo entrenamiento y experiencia práctica 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 Médico de la Institución de Procesamiento deberá ser el responsable directo de todos los aspectos médicos relacionados con la misma.
- D3.2.3 El Director Médico de la Institución de Procesamiento deberá 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 deberá participar como mínimo con diez (10) horas al año en actividades educativas relacionadas con el trasplante de CPH y otras terapias celulares.

D3.3 MANAGER DE GESTION DE LA CALIDAD

- D3.3.1 Deberá haber un Gerente de Calidad en la Institución de Procesamiento, para establecer y mantener los sistemas para la revisión, modificación, y la aprobación de todas las normativas y Procedimientos Operativos Estándares dirigidos al monitoreo del cumplimiento con estos Estándares o el desempeño de la Institución de Procesamiento.
- D3.3.2 El Gerente 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 deberá contar como mínimo con diez (10) horas al año en actividades de educación continua relacionadas con la terapia celular, procesamiento celular, y gestión de la calidad.

D3.4 PERSONAL

- D3.4.1 Deberá haber un adecuado número de personal entrenado y competente en el procesamiento para llevar a cabo un cierto número de procedimientos y deberá 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 Deberá existir un Programa de Gestión de la Calidad que incorpore datos claves del desempeño.
 - D4.1.1 El Director de la Institución de Procesamiento deberá 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 deberá establecer y mantener un Plan de GC por escrito.

D4.2.1 El Director de la Institución de Procesamiento deberá ser el responsable del Plan de GC en lo referente a la Institución de Procesamiento.

D4.3 El Plan de GC deberá 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 GC deberá incluir una descripción de cómo dicho personal clave interacciona para implementar las actividades de gestión de la calidad.

D4.4 El Plan de GC deberá 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.

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.

D4.4.2.6 Educación continua.

D4.5 El Plan de GC deberá 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, Manuales, y Guías.

D4.5.1.2 Hojas de trabajo.

D4.5.1.3 Formularios.

- D4.5.1.4 Etiquetas.
- D4.5.2 Deberá haber normas y Procedimientos Operativos Estándares para el desarrollo, aprobación, implementación, distribución, revisión, y el archivo de todos los documentos controlados.
- D4.5.3 El sistema de control de documentos deberá incluir:
 - D4.5.3.1 Un formato estandarizado para los documentos controlados.
 - D4.5.3.2 La asignación de identificadores numéricos o alfa numéricos y títulos y versiones para cada documento.
 - 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 con normativas gubernamentales o institucionales, lo que sea mayor. El sistema deberá incluir fechas de inclusión de su uso y la secuencia histórica.
 - 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 GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares para el establecimiento y el mantenimiento de acuerdos por escrito.
 - D4.6.1 Se deberán 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 deberán 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 deberán establecer acuerdos cuando la Institución de Procesamiento provea de servicios críticos a terceras personas.
- D4.6.4 Los acuerdos deberán ser fechados y revisados de forma regular, cada dos (2) años como mínimo.
- D4.7 El Plan de GC debe incluir, o resumir y hacer referencia a, normativas y Procedimientos Operativos Estándares 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, deberán ser determinados y deben ser revisados de manera regular en intervalos de tiempo preestablecidos.
- D4.7.2 Deberán ser evaluados tanto los datos individuales como los resúmenes de datos para cada diferente tipo de producto de terapia celular., diagnostico del paciente, y tipo de donador.
- 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 GC deberá 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 GC, normativas y Procedimientos Operativos Estándares, ley correspondiente y estos Estándares.
- D4.8.1 Las auditorias deberán 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 Un plan de auditoría para cada auditoria deberá incluir:
- D4.8.2.1 Título.
- D4.8.2.2 Nombre(s) del / los individuo(s) para llevar a cabo la auditoria.
- D4.8.2.3 Propósito de la auditoria.
- D4.8.2.4 Alcance de la auditoria.
- D4.8.2.5 Documentación que evidencie la revisión y la aprobación por parte del Director de la Institución de Procesamiento y del Gerente de Calidad.
- D4.8.3 Un reporte de auditoria deberá incluir:
- D4.8.3.1 Un plan de auditoria aprobado.

- D4.8.3.2 Identificación del auditor.
- D4.8.3.3 Fecha de inicio y fecha de término.
- D4.8.3.4 Documentos o procesos auditados.
- D4.8.3.5 Resumen de los resultados que incluya hallazgos, evaluación de la(s) causa(s) subyacente(s) del / los error(es), recomendaciones y conclusiones.
- D4.8.3.6 Plan para el seguimiento, y si es apropiado, que incluya fechas a cumplir (fechas límite).
- D4.8.3.7 Documentación de la revisión y aprobación por parte del Director de la Institución de Procesamiento y el Gerente de Calidad.
- D4.8.4 Los resultados de las auditorías de la Institución de Procesamiento deberán ser utilizados para reconocer problemas, detectar tendencias, identificar oportunidades de mejora, e implementar ACPs cuando sea necesario y el seguimiento de que tan efectivas fueron dichas acciones, de manera oportuna.
- D4.8.5 Las auditorías en la Institución de Procesamiento se deberán llevar a cabo anualmente como mínimo y deben incluir por lo menos lo siguiente:
 - D4.8.5.1 Auditoría de la documentación de aquellas terceras instituciones que llevan a cabo servicios críticos contractuales para verificar que hayan cumplido con los acuerdos firmados.
 - D4.8.5.2 Auditoría del manejo de productos de terapia celular con resultados de cultivo positivos.
 - D4.8.5.3 Monitoreo ambiental, según se define en la evaluación de las instalaciones, que incluye parámetros ambientales que puedan afectar la viabilidad, integridad, contaminación o contaminación cruzada del producto de terapia celular durante el procesamiento, almacenamiento o distribución.
- D4.8.6 Se realizarán auditorías adicionales como parte de un enfoque basado en riesgos para el seguimiento de incidentes.
- D4.9 El Plan de GC deberá incluir, resumir y hacer referencia a políticas o Procedimientos Operativos Estándar para la gestión de auditorías externas solicitadas por el fabricante comercial o la agencia reguladora correspondiente.
- D4.10 El Plan de GC deberá 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:
 - D4.10.1 Notificación del médico del paciente, la institución de recolección y cualquier otra

