

03/10/2011

Real Decreto de xx de xxxxxxxx, por el que se regula la autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial

El Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) nº 726/2004, define como «medicamento de terapia avanzada» a los medicamentos de terapia génica, los medicamentos de terapia celular somática, los productos de ingeniería tisular y los medicamentos combinados de terapia avanzada.

Por su parte, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, por la que se incorporan al ordenamiento jurídico nacional las disposiciones de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, define “medicamento de uso humano” como : «toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico»

Por ello, y al igual que sucede con otros medicamentos tales como las fórmulas magistrales o los radiofármacos, se ha considerado que los medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial deben disponer de un procedimiento específico de autorización que se adapte a sus especiales características de producción y aplicación.

Al respecto, el Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, modificó el artículo 3 de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, añadiendo el punto 7, para excluir del ámbito de aplicación de ésta a los medicamentos de terapia avanzada preparados ocasionalmente, de acuerdo con normas de calidad específicas, y empleados en un mismo Estado miembro, en un hospital y bajo la responsabilidad profesional exclusiva de un médico colegiado, con el fin de cumplir una prescripción facultativa individual de un producto hecho a medida destinado a un solo paciente, dejándolos sujetos a la autorización de las autoridades competentes del Estado miembro, quienes deberán asegurarse de que la trazabilidad nacional y los requisitos de farmacovigilancia así como las normas de calidad específicas aplicables son equivalentes a los previstos a escala comunitaria con respecto a los medicamentos de terapia avanzada para los que se requiere autorización de conformidad con el Reglamento nº 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos

comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos.

A su vez, la Ley 29/2006, de 26 de julio, en su artículo 47, estableció la necesidad de un desarrollo reglamentario para la aplicación de dicha Ley a los medicamentos de terapia avanzada cuando, aún concurriendo en ellos las características y condiciones establecidas en las definiciones de «medicamento de terapia génica» o de «medicamento de terapia celular somática», no hubieran sido fabricados industrialmente.

Con posterioridad, el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, desarrolló los procedimientos de autorización de medicamentos y excluyó de su ámbito de aplicación «los medicamentos de terapia avanzada recogidos en el artículo 47 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, elaborados íntegramente y utilizados, sin ánimo de lucro, en centros vinculados al Sistema Nacional de Salud, y que dicha preparación se realice en centros autorizados para tal fin por el Ministerio de Sanidad y Consumo y sean medicamentos en fase de investigación clínica o sean medicamentos que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere que satisfacen las garantías de calidad, seguridad, eficacia, identificación e información».

El presente real decreto desarrolla pues los requisitos y garantías que deben cumplir los medicamentos de terapia avanzada y fabricación no industrial excluidos de la regulación de la Ley 29/2006, de 26 de julio, y del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre.

Más recientemente se ha aprobado la Directiva 2009/120/CE de la Comisión de 14 de septiembre de 2009, que modifica la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, en lo que se refiere a los medicamentos de terapia avanzada, sustituyendo por otro el texto de la parte IV del Anexo I de la Directiva 2001/83/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, estableciendo requisitos específicos y modificando la definición del medicamento de terapia génica y el de terapia celular somática y estableciéndose unos requisitos específicos. Esta Directiva fue incorporada al ordenamiento jurídico nacional a través de la Orden SAS/1144/2010, de 3 de mayo, por la que se modifica el Anexo I del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, en lo que se refiere a los medicamentos de terapia avanzada, actualizando la parte IV, del Anexo I del referido Real Decreto.

Así, la terapia génica y la terapia celular somática, quedan definidas de acuerdo con la Directiva 2001/83/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo,

de 6 de noviembre de 2001, tras la actualización realizada por la Directiva 2009/120/CE de la Comisión de 14 de septiembre de 2009, y la ingeniería de tejidos y los medicamentos combinados de terapias avanzadas quedan definidos en esa misma Directiva, tras la modificación efectuada en su redacción por el Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007.

Asimismo, la Directiva 2001/83/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, según la redacción dada por el Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, liga el concepto de medicamento para la ingeniería de tejidos con el no empleo de las células para la misma función o funciones esenciales en el receptor y en el donante, además del sometimiento de las células a manipulación sustancial. Las manipulaciones que se consideran no sustanciales han sido objeto de enumeración explícita en el anexo I del Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007. La Directiva 2009/120/CE antes mencionada amplía este concepto de regular como medicamento el empleo de células en función no similar, al resto de las terapias avanzadas. Todo ello se ha incorporado al Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por la Orden SAS/1144/2010, de 3 de mayo.