institución que haya recibido el producto de terapia celular.

D4.10.2 Documentación y etiquetado del producto.

D4.10.3 Cuarentena del producto.

D4.10.4 Criterios para la liberación del producto con resultados de cultivo microbiano positivos.

D4.10.5 Identificación de personas autorizadas para aprobar la liberación, incluyendo el Director Médico de la Institución de Procesamiento como mínimo.

D4.10.6 Investigación de la causa(s).

D4.10.7 Reporte a las agencias regulatorias, según corresponda.

D4.11 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos para manejar ocurrencias (errores, accidentes, desviaciones, eventos adversos, reacciones adversas y quejas). Las siguientes actividades deberán ser incluidas como mínimo:

D4.11.1 Detección.

D4.11.2 Investigación.

D4.11.2.1 El personal de procesamiento deberá 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.

D4.11.2.2 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.

D4.11.2.3 Las ocurrencias o incidentes se deben dar seguimiento y establecer tendencias.

D4.11.3 Documentación.

D4.11.3.1 La documentación deberá incluir una descripción del incidente, la fecha y hora del incidente, las personas involucradas y el (los) producto(s) de terapia celular incluyendo el identificador único del producto (o productos) en cuestión según aplique, 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 deberán ser revisados de manera oportuna por parte del Director de la Institución de Procesamiento, el Director Médico y el Gerente de Calidad.

D4.11.3.3 Los archivos acumulados de las ocurrencias o incidentes se deberán

mantener e incluir los reportes de la investigación por escrito que contengan las conclusiones, el seguimiento, el análisis causa-raíz, el seguimiento, las ACPs y un enlace (a) al (los) registro(s) de los productos de terapia celular, donante(s), y paciente(s) involucrados, según corresponda.

D4.11.4 Reporte.

D4.11.4.1 Cuando haya sido determinado que el producto de terapia celular fue el causante de un evento o reacción adversa, el Reporte de la Ocurrencia 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, según corresponda, a otras instituciones que participaron en la manufactura del producto de terapia celular, a los registros de donantes, a las agencias de becas, patrocinadores, CBIs, IRBs, Comités de Ética, agencias acreditadoras, y a las agencias gubernamentales, en el caso de ser requerido por la ley correspondiente.

D4.11.4.2 Las ocurrencias deberán reportarse a otras instituciones que llevan a cabo funciones que tienen que ver con el producto de terapia celular involucrado o afectado.

D4.11.5 Acción correctiva y preventiva.

D4.11.5.1 Se deberán implementar acciones correctivas adecuadas, si están indicadas, y deberá incluir acciones a corto plazo para solucionar el problema de forma inmediata y a largo plazo para prevenir la recurrencia del problema.

D4.11.5.2 Deberán llevarse a cabo auditorias de seguimiento para determinar si las ACPs fueron efectivas, tal y como se indique en el reporte de la investigación.

D4.12 El Plan de GC deberá 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.

D4.13 El Plan de GC deberá 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.

D4.14 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y Procedimientos Operativos Estándares para la evaluación de fabricantes críticos, vendedores, equipos, software, materiales, reactivos, instituciones y servicios.

- D4.14.1 El equipo crítico, software, materiales, reactivos, e instituciones utilizadas para la manufactura del producto de terapia celular deberán ser calificadas.
 - D4.14.1.1 Se deberá requerir calificación a lo mencionado anteriormente si ocurren cambios significativos.
- D4.14.2 Los reactivos que no sean del grado adecuado deberán someterse a calificación para el fin y uso que se tiene planeado.
- D4.14.3 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 deberán ser revisados y aprobados por parte del Director de la Institución de Procesamiento.
- D4.15 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia a, normas y procedimientos para la validación o verificación de procedimientos críticos.
 - D4.15.1 Los procedimientos críticos a ser validados deberán incluir al menos lo siguiente: técnicas de procesamiento, procedimientos de criopreservación, pruebas, etiquetado, almacenamiento, distribución y preparación para la administración.
 - D4.15.2 Cada validación o verificación deberá incluir lo siguiente:
 - D4.15.2.1 Un plan aprobado, incluyendo las condiciones a ser evaluadas.
 - D4.15.2.2 Criterios de aceptación.
 - D4.15.2.3 Recolección de datos.
 - D4.15.2.4 Evaluación de datos.
 - D4.15.2.5 Resumen de los resultados.
 - D4.15.2.6 Referencias, según corresponda.
 - D4.15.2.7 Revisión y aprobación del plan, reporte y conclusiones por parte del Gerente de Calidad y el Director de la Institución de Procesamiento.
 - D4.15.3 Cambios significativos a los procedimientos deberán ser validados y verificados, según corresponda.
- D4.16 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia, a normativas y Procedimientos Operativos Estándares 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.
- D4.17 El Plan de GC deberá incluir, o resumir y hacer referencia, a normativas y Procedimientos

Operativos Estándares para obtener y revisar retroalimentación y tomar acciones cuando sea apropiado.

D4.17.1 La retroalimentación se deberá obtener por parte de los Programas Clínicos e Instituciones de Recolección asociadas.

D.4.18 El Director de la Institución de Procesamiento deberá 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.

D4.18.1 Las juntas o reuniones deberán tener miembros definidos que asistan a dichas reuniones, minutas por escrito y acciones asignadas.

D4.18.2 Se deberá reportar a los puestos clave y al personal en general los datos claves del desempeño y cualquier hallazgo durante la revisión.

D4.18.3 El Director de la Institución de Procesamiento no deberá supervisar su propio trabajo o actividades, si dicha persona también desempeña otras labores o actividades dentro de dicha Institución.

D4.19 El Director de la Institución de Procesamiento deberá revisar anualmente la efectividad del Programa de GC.

D4.19.1 Deberá 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 deberá establecer y mantener normas o Procedimientos Operativos Estándares 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 deberán 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 GR.

- D5.1.5 Prevención de confusiones y contaminación cruzada.
- D5.1.6 Etiquetado incluyendo formularios asociados y muestras (especímenes).
- D5.1.7 Fechas de caducidad del producto de terapia celular.
- D5.1.8 Almacenamiento del producto, que incluya también almacenamiento alternativo.
- 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 sanitización 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 Eliminación de los desechos médicos y biopeligrosos.
- D5.1.18 Instituciones de Procesamiento que utilicen productos de terapia celular modificados genéticamente deberán incorporar o hacer referencia a los requerimientos institucionales o regulatorios relacionados las prácticas de bioseguridad, incluyendo el manejo y desecho.
- D5.1.19 Plan de emergencia y desastres, incluyendo la respuesta o acciones de la Institución de Procesamiento.
- D5.1.20 Cadena de Identidad.
- D5.1.21 Cadena de Custodia.
- D5.2 La Institución de Procesamiento deberá mantener una lista detallada de todos los documentos controlados, incluyendo el título e identificador.
- D5.3 Los Procedimientos Operativos Estándares deberán 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 deberá incluir lo siguiente:

- D5.3.1 Una descripción clara por escrito de los objetivos.
- D5.3.2 Una descripción del equipo, reactivos 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 normativas 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 Institución 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 Institución de Procesamiento, según corresponda, antes de su implementación.
- D5.3.9 Referencia a las versiones actuales de las órdenes médicas, hojas de trabajo, reportes, etiquetas y formularios.
- D5.4 Procedimientos Operativos Estándares relevantes a los procesos realizados deberán 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, deberá 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 Institución de Procesamiento y/o el Director Médico, y revisadas por el Gerente de Calidad.

D6: EQUIPOS, MATERIALES Y REACTIVOS

- D6.1 Los equipos o instrumentos, materiales y reactivos utilizados para procesar o almacenar los productos de terapia celular deberán ser usados de tal manera que mantengan la función del producto y su integridad y que prevengan confusiones, contaminación y contaminación cruzada.
- D6.2 Deberá existir equipo y materiales adecuados para los procedimientos que se llevan a cabo.

- D6.3 Se deberá contar con un proceso de control de inventario que incluya equipos, contenedores para transporte y envío, suministros, reactivos y etiquetas.
- D6.3.1 Deberá 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 deberá identificar cada producto de terapia celular por el cual el equipo fue utilizado.
- D6.3.2 Cada material y reactivo utilizado para fabricar productos de terapia celular deberá ser examinado visualmente para detectar daños o evidencia de contaminación.
- D6.3.2.1 Materiales y reactivos deberán ponerse en cuarentena antes de utilizarse hasta que se verifique que cumplen con los criterios de aceptación.
- D6.3.3 Registros de recibo deberán incluir el tipo de material o reactivo, cantidad, fabricante, número de lote, fecha de recibo, su aceptación y fecha de caducidad.
- D6.3.4 Los materiales deberán almacenarse bajo condiciones ambientales apropiadas de una manera segura, sanitaria y ordenada con el fin de prevenir confusiones o su uso equivocado.
- D6.3.5 Materiales y reactivos que estén en contacto directo con los productos de terapia celular durante su procesamiento, almacenamiento, o distribución deberán ser calificados, estériles y que cumplan con las especificaciones preestablecidas para su uso previsto.
- D6.3.5.1 Los reactivos deberán someterse a calificación inicial dependiendo del uso al que están destinados.
- D6.3.5.2 Los reactivos deberán someterse a una evaluación de riesgos como parte de su calificación inicial para garantizar la integridad y seguridad del producto.
- D6.3.5.3 Los reactivos deberán someterse a verificación de lote a lote para asegurar que el nuevo lote cumpla con las especificaciones.
- D6.3.6 Materiales o instrumentos que no sean desechables deberán ser limpiados y esterilizados usando un procedimiento que asegure la remoción o eliminación de agentes infecciosos y otros contaminantes.
- D6.3.7 Se deberán usar los materiales y reactivos de manera consistente con las instrucciones provistas por el fabricante.
- D6.3.8 Deberá haber un proceso para prevenir el uso de reactivos y materiales caducados.
- D6.3.9 Equipos, materiales y reactivos para el procesamiento deberán estar en conformidad con la ley correspondiente.
- D6.4 Deberá existir un proceso para el manejo de equipos que incluya el mantenimiento, la limpieza y la calibración.