Hasta llegar a la actual normativa europea y española, la regulación de estos productos ha sido cambiante, la consideración de algunos de ellos como medicamentos se ha modificado a lo largo del tiempo y la cláusula de exclusión para medicamentos de fabricación no industrial se ha definido también de modo distinto. Con la actual normativa europea y española se ha producido, en este ámbito, la consolidación de las definiciones y procedimientos de las recientes regulaciones y esta situación de estabilidad actual permite una aproximación regulatoria que defina las normas para la autorización de estos productos.

Algunos de estos productos, que en su día no se consideraron medicamentos, se encuentran en situación de uso en la práctica en centros vinculados al Sistema Nacional de Salud, con un permiso de utilización por uso consolidado, y deberán, de acuerdo con las nuevas regulaciones antes mencionadas, obtener una autorización por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de acuerdo con lo establecido en la disposición transitoria única de este real decreto. Entre ellos se encuentran el trasplante autólogo de condrocitos, el implante de queratinocitos para tratamiento de quemados o el tratamiento de lesiones corneales con células troncales limboconiales.

En virtud de todo lo anterior, este real decreto tiene como objeto el regular los requisitos y garantías que deben cumplir los medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial para obtener la correspondiente autorización de uso por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, así como, el establecer los requisitos de trazabilidad y de farmacovigilancia de estos medicamentos una vez autorizados.

Este real decreto tiene carácter de legislación de productos farmacéuticos a los efectos previstos en el artículo 149.1.16.^a de la Constitución y se adopta en desarrollo del artículo 47, apartado 3, y disposición final quinta de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

Finalmente, en el proceso de elaboración de este real decreto se han consultado, entre otros, a las comunidades autónomas, al Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y a los sectores afectados.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad, Política Social e Igualdad, con la aprobación previa del Ministro de Política Territorial y Administración Pública de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día

DISPONGO:

CAPITULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. Objeto y ámbito de aplicación.

En aplicación de lo dispuesto en el apartado 3 del artículo 47 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, este real decreto establece los requisitos y garantías que deben cumplir los medicamentos de terapia avanzada y fabricación no industrial excluidos de la regulación del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente para poder ser autorizado su uso.

Este real decreto es de aplicación a los medicamentos de terapia avanzada de uso humano que son elaborados íntegramente y utilizados, sin ánimo de lucro, en centros vinculados al Sistema Nacional de Salud, siempre que esta preparación se realice en centros autorizados para tal fin por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad y sean medicamentos en fase de investigación clínica, o bien, sean medicamentos que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere que satisfacen las garantías de calidad, seguridad, eficacia, identificación e información.

Artículo 2. Definiciones.

A los efectos de este real decreto se entenderá por:

1. Medicamentos de terapia avanzada: cualquiera de los siguientes medicamentos para uso humano:

a) medicamento de terapia génica, tal como se define en el anexo I, parte IV, del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre,

b) medicamento de terapia celular somática, tal como se define en el anexo I, parte IV, del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre,

c) producto de ingeniería tisular, entendido como aquel que,

1º contiene o está formado por células o tejidos manipulados por ingeniería, y
2º se alega que tiene propiedades, se emplea o se administra a las personas para regenerar, restaurar o reemplazar un tejido humano.

d) medicamento combinado de terapia avanzada, tal como lo define el Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) nº 726/2004.

2. Medicamentos de terapia avanzada de uso consolidado: aquellos medicamentos de terapia avanzada a los que previamente el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad les hubiera concedido un permiso de utilización por uso consolidado y/o demuestren que han sido utilizados de un modo regulado en un hospital concreto.

Artículo 3. Carácter de la autorización de uso.

1. La autorización de uso obtenida según lo dispuesto por este real decreto permitirá la utilización del medicamento en las condiciones y ámbito de la autorización concedida, e indicará que el medicamento satisface las garantías de calidad, seguridad, eficacia, identificación e información, tal como se establece en el artículo 3.2.a) del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre.

2. El medicamento no podrá ser utilizado fuera del marco de la institución hospitalaria al que se le ha concedido la autorización de uso.

3. La autorización de uso no podrá ser enajenada.

4. El medicamento no podrá ser exportado.

CAPITULO II

Autorización de uso de medicamentos de terapia avanzada

Artículo 4. Requisitos del solicitante de una autorización de uso.

El solicitante de la autorización de uso es el responsable legal de la institución hospitalaria en el que se utilice el medicamento o, en su caso, la persona en quien éste delegue. Éste actuará como responsable del producto, aunque el titular del medicamento será la institución hospitalaria.

Artículo 5. *Solicitudes de autorización de uso.*

1. Las solicitudes de autorización de uso se presentarán en cualquiera de los lugares previstos en el artículo 38.4 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, dirigidas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Asimismo y conforme a lo previsto en la Ley 11/2007, de 22 de junio, de acceso electrónico de los ciudadanos a los Servicios Públicos, las solicitudes podrán presentarse por vía o medios telemáticos.