- D6.4.1 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, tal y como se describa en los Procedimientos Operativos Estándares, y de acuerdo con las recomendaciones del fabricante.
- D6.4.1.1 El equipo deberá ser inspeccionado para determinar si ha sido limpiado antes de utilizarse, y verificar que cumple con el chequeo diario dentro del programa de mantenimiento de este.
- D6.4.2 El equipo deberá 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.
- D6.4.2.1 Todo el equipo que mida un parámetro o función crítica, deberá ser calibrado comparado con un estándar trazable, si es se encuentra disponible. Si no existe un estándar adecuado, las bases de la calibración se deberán describir y documentar.
- D6.4.2.2 La calibración se deberá realizar de acuerdo con los cronogramas establecidos, tal como se describe en los Procedimientos Operativos Estándares, y de acuerdo con las recomendaciones del fabricante.
- D6.4.2.3 Cuando el equipo se encuentre fuera de calibración o especificaciones, deberá 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.
- D6.5 Se deberán 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.

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 deberán ser identificados de acuerdo con la terminología estándar de la ISBT 128 o el Eurocode.
- D7.1.2 Las tecnologías de código y etiquetado deberán ser implementados utilizando la ISBT 128 o Eurocode.
- D7.1.3 Las recolecciones de terapia celular para su posterior fabricación debieran etiquetarse con la etiqueta estandarizada del fabricante ISBT 128/ especificada en [ICCBBA ST-018](#).

D7.2 PROCEDIMIENTO DE ETIQUETADO

- D7.2.1 El procedimiento de etiquetado deberá 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 aún no han sido utilizadas para los diferentes productos, deberán ser almacenadas ordenadamente y controladas de tal manera que se prevengan errores a la hora del etiquetado.
- D7.2.1.2 Se deberá restringir el uso de etiquetas obsoletas.
- D7.2.2 Las etiquetas pre-impresas, después de haber sido recibidas por parte del proveedor, se deberán poner en cuarentena, 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 deberá hacer 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, deberán 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 deberán utilizar un sistema para el control de la versión de las etiquetas.
- D7.2.5.1 Muestras representativas de etiquetas obsoletas deberán 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 deberá haber un sistema de verificación para prevenir errores en la transferencia de información a las etiquetas.
- D7.2.6.1 La información que se encuentra en la etiqueta del contenedor deberá 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.
- D7.2.6.2 Un procedimiento controlado de etiquetado consistente con la legislación correspondiente, deberá estar 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.
- D7.2.6.3 Productos de terapia celular que son re-empacados subsecuentemente en nuevos contenedores o bolsas, deberán ser etiquetados con la nueva etiqueta

antes de que sean separados del contenedor o bolsa original.

D7.2.7 Cuando la etiqueta ha sido fijada o pegada al contenedor, deberá haber un área libre suficiente, que no esté cubierta por la misma etiqueta, para permitir la inspección de su contenido.

D7.2.8 Los elementos del etiquetado requeridos por la ley correspondiente deberán estar presentes.

D7.2.9 Todos los campos en la etiqueta deberán ser llenados.

D7.2.10 Todas las etiquetas deberán ser claras, legibles, y completadas utilizando tinta que sea indeleble a agentes o factores relevantes.

D7.2.11 Las etiquetas que son pegadas directamente a la bolsa del producto de terapia celular deberán ser aplicadas utilizando materiales adecuados tal como sea definido por la autoridad regulatoria correspondiente.

D7.2.12 Las etiquetas deberán 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.

D7.3 IDENTIFICACION DEL PRODUCTO

D7.3.1 Se le deberá 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 deberán 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, deberá 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), deberá 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 deberán tapar o cubrir el identificador original.

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

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

D7.3.2 Se deberá asignar un Identificador de Cadena de Identidad ISBT 128 antes o en el momento de la recolección a cada recolección destinada a su posterior fabricación.

D7.3.2.1 Si se requiere más de una (1) donación para administrar una terapia determinada, el Identificador de Cadena de Identidad deberá vincular todas las donaciones.

D7.4 CONTENIDO DE LA ETIQUETA

D7.4.1 En todas las etapas de procesamiento, el producto de terapia celular deberá ser etiquetado, como mínimo, con el nombre apropiado del producto y el identificador único numérico o alfanumérico.

D7.4.2 Deberá 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, deberá 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 En el momento de la distribución para su administración, la etiqueta final del producto de terapia celular deberá incluir como mínimo dos (2) identificadores que vinculen el producto con el receptor previsto para mantener la cadena de identidad.

D7.4.5 Cada etiqueta debe portar las etiquetas apropiadas de riesgo biopeligroso y de advertencia tal como se encuentran en la [Circular de Información para el Uso de Productos de Terapia Celular](#), Tabla 2.

D7.4.5.1 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.

D7.4.6 Los productos recolectados en o destinados para su uso en los EE. UU. deberán tener los elementos que se mencionan en la tabla de Documentos Acompañantes localizada en el [Apéndice IV](#), cuando este deje de estar bajo el control de la Institución de Procesamiento.

D7.4.7 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 deberá 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.

D7.4.8 Para los productos alogénicos de terapia celular que son distribuidos antes de determinar o establecer la elegibilidad del donante, deberá 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.

D7.4.9 Los productos de Terapia Celular distribuidos con fines no clínicos deberán estar etiquetados con la siguiente frase, “Solamente para uso no clínico”.

D7.4.10 Los productos de terapia celular de fabricantes externos deberán etiquetarse con etiquetas que cumplan con los requisitos de FACT-JACIE y la legislación aplicable.

D8: CONTROL DE PROCESOS

D8.1 Deberá 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.

D8.1.1 El Director de la Institución de Procesamiento deberá 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. Los resultados de dichas pruebas deberán formar parte, de manera permanente, de los registros del producto que fue procesado.

D8.1.2 Deberá haber un sistema de documentación para la identificación y el manejo de las muestras (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 Deberá 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 deberán establecer ensayos validados y apropiados y procedimientos de las pruebas para la evaluación de los productos de terapia celular, incluyendo lo que sea aplicable:

D8.1.3.1 Grupo sanguíneo ABO y Rh.

D8.1.3.2 Pruebas de microbiología después del procesamiento.

D8.1.3.3 Conteo celular incluyendo cuenta total de células nucleadas y viabilidad.

D8.1.3.4 Enumeración de CD34 y ensayos de viabilidad.

- D8.1.3.5 Ensayo de la población de células blanco para productos que se han enriquecido, expandido o agotado.
- D8.1.4 Los siguientes ensayos y procedimientos de pruebas para la evaluación de productos de terapia celular se deberán llevar a cabo:
- D8.1.4.1 Se deberá llevar a cabo para todos los productos de terapia celular, una cuenta de células nucleadas totales y viabilidad.
 - D8.1.4.2 Para productos de CPH que se procesan con la intención de la restauración de la hematopoyesis, se deberá realizar una prueba para determinar la viabilidad de células CD34.
 - D8.1.4.3 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, deberá ser empleado para la evaluación de dicha población celular seleccionada, antes y después de los procedimientos de procesamiento o manipulación.
- D8.1.5 Para las pruebas requeridas por estos Estándares y que son llevadas a cabo en la Institución de Procesamiento:
- D8.1.5.1 Deberá haber un proceso para monitorear su confiabilidad, exactitud, precisión y desempeño de los procedimientos de las pruebas de laboratorio e instrumentos.
 - D8.1.5.2 Lotes nuevos de reactivos deberán 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.
 - D8.1.5.3 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.
 - D8.1.5.4 Chequeos funcionales deberán 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.
 - D8.1.5.5 Deberá 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.
- D8.1.6 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.

- D8.1.7 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.
- D8.1.8 Los productos de terapia celular que no cumplan con los requisitos de liberación o elegibilidad del donante alogénico, o para los cuales no se ha completado la determinación de la elegibilidad, deberán ser distribuidos 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.
- D8.1.9 La notificación del médico que realiza el trasplante, en donde se acepta el producto de terapia celular no conforme, deberá ser documentada.
- D8.2 Deberá 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 antes de que el producto de terapia celular sea procesado, enviado, o preparado para la administración.
- D8.3 Para productos de terapia celular alogénicos, la información requerida por la Institución de Procesamiento previa a la distribución del producto deberá 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 está incompleta.
- D8.4 Los procedimientos de procesamiento deberán 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, deberán ser verificados por la Institución de Procesamiento antes de ser implementados en la misma.
- D8.4.2 La Institución de Procesamiento deberá 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 deberán 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 debieran ser diluidas o lavadas antes de administrarse.
- D8.4.5 Se deberán 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 deberá 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 deberán de cumplir con los requisitos de la ley correspondiente.
- D8.5 Puntos críticos de control y ensayos asociados deberán 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 deberán 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 deberá llevar a cabo en un ambiente controlado con calidad del aire especificada y limpieza adecuada.
- D8.7.2 La efectividad de las medidas que se toman para prevenir contaminación y contaminación cruzada, deberán ser verificadas y monitoreadas.
- D8.8 La Institución de Procesamiento deberá 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 deberán ser revisados por el Director de la Institución de Procesamiento de forma oportuna y regular.
- D8.8.2 El médico del paciente deberá ser informado de manera oportuna de cualquier cultivo microbiano positivo.
- D8.9 La documentación o registros se deberá 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 deberán 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 deberán mostrar los resultados de las pruebas y la interpretación de cada resultado, según corresponda.
- D8.10 El Director de la Institución de Procesamiento deberá 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, deberá 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 deberá 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 deberá 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 deberán 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 deberán estar disponibles.
- D8.14 Deberá 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.
- D8.15 Deberán 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 deberán 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 deberán validar el tiempo de almacenamiento, la duración y las condiciones de todos los productos de terapia celular.

D9.2.1.1 Las condiciones y duración del almacenamiento de todos los productos de terapia celular desde su recolección hasta su disposición final deberán ser definidas y validadas.