2. El modelo de solicitud habrá de ajustarse al que en cada momento establezca la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Este modelo podrá ser obtenido a través de la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

3. La solicitud deberá comprender al menos los datos y documentos que se relacionan en el artículo 6 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre. Asimismo, el expediente se presentará en formato normalizado de acuerdo con lo establecido en el anexo I del citado real decreto.

4. La solicitud se presentará, al menos, en castellano. No obstante lo anterior, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá establecer que una o varias partes de la documentación científico-técnica puedan presentarse en otro idioma.

5. Las solicitudes de autorización de uso de medicamentos de terapia avanzada regidas por este real decreto estarán exentas del pago de tasas de acuerdo con lo previsto en el artículo 109.3 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

Artículo 6. *Documentación sobre la fabricación del medicamento.*

1. La obtención de las células y su administración en la institución hospitalaria titular del medicamento deberá estar descrita en la solicitud de autorización de uso, incluso aunque el proceso de fabricación pueda realizarse en otro hospital o ser ejecutado por otra entidad no vinculada al Sistema Nacional de Salud. En este último caso, la entidad deberá cumplir las exigencias generales que se establecen para dichos establecimientos en la fabricación de medicamentos. Asimismo, se deberá informar de los acuerdos legales existentes entre el hospital titular de la autorización y las entidades o instituciones fabricantes.

2. Con la documentación del módulo 2, que incluye los resúmenes de los datos de calidad, clínicos y no clínicos, se deberá incluir un análisis de riesgo de aquellos datos que se consideran irrelevantes para el producto en cuestión, justificando su no presentación. Asimismo, se podrá justificar la ausencia de otros datos de los apartados que el solicitante considere que no son relevantes para cada producto en cuestión.

Artículo 7. Cumplimiento de Normas de correcta fabricación.

La fabricación de los medicamentos para los que se solicita la autorización de uso deberá cumplir con los aspectos de Normas de Correcta Fabricación (NCF) en lo que les sea de aplicación siguiendo las instrucciones que a tal efecto sean dictadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de acuerdo con el estado del conocimiento científico en la materia.

Artículo 8. Validez de la autorización.

1. La autorización tiene una validez de un año y podrá ser renovada periódicamente.
2. El procedimiento de renovación se iniciará a instancia del titular de la autorización presentando ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios un compromiso de continuación de la actividad acompañado de la documentación referida en los artículos 10 y 12. La presentación del referido compromiso tendrá lugar antes de que transcurra un año desde que fue autorizado el uso del producto, o desde la última renovación.
3. La autorización se entenderá renovada si la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no emite objeciones en el plazo de 30 días naturales desde la presentación de la documentación mencionada en el apartado anterior.
4. La autorización quedará extinguida si no se presenta dentro del plazo establecido en el punto 2, salvo que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mediante resolución acuerde mantener la vigencia de la autorización.

Artículo 9. Trazabilidad.

1. Con el fin de garantizar la trazabilidad de los medicamentos cuyo uso haya sido autorizado en virtud del presente real decreto, se estará a lo dispuesto en la Directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, relativa al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos, y en su caso la Directiva 2002/98/EC del Parlamento y del Consejo Europeo de 27 de Enero de 2003, que establece las exigencias de calidad y seguridad requeridas para la recogida, análisis, procesado, almacenamiento y distribución de sangre y componentes de sangre humana.
2. El hospital deberá conservar los datos para garantizar la trazabilidad del medicamento durante al menos 30 años, y en caso de desaparición de la institución se transferirán los datos de trazabilidad a la institución hospitalaria que mantenga la actividad.

En caso de la suspensión total de la misma, se transferirán los datos a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a la Administración Sanitaria de la que dependiera la institución.

Artículo 10. *Farmacovigilancia.*

1. La responsabilidad de la farmacovigilancia será de la institución titular de la autorización de uso, debiendo ésta comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, así como a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de la comunidad autónoma donde tenga su sede, el nombre del responsable de esta actividad.
2. La institución titular de la autorización de uso deberá disponer de un sistema para recopilar, tratar y evaluar la información sobre todas las sospechas de reacciones adversas, que serán comunicadas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y/o a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, de acuerdo a lo dispuesto en el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, o con la normativa vigente en la materia. Asimismo se presentarán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios los informes periódicos de seguridad requeridos.
3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá solicitar en cualquier momento un plan de gestión de riesgos.