D9.2.2 Instituciones de Procesamiento que procesen, almacenen, o liberen productos de terapia celular para administración o para manufactura posterior, deberán asignar fechas de caducidad a productos no criopreservados o a productos criopreservados después de su descongelación.

D9.2.3 Deberá 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 debieran 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 deberán 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.

D9.3.3 Productos de terapia celular criopreservados deberán 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, deberá 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 deberán ser almacenados en los mismos refrigeradores o congeladores en los que se almacenan dichos productos.

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

D9.4.3 Deberán 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 deberán 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 deberán 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 deberán 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, deberá haber un sistema que monitoree la temperatura continuamente y que registre la temperatura al menos cada cuatro (4) horas.
- D9.5.2 Deberá 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 el procesamiento de productos de terapia celular, deben poseer un sistema de alarma que este activo continuamente.
- D9.6.2 Los sistemas de alarmas deberán contar con señales audibles y visuales.
- D9.6.3 El funcionamiento de los sistemas de alarmas deberá ser verificado periódicamente de acuerdo con las recomendaciones del fabricante o anualmente como mínimo.
- D9.6.4 Deberá 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 deberán 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 Equipos de almacenamiento adicionales que mantengan las temperaturas apropiadas, deberán estar disponibles en el caso de que los equipos de almacenamiento primarios fallen.

- D9.7 Se deberán seguir las instrucciones por escrito que deberán estar accesibles y de forma inmediata al personal en el caso de que los equipos de almacenamiento fallen y en cada localidad con alarma remota.
- D9.7.1 Dichas instrucciones deben incluir el procedimiento para notificar al personal encargado del procesamiento.
- D9.8 Los equipos de almacenamiento deberán estar localizados en una área segura y accesible solamente al personal autorizado por parte del Director de la Institución de Procesamiento.
- D9.9 La Institución de Procesamiento deberá 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 deberán 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 deberán estar diseñados para proteger la integridad del producto y la salud y seguridad de las personas en las intermediaciones.
- D10.2 El contenedor primario del producto de terapia celular no congelado (líquido) deberá ser colocado dentro de un contenedor secundario y este último debe estar sellado para prevenir fugas o derrames.
- D10.3 Se deberán establecer y mantener las condiciones para preservar la integridad y seguridad de los productos de terapia celular durante la transportación o envío.
- D10.4 Los productos de terapia celular transportados internamente deberán ser empacados en un contenedor externo cerrado y rígido.
- D10.4.1 El contenedor externo para la transportación interna deberá estar etiquetado tal como se define en el [Apéndice III B](#).
- 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 deberá estar conforme a las regulaciones aplicables dependiendo del modo de transportación o envío.

- D10.5.2 El contenedor externo deberá 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 deberá ser monitoreada continuamente durante el envío.
- D10.5.2.2 La institución que envía deberá mantener un registro de la temperatura durante todo el periodo del viaje.
- D10.5.3 El contenedor externo deberá estar asegurado para prevenir acceso no autorizado.
- D10.5.4 El contenedor externo deberá 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 A](#) y la ley correspondiente.
- D10.5.5 Deberá 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 A](#).
- D10.5.6 El contenedor externo deberá estar etiquetado de acuerdo con la ley correspondiente referente al material criogénico utilizado y al transporte o envío de materiales biológicos.
- D10.6 Los productos de terapia celular que se transporten o envíen durante un período prolongado deberán transportarse o enviarse en un contenedor dentro de un rango de temperatura definido en un Procedimiento Operativo Estándar o un acuerdo escrito, y de acuerdo con las instrucciones del fabricante.
- D10.6.1 Se debieran utilizar aditivos para el producto de terapia celular para su envío o transporte durante un período prolongado de tiempo.
- D10.7 Se deberá realizar una evaluación de riesgos para evaluar la necesidad de un monitoreo continuo de la temperatura durante el transporte o envío de productos de terapia celular.
- D10.8 Si el receptor potencial ha recibido terapia a dosis altas, el producto de terapia celular debe ser transportado.
- D10.9 El tiempo de tránsito deberá estar dentro de los límites de tiempo determinados por la institución de distribución en consulta con la institución receptora para mantener la seguridad del producto de terapia celular.
- D10.10 Deberán existir planes alternos de transporte o envío en caso de una emergencia.
- D10.11 El producto de terapia celular deberá transportarse o enviarse con los registros adjuntos requeridos, según se define en los Procedimientos Operativos Estándares y de conformidad con [D7.4.5](#) y [D7.4.7](#).
- D10.12 Deberá haber un registro de la fecha y hora de la distribución del producto de terapia celular.

D10.13 El producto de terapia celular no debiera ser sometido a equipos de rayos X para detectar metales. Si la inspección es necesaria, el contenido debiera ser inspeccionado manualmente.

D11: RECIBO Y DISTRIBUCION

D11.1 RECIBO DE PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR

D11.1.1 Deberán 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 deberá 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 Deberá haber procedimientos para verificar que el producto de terapia celular fue transportado o enviado adecuadamente.

D11.1.3.1 La institución que recibe deberá 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 deberá incluir la documentación de la temperatura del contenedor durante el envío.

D11.1.4 La institución que recibe el producto deberá revisar y verificar las especificaciones del mismo provistas por parte del fabricante, según corresponda.

D11.1.5 La institución que recibe deberá tener acceso inmediato a un resumen de los documentos utilizados para determinar la elegibilidad del donante alogénico.