Artículo 11. *Identificación del medicamento, garantías de información y material de acondicionamiento.*

1. El nombre del medicamento deberá incluir, de forma general, la identificación del producto junto al nombre del hospital titular.
2. El material de acondicionamiento se atenderá a lo establecido en el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, salvo en aquellos aspectos que sean aceptados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, durante el proceso de autorización y que hayan sido excluidos con el soporte de un análisis de riesgo.
3. Todo medicamento de terapia avanzada irá acompañado de la suficiente información dirigida al paciente o usuario. Dicha información formará parte de la autorización de uso y deberá ser legible y clara, asegurando su comprensión por el paciente y reduciendo al mínimo los términos de naturaleza técnica.

Como norma general, el documento de información destinado al paciente deberá formar parte de las hojas de consentimiento informado que cada hospital tenga homologadas por sus respectivos Comités de Ética para cada uno de los procedimientos en los que se administre un medicamento de terapia avanzada.

Artículo 12. *Informe anual.*

Los titulares de estos medicamentos de modo anual deberán presentar una relación de los medicamentos fabricados, donde se incluirá tanto el número de ejemplares como el número de lotes de cada uno de los medicamentos. Así mismo deberán comunicar en el informe los incidentes de producción que pudieran haber acaecido durante la misma y el informe anual de farmacovigilancia.

Artículo 13. *Situaciones excepcionales.*

Aunque este Real Decreto regula la autorización de uso de los medicamentos de terapia avanzada en el contexto de la cláusula de exclusión, contemplada en los artículos correspondientes de la Ley de 29/2006, de 26 de julio, del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, de la Directiva 2001/83/CE y del Reglamento 1394/2007, se podrá en situación excepcional autorizar el uso del medicamento por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios utilizando la vía regulada por el Artículo 24 de la Ley de Garantías, teniendo en cuenta lo recogido en el Artículo 5 de la Directiva 2001/83/CE. En estos casos se velará por el cumplimiento de lo regulado en este decreto, en especial en todo lo referente a la calidad, eficacia, seguridad, trazabilidad, identificación e información del medicamento de terapia avanzada.

Disposición adicional única. *Ciudades de Ceuta y Melilla.*

Las referencias hechas a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las comunidades autónomas se entenderán realizadas también a las Ciudades de Ceuta y Melilla, con el alcance previsto en sus respectivos Estatutos de Autonomía y reales decretos de traspaso de competencias.

Disposición transitoria primera. Autorización como medicamentos de terapia avanzada de productos a los que previamente se hubiera concedido un permiso de utilización por uso consolidado y/o demuestren que han sido utilizados de modo regulado en un hospital concreto.

1. Los productos de terapia celular somática que, con carácter previo a la entrada en vigor de este real decreto, han obtenido permiso de utilización por uso consolidado por el Ministerio de Sanidad y Política Social, y/o se demuestre que se han venido utilizando regularmente en centros vinculados al Sistema Nacional de Salud, podrán provisionalmente mantener su uso, siempre que en el plazo de dos meses a partir de la entrada en vigor del presente real decreto, los responsables de los mismos presenten una comunicación de la intención de presentar una solicitud de autorización de uso de medicamentos ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de acuerdo con lo regulado en este real decreto. Para ello se utilizará un formulario que contendrá la información que se recoge en el anexo.

2. Los medicamentos de terapia avanzada acogidos a la presente disposición transitoria cuyos responsables no hayan presentado el formulario con la información contenida en el anexo ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el plazo de dos meses desde la entrada en vigor del presente real decreto, no podrán ser usados a partir de dicha fecha.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios fijará un calendario para que los responsables de los medicamentos acogidos a la presente disposición transitoria presenten la solicitud de autorización con la documentación correspondiente.

4. La documentación general de dichas solicitudes se atenderá a lo contemplado en el artículo 5, pudiendo ser aplicadas las particularidades en el módulo 2 que se recogen en el artículo 6 de forma general para los medicamentos de terapia avanzada. Igualmente, en el caso de «medicamentos de terapia avanzada de uso consolidado», la justificación clínica y no clínica del módulo 2 de la documentación se podrá presentar en términos ligados a la experiencia de uso del producto.

Disposición transitoria segunda. Suspensión de uso como medicamentos de terapia avanzada de los productos que carezcan de permiso de utilización por uso consolidado y/o no demuestren que han sido utilizados de modo regulado en un hospital concreto.

Los medicamentos de terapia avanzada distintos a los mencionados en disposición transitoria primera del presente real decreto deberán suspender su uso transcurridos dos meses de su entrada en vigor si carecen de una autorización de uso o no están siendo utilizados en el contexto de ensayos clínicos que cuenten con la correspondiente autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios regulada por el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

Disposición final primera. Régimen supletorio.

En lo no previsto en este real decreto se aplicará la normativa general de medicamentos.

Disposición final segunda. Carácter de legislación.

Este real decreto se dicta en desarrollo de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y tiene carácter de legislación de productos farmacéuticos a los efectos previstos en el artículo 149.1.16.^a de la Constitución.

Disposición final tercera. Facultad de desarrollo.

Se faculta al titular del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad para dictar las disposiciones necesarias para la correcta aplicación y desarrollo de este real decreto, así como para actualizar su anexo conforme al avance de los conocimientos científicos y técnicos de acuerdo con las orientaciones y directrices de la Unión Europea.

Disposición final cuarta. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

ANEXO

Información requerida en la comunicación de la intención de presentar una solicitud de autorización de uso para «medicamentos de terapia avanzada de uso consolidado».

1. Datos del solicitante, incluyendo nombre del titular, entidad, persona física responsable, dirección postal, teléfono y dirección de correo electrónico.
2. Nombre de la terapia avanzada.
3. Tipo de terapia avanzada (medicamento de terapia celular somática, medicamento de terapia génica, medicamento de ingeniería de tejidos o medicamento combinado de terapia avanzada).
4. Enfermedad o enfermedades tratadas, listando todas las indicaciones para las que se pretende obtener una autorización de uso.
5. Descripción del proceso de fabricación, describiendo brevemente los elementos clave de dicho proceso.
6. Información sobre situaciones de riesgo especial, si el solicitante considera que alguno de los reactivos pueda tener algunos factores de riesgo, por ejemplo hemoderivado, producto de origen biológico u otro.
7. Información sobre el proceso de obtención, producción y administración, y en particular si se trata de una solicitud única o no similar a la autorizada para otra institución hospitalaria, o si es similar a otra ya autorizada para otra institución hospitalaria.
8. En el caso de tratarse de una solicitud para un medicamento de terapia avanzada similar a otro ya autorizada para otra institución hospitalaria, deberá explicarse cuál es la relación con éste.
9. En el caso de tratarse de una solicitud para un medicamento de terapia avanzada único o no similar al autorizado para otra institución hospitalaria, deberán identificarse las principales publicaciones del grupo que la sustenta.
10. Instalación dónde se produce el medicamento, incluyendo entidad, dirección postal, teléfono y dirección de correo electrónico.
11. Responsable de la instalación dónde se produce el medicamento, incluyendo nombre, dirección postal, teléfono y dirección de correo electrónico.
12. Información sobre la inspección de la instalación de fabricación por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, incluyendo la fecha de inspección y su resultado.
13. Documentos anexos, como la certificación de NCF, publicaciones y otros.
14. En el caso de utilización de un producto sanitario se deberá identificar el mismo de un modo preciso.



MEMORIA DEL ANÁLISIS DE IMPACTO NORMATIVO ABREVIADA

PROYECTO DE REAL DECRETO POR EL QUE SE REGULA LA AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS DE TERAPIA AVANZADA DE FABRICACIÓN NO INDUSTRIAL

La presente Memoria abreviada del Análisis de Impacto Normativo se emite de acuerdo con lo establecido en el Real Decreto 1083/2009, de 3 de julio, por el que se regula la memoria del análisis de impacto normativo.

Se considera que concurren los presupuestos establecidos en el artículo 3 del Real Decreto 1083/2009, de 3 de julio, al no derivarse impactos apreciables en los ámbitos de la norma, por cuanto el Proyecto de Real Decreto por el que se regula la autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial, tiene por finalidad:

- regular los requisitos y garantías que deben cumplir los medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial para obtener la correspondiente autorización de uso por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios,
- establecer los requisitos de trazabilidad y de farmacovigilancia de estos medicamentos una vez autorizados, e
- incorporar un procedimiento de autorización por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para aquellos productos de terapia avanzada, que en su día no se consideraron medicamentos, y que se encuentran en situación de uso en la práctica en centros vinculados al Sistema Nacional de Salud, con un permiso de utilización por uso consolidado.

Resultando en consecuencia que no se prevé que vaya a tener impactos apreciables en ninguno de los ámbitos que refleja esta memoria.

I. Oportunidad de la propuesta:

Los medicamentos de terapia avanzada comprenden a los medicamentos de terapia génica, los medicamentos de terapia celular somática, los productos de ingeniería tisular y los medicamentos combinados de terapia avanzada. Según la legislación europea, todos estos medicamentos tienen que ser autorizados mediante un

procedimiento de evaluación centralizada que, tras opinión positiva por parte de la Agencia Europea de Medicamentos, da lugar a una autorización por parte de la Comisión Europea que es válida para toda la Unión Europea.