D11.1.5.1 Deberá 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.

D11.1.6 Cuando se devuelven los productos de terapia celular a la Institución de Procesamiento después de la distribución para su administración, deberá existir documentación en los registros de la Institución 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.

D11.1.6.1 El Director de la Institución de Procesamiento deberá consultar con el médico del paciente en lo que se refiera a redistribuir o desechar el producto que fue devuelto.

D11.6.1.2 Si el contenedor primario o la temperatura del producto de terapia celular ha sido comprometida, el Director de la Institución de Procesamiento deberá dar la autorización específica para regresar dicho producto al inventario.

D11.2 CRITERIOS PARA LA DISTRIBUCION

D11.2.1 El procesamiento, recolección y documentación de transporte o envío para cada producto de terapia celular, deberá 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 deberán demostrar trazabilidad desde el donante hacia el receptor y desde el receptor hacia el donante.

D11.2.2 Cada producto de terapia celular deberá cumplir los requisitos preestablecidos para su liberación antes de su distribución desde la Institución de Procesamiento. Los criterios de liberación deben incluir la determinación de la elegibilidad del donante cuando se trate de productos alogénicos.

D11.2.2.1 El Director de la Institución de Procesamiento deberá 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 deberá dar aprobación específica para la liberación, cuando el producto de terapia celular no cumpla con los criterios clínicos relevantes 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, deberá 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 deberá 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 deberá 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 deberá mantener y distribuir o hacer que el documento esté disponible al personal clínico y incluyendo 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 DE DISTRIBUCION

D11.3.1 Los registros o documentos de procesamiento del producto de terapia celular deberán 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 deberá 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 está 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, en acuerdo con la ley correspondiente, de transferir el producto de terapia celular a otra institución si el receptor o paciente aun está 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 Medico 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 deberán establecer normas para la duración y las condiciones de almacenamiento e indicaciones para el desecho.

D12.2.2 Si no existiera un acuerdo preexistente que describa las condiciones del almacenamiento y/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 medico 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 deberán 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 Deberá 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 estos.

D13.1.1 El sistema de manejo de los registros deberá facilitar la revisión de estos.

D13.1.2 El sistema de manejo de registros deberá 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 deberá 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 se deben mantener de tal manera que se asegure la integridad, la preservación y la recuperación de estos.

D13.1.5 Los registros deben ser exactos y legibles.

D13.1.6 Los documentos escritos deben ser indelebles.

D13.1.7 Se deberán establecer salvaguardas para asegurar la confidencialidad de todos los registros y comunicaciones entre el personal de las instituciones clínicas, de recolección y procesamiento, con 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 QUE DEBEN MANTENERSE

D13.3.1 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, deberán 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.

D13.3.2 Los estudios de validación de un procedimiento de procesamiento, deberán ser retenidos por lo menos hasta que ese procedimiento ya no sea utilizado y que permanezcan productos en almacenamiento que fueron procesados usando ese procedimiento.

D13.3.3 Los archivos del personal deberán ser mantenidos de manera confidencial, tal como sea requerido por ley correspondiente.

- D13.3.4 Los registros de limpieza y sanitización deberán ser retenidos por al menos tres (3) años o lo que sea mayor de acuerdo con la ley correspondiente o por un programa definido o una normativa institucional.
- D13.3.5 Los registros que permitan la trazabilidad de productos de terapia celular deberán 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.
- D13.3.5.1 Dichos registros deberán 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.
- D13.3.6 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 más reciente, o de acuerdo con la ley correspondiente o normativas institucionales, lo que sea mayor.
- D13.3.7 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.

D13.4 REGISTROS ELECTRONICOS

- D13.4.1 La Institución de Procesamiento deberá mantener un listado actualizado de todos los sistemas críticos de registro electrónicos. Los sistemas críticos de registro electrónicos deben incluir como mínimo sistemas 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. Para todos aquellos sistemas críticos de registros electrónicos:
- D13.4.1.1 Deberán existir normativas, Procedimientos Operativos Estándares y elementos del sistema para mantener la exactitud, integridad, identidad y confidencialidad de todos los registros.
- D13.4.1.2 Deberán existir medios por los cuales el acceso a los registros electrónicos este limitado solo a personas autorizadas.
- D13.4.1.3 Se deberá establecer un método o el sistema deberá proveer la

identificación inequívoca de la persona responsable de cada ingreso de datos.

D13.4.1.4 Para todos los sistemas críticos de registro electrónicos deberá haber normativas y procedimientos por escrito para ingresar datos, verificar y revisar.

D13.4.1.5 Se deberá establecer un método o el sistema deberá proveer la oportunidad de revisar los datos ingresados antes de que estos sean aceptados de manera final.

D13.4.1.6 Deberá haber entrenamiento documentado del personal acerca de cómo utilizar el sistema.

D13.4.1.7 Deberá haber un proceso definido para la competencia del personal en el uso del sistema.

D13.4.1.8 Deberá existir un proceso definido para el uso de firmas electrónicas.

D13.4.1.9 Se deberán mantener los identificadores únicos.

D13.4.1.10 Deberá 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.

D13.4.1.11 Deberá existir protección de los registros para asegurar su exactitud y que puedan ser recuperados de manera mediata durante todo el periodo de retención.