Sin embargo, la regulación establece una excepción para los medicamentos de terapia avanzada que no son objeto de una producción industrial, excluyendo de este ámbito a los medicamentos de terapia avanzada preparados ocasionalmente, de acuerdo con normas de calidad específicas, y empleados en un mismo Estado miembro, en un hospital y bajo la responsabilidad profesional exclusiva de un médico colegiado, con el fin de cumplir una prescripción facultativa individual de un producto hecho a medida destinado a un solo paciente, dejándolos sujetos a la autorización de las autoridades competentes del Estado miembro, quienes deberán asegurarse de que la trazabilidad nacional y los requisitos de farmacovigilancia así como las normas de calidad específicas aplicables son equivalentes a los previstos a escala comunitaria con respecto a los medicamentos de terapia avanzada para los que se requiere autorización centralizada.

La investigación en España en el campo de las terapias avanzadas recae en gran medida en el ámbito académico y de los hospitales del sector público y privado. Y ha habido grandes esfuerzos para promover la investigación en esta área y transferir la investigación básica a la investigación clínica desde el sector público. Se ha establecido una red de salas blancas para la producción de medicamentos de terapia avanzada y se han iniciado numerosos estudios fase I y fase II. Sin embargo, es necesario que estos productos cuando hayan demostrado calidad, seguridad y eficacia, den el salto a la práctica clínica habitual y que puedan ser transferidos a su uso para beneficio de los pacientes y rentabilidad de la inversión realizada.

Para ello, es necesario que los requisitos de calidad, seguridad y eficacia estén alineados con los de los productos de terapia avanzada de producción industrial que van a ser autorizados por la Comisión mediante un procedimiento centralizado sin que ello suponga la asfixia del enorme tejido investigador creado hasta la fecha. Por ello, y al igual que sucede con otros medicamentos tales como las fórmulas magistrales o los radiofármacos, se ha considerado que los medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial deben disponer de un procedimiento específico de autorización que se adapte a sus especiales características de producción y aplicación.

El Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, desarrolló los procedimientos de autorización de medicamentos de producción industrial excluyendo de su ámbito de aplicación a los medicamentos de terapia avanzada recogidos en el artículo 47 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios,

pero estableciendo que debían ser medicamentos en fase de investigación clínica o medicamentos que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere que satisfacen las garantías de calidad, seguridad, eficacia, identificación e información.

Hasta llegar a la actual normativa europea y española, la regulación de estos productos ha sido cambiante, la consideración de algunos de ellos como medicamentos se ha modificado a lo largo del tiempo y la cláusula de exclusión para medicamentos de fabricación no industrial se ha definido también de modo distinto. Con la actual normativa europea y española se ha producido, en este ámbito, la consolidación de las definiciones y procedimientos de las recientes regulaciones y esta situación de estabilidad actual permite una aproximación regulatoria que defina las normas para la autorización de estos productos.

Algunos de estos productos, que en su día no se consideraron medicamentos, se encuentran en situación de uso en la práctica en centros vinculados al Sistema Nacional de Salud, con un permiso de utilización por uso consolidado, y deberán, de acuerdo con las nuevas regulaciones antes mencionadas, obtener una autorización por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de acuerdo con lo establecido en la disposición transitoria primera de este proyecto de real decreto. Entre ellos se encuentran el trasplante autólogo de condrocitos, el implante de queratinocitos para tratamiento de quemados o el tratamiento de lesiones corneales con células troncales limboconiales.

El presente proyecto de real decreto desarrolla pues los requisitos y garantías que deben cumplir los medicamentos de terapia avanzada y fabricación no industrial excluidos de la regulación de la Ley 29/2006, de 26 de julio, y del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre.

II. Base jurídica y rango del Proyecto de Real Decreto por el que se regula la autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial

El presente real decreto se dicta al amparo de la competencias en materia de legislación sobre productos farmacéuticos que atribuye al Estado el artículo 149.1.16ª, primer inciso, de la Constitución, de acuerdo con la competencia que ostenta el Estado para la autorización de medicamentos, y atendiendo a lo dispuesto en el artículo 47 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, que establece que *«el Gobierno determinará reglamentariamente la aplicación de esta Ley a los medicamentos de terapia avanzada cuando, aún concurriendo en ellos las características y condiciones establecidas en las definiciones de «medicamento de terapia génica» o de «medicamento de terapia celular somática», no hayan sido fabricados industrialmente»*.

En virtud de lo expuesto, se entiende que el rango normativo que se debe dar al proyecto es el de real decreto, de acuerdo con lo establecido en los fundamentos jurídicos anteriores.

III. Breve descripción del contenido y de la tramitación del Proyecto de Real Decreto por el que se regula la autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial

- a) El Proyecto de Real Decreto consta de trece artículos, dos disposiciones transitorias, cuatro disposiciones finales y un anexo.

En el artículo uno, se regula el objeto y el ámbito de aplicación del real decreto, siendo el primero el regular los requisitos y garantías que deben cumplir los medicamentos de terapia avanzada y fabricación no industrial excluidos de la regulación del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, de acuerdo con el artículo 47.3 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, y el ámbito de aplicación, los medicamentos de terapia avanzada de uso humano que son elaborados íntegramente y utilizados, sin ánimo de lucro, en centros vinculados al Sistema Nacional de Salud.

En el artículo dos se relacionan las definiciones de los diferentes medicamentos de terapia avanzada y aquellos que el real decreto establece como de uso consolidado.

Por su parte, el artículo tres, establece el carácter de la autorización de uso.

El artículo cuatro recoge a quién será atribuida la autorización de uso.

El artículo cinco se refiere a las solicitudes de autorización de uso.

El artículo seis establece cuál es la documentación sobre la fabricación del medicamento que debe ser aportada para obtener la autorización de uso.

El artículo siete recoge las normas de correcta fabricación que le son aplicables a la producción de estos medicamentos.

El artículo ocho se refiere a la validez de la autorización.

Los artículos nueve, diez y once tratan, respectivamente, de la trazabilidad, farmacovigilancia, e identificación de los medicamentos de terapia avanzada de producción no industrial.

El artículo doce establece la necesidad de que los titulares presenten de modo anual un informe para los medicamentos autorizados.

Finalmente, el artículo trece regula las situaciones excepcionales.

La disposición adicional única establece la aplicación del proyecto a las Ciudades de Ceuta y Melilla.

La disposición transitoria primera recoge la manera en la que aquellos productos de terapia avanzada considerados como de uso consolidado dentro del Sistema Nacional de Salud y/o demuestren que han sido utilizados de modo regulado en un hospital concreto pueden obtener una autorización como medicamentos de terapia avanzada por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

La disposición transitoria segunda establece que aquellos medicamentos de terapia avanzada que no estén incluidos en la disposición transitoria primera del presente real decreto deberán suspender su uso transcurridos dos meses de la entrada en vigor si carecen de una autorización de uso o no están siendo utilizados en el contexto de ensayos clínicos que cuenten con la correspondiente autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos.

La disposición final primera recoge que en lo no previsto de modo diferencial por el real decreto, se le aplicará la legislación general de medicamentos.

La disposición final segunda establece el carácter de legislación de productos farmacéuticos de la norma, a los efectos previstos en el artículo 149.1.16ª de la Constitución.

La disposición final tercera prevé el desarrollo normativo, mientras que la disposición final segunda regula la entrada en vigor del real decreto, siendo ésta “el día siguiente a su publicación en el Boletín Oficial del Estado.

Por su parte, el anexo recoge la información requerida en la comunicación de la intención de presentar una solicitud de autorización de uso para «medicamentos de terapia avanzada de uso consolidado» de acuerdo con la disposición transitoria única.

- b) Respecto a la tramitación del proyecto, se han seguido las previsiones establecidas en el artículo 24 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno.

En este sentido, el borrador del proyecto ha sido elaborado por esta Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con la competencia prevista en el artículo 9.4 j) del Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos

Sanitarios aprobado por el Real Decreto 520/1990, de 26 de marzo, que establece como funciones del Director “j) *Proponer a los Ministerios de Sanidad, Política Social e Igualdad y de Medio Ambiente, Medio Rural y Marino, dentro del ámbito competencial de cada Departamento, los proyectos de disposiciones generales que correspondan al ámbito de competencias de la Agencia*”.

Por otro lado, y al tratarse de una disposición que puede afectar a los derechos e intereses legítimos de los ciudadanos, sin perjuicio de que sean recabados los informes, dictámenes y aprobaciones previas preceptivos, se considera que debería darse audiencia en la tramitación del presente proyecto a la siguiente entidad:

- Red de Terapia Celular (TERCEL)

IV. Listado de normas que quedan derogadas:

El proyecto normativo que se tramita no deroga ninguna norma.

V. Impacto presupuestario:

A) Análisis de las cargas administrativas.

La aplicación de este real decreto implica, por un lado, el establecer los requisitos y garantías que deben cumplir los medicamentos de terapia avanzada y fabricación no industrial excluidos de la regulación del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, para obtener la correspondiente autorización de uso por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y por otro, el establecer los requisitos de trazabilidad y de farmacovigilancia de estos medicamentos una vez autorizados.

En consecuencia, la aprobación de este real decreto supondrá un leve incremento de las cargas administrativas para los fabricantes de estos medicamentos difícilmente cuantificable ante la novedad en su aplicación, sin embargo, este posible incremento de cargas se verá probablemente subsumido por la perspectiva favorable que su aplicación conlleva para los grupos de investigación en terapias avanzadas de tener un marco más estable y el consiguiente beneficio en su capacidad de obtener fondos para su investigación y desarrollo.

A su vez, y desde el punto de vista de la Administración, este leve incremento de las cargas administrativas que pueda conllevar la aprobación del presente proyecto normativo será asumido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en la situación del mantenimiento de sus recursos actuales.