D13.4.1.12 Todas las modificaciones al sistema deberán ser autorizadas, documentadas y validadas antes de su implementación.

D13.4.2 Para todos los sistemas críticos de registro electrónico bajo el control de la institución de Procesamiento, deberá haber procesos para y documentación de:

D13.4.2.1 Validación prospectiva del sistema, incluyendo hardware, software y bases de datos.

D13.4.2.2 Instalación del sistema.

D13.4.2.3 Designación numérica de las versiones del sistema, si aplica.

D13.4.2.4 Autorización y validación de todas las modificaciones del sistema previo a la implementación.

D13.4.2.5 Desarrollo de sistemas incluyendo la verificación de cálculos y algoritmos.

D13.4.2.6 Mantenimiento del sistema y operaciones.

D13.4.2.7 Monitoreo de la integridad de los datos.

D13.4.2.8 Respaldo de los sistemas electrónicos en un cronograma regular.

D13.4.3 Para cada sistema crítico de registro electrónico, deberá haber un sistema alternativo que permita la operación continua de la Institución de Procesamiento en el caso de que dicho sistema no se encuentra disponible. El sistema alternativo deberá ser validado y el personal de la Institución de Procesamiento deberá ser entrenado para utilizarlo.

D13.5 REGISTROS EN CASO DE RESPONSABILIDAD COMPARTIDA

D13.5.1 Si dos (2) o más instituciones participan en la recolección, procesamiento o administración del producto de terapia celular, los registros de cada institución deberán mostrar de manera clara y definida el alcance de sus responsabilidades.

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 o potencia del producto de terapia celular en cuestión.

D13.5.3 El centro de procesamiento deberá mantener una lista de los nombres, direcciones y responsabilidades de otros centros que realizan los pasos de fabricación de un producto de terapia celular.

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
		CEI	• Dentro de un programa de trasplante: 3	• Dentro de un programa de trasplante: 3
	Múltiples Sitios Clínicos	Solamente autólogo	• 5 receptores autólogos en cada sitio	• 5 receptores autólogos en cada sitio
		Alogénico y Autólogo	• 10 receptores alogénicos en cada sitio apropiado ² • 5 autólogos en cada sitio apropiado ²	• 10 receptores alogénicos en cada sitio apropiado ² • 5 autólogos en cada sitio apropiado ²
		CEI	• Dentro de un trasplante de programa: 3 en cada sitio apropiado	• Dentro de un trasplante de programa: 3 en cada sitio apropiado
Combinado Adulto Y Pediátrico	Un solo sitio Clínico	Solamente Autólogo	• 5 adultos autólogos • 5 receptores autólogos pediátricos	• 5 adultos autólogos • 5 receptores autólogos pediátricos
		Alogénico y Autólogo	• 5 receptores adultos alogénicos • 5 receptores pediátricos alogénicos	• 5 receptores adultos alogénicos • 5 receptores pediátricos alogénicos
		CEI	• Dentro de un programa de trasplante: 6 paciente; al menos uno en cada población apropiada	• Dentro de un programa de trasplante: 3 pediátricos y 3 adultos
	Múltiples Sitios Clínicos	Solamente Autólogo	• 5 adultos autólogos en cada sitio apropiado • 5 receptores pediátricos autólogos en cada sitio apropiado	• 5 adultos autólogos en cada sitio apropiado • 5 receptores pediátricos autólogos en cada sitio apropiado
		Alogénico y Autólogo	• 5 receptores adultos alogénicos en cada sitio apropiado • 5 receptores pediátricos alogénicos en cada sitio apropiado • 5 adultos autólogos en cada sitio apropiado ² • 5 pediátricos autólogos en cada sitio apropiado ²	• 5 receptores adultos alogénicos en cada sitio • 5 receptores pediátricos alogénicos en cada sitio • 5 adultos autólogos en cada sitio apropiado ² • 5 pediátricos autólogos en cada sitio apropiado ²
		CEI	• Dentro de un programa de trasplante: 3 pediátricos y 3 adultos en cada sitio clínico apropiado	• Dentro de un programa de trasplante: 3 pediátricos y 3 adultos en cada sitio clínico apropiado

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 más 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 término de recolección y (si aplica) zona horaria	FJ	AC	AC	AC
Volumen aproximado	FJ	FJ	AC	FJ
Nombre y volumen o concentración de anticoagulante y otros aditivos	FJ	FJ	AC	FJ
Rango de temperatura de almacenamiento recomendada	FJ	FJ	AC	FJ
Identificador del donante y (si aplica) su nombre	SJ	SJ	AC	FJ
Etiquetas de riesgo biopeligroso y/o de advertencia (si aplica, ver 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 y hora		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. 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, Reducción y Localidad de fuente del fluido.

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 ENVÍO 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 de este, 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 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 para 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

FJ=Fijar, poner, pegar

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 médica 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 médico 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 ⁵ .	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 Médico de la Institución de Procesamiento debido a necesidad médica 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 médico 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 Procedimientos Operativos Estándares 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.

APENDICE V**NUMERO MINIMO DE RECOLECCIONES DE PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR**

Numero de procedimientos	Aféresis	Medula	Otros Tejidos
Llevados a cabo en los doce meses inmediatamente previos a la acreditación inicial	10	1	1
Promedio mínimo llevado a cabo por año dentro de un ciclo de acreditación	10	1	1