B) Repercusión económica del proyecto en el marco presupuestario de las administraciones públicas.

Esta repercusión económica será nula puesto que las solicitudes de autorización de uso de medicamentos de terapia avanzada regidas por este real decreto estarán exentas del pago de tasas de acuerdo con lo previsto en el artículo 109.3 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, por lo que no generarán nuevos ingresos para la Administración; y al mismo tiempo, no generarán un incremento de gasto, puesto que se prevé el mantenimiento de recursos para asumir las cargas derivadas de estos expedientes.

No obstante, el establecimiento de un marco regulatorio en línea con el marco regulatorio europeo permitirá que aquellos proyectos financiados con fondos públicos puedan obtener una mayor posibilidad de retorno económico.

Por otro lado, la disponibilidad de estos medicamentos para su uso en la práctica diaria supondrá un beneficio para los pacientes y la posibilidad de administrarlos en el marco del Sistema Nacional de Salud a un coste inferior.

C) Repercusión económica del proyecto para los sectores afectados:

Para los grupos de investigación en terapias avanzadas supondrá la posibilidad de tener un marco más estable con el consiguiente beneficio en su capacidad de obtener fondos para su investigación y desarrollo.

VI. Impacto por razón de género:

Dado el objeto del proyecto se considera que su entrada en vigor tiene una incidencia nula en este ámbito dado que no existen, a priori, desigualdades de género.



ANEXO I FICHA RESUMEN EJECUTIVO

Ministerio/Órgano Proponente	Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad/Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	Fecha 3 de OCTUBRE de 2011
Título de la Norma	Proyecto de Real Decreto por el que se regula la autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial	
Tipo de Memoria	Normal <input type="checkbox"/> Abreviada <input checked="" type="checkbox"/>	
OPORTUNIDAD DE LA PROPUESTA		
Situación que se regula	Los requisitos y garantías que deben cumplir los medicamentos de terapia avanzada, que incluyen los medicamentos de terapia génica, los medicamentos de terapia celular somática, los productos de ingeniería tisular y los medicamentos combinados de terapia avanzada, y fabricación no industrial, excluidos de la regulación de la Ley 29/2006, de 26 de julio, y del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre.	
Objetivos que se persiguen	Establecer una regulación específica para los medicamentos de terapia avanzada de producción no industrial garantizando su eficacia, seguridad, calidad e información.	
Principales alternativas consideradas	No se han considerado	
CONTENIDO Y ANÁLISIS JURÍDICO		
Tipo de norma	Real Decreto	
Estructura de la Norma	El proyecto de Real Decreto consta de trece artículos, dos disposiciones transitorias, cuatro disposiciones finales y un anexo	
Informes recabados	Ministerio de Política Territorial y Administración Pública, y Consejo de Estado	
Trámite de audiencia	Los preceptivos, destacando Comunidades Autónomas y Ciudades de Ceuta y Melilla, y los sectores afectados, a través de la siguiente entidad: <ul style="list-style-type: none">• Red de Terapia Celular (TERCEL)	

ANÁLISIS DE IMPACTOS		
ADECUACIÓN AL ORDEN DE COMPETENCIAS	Artículo 149.1.16ª, primer inciso, de la Constitución Española	
IMPACTO ECONÓMICO Y PRESUPUESTARIO	Efectos sobre la economía en general	Promoción de la investigación y transferencia en materia de medicamentos de terapia avanzada
	En relación con la competencia	<input checked="" type="checkbox"/> La norma no tiene efectos significativos sobre la competencia. <input type="checkbox"/> La norma tiene efectos positivos sobre la competencia. <input type="checkbox"/> La norma tiene efectos negativos sobre la competencia.
	Desde el punto de vista de las cargas administrativas	<input type="checkbox"/> Supone una reducción de cargas administrativas Cuantificación estimada <input type="checkbox"/> Incorpora nuevas cargas administrativas Cuantificación estimada <input checked="" type="checkbox"/> No afecta a las cargas administrativas (en condiciones del mantenimiento de la actual plantilla de la AEMPS)



	Desde el punto de vista de los presupuestos, la norma <input type="checkbox"/> Afecta a los presupuestos de la Administración del Estado <input type="checkbox"/> Afecta a los presupuestos de otras Administraciones Territoriales	<input type="checkbox"/> implica un gasto <input type="checkbox"/> Implica un ingreso <input checked="" type="checkbox"/> No implica ingreso o gasto
IMPACTO DE GÉNERO	La norma tiene un impacto de género	Negativo <input type="checkbox"/> Nulo <input checked="" type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/>
OTROS IMPACTOS CONSIDERADOS		
OTRAS CONSIDERACIONES		