

LABORATORIOS DE TERAPIA CELULAR - GENERANDO PRODUCTOS DE CALIDAD Y BIOSEGURIDAD EN UN AMBIENTE ESTÉRIL

Jorge Berendsen, MSc

Director Laboratorio

Expansión de Células Madre Mesenquimáticas

Hoy en día la medicina regenerativa celular crece a pasos agigantados y cada día son más médicos que se convencen de que es el camino para generar nuevas soluciones terapéuticas a los pacientes que con los métodos convencionales no tienen solución, sin embargo, una de las preguntas más frecuentes que se hacen los médicos, es: ***¿en qué condiciones debo procesar los productos celulares, llámese tejidos, células, concentrados celulares u otros para ofrecerlo a mis pacientes?*** Para responder esa pregunta no es fácil indicar una respuesta que satisfaga a toda la comunidad dedicada a terapia celular, unos opinarán que sea en condiciones asépticas en un ambiente estéril, lo que para algunos puede ser una simplemente zona con un campo estéril, un pabellón quirúrgico, un procesamiento de un tejido en un ambiente cerrado “equipo”, o bien una sala blanca. Bajo mi punto de vista creo que todas son correctas y se agrupan en lo que denominamos **laboratorio de terapia celular** que en simple palabras es un ambiente cerrado, con zonas de campo estéril, con condiciones de aire controlado y que cumple con estándares para asegurar la calidad del producto celular que se le entregará al paciente.

Un laboratorio de terapia celular es una unidad dinámica en que existen flujos de procesos los que tienen que estar totalmente controlados bajo protocolos operativos que aseguren la trazabilidad de los productos que allí se generaran, para así, en caso de fallas, sean fácil de determinar y generar los métodos correctivos. Un laboratorio de terapia celular debe ser diseñado con áreas definidas y clasificadas bajo estándares internacionales de calidad “ISO” para los procesos específicos que ahí se indican y que permitan trabajar en condiciones de bioseguridad controladas. En este caso, para clasificación de áreas limpias, aplican los estándares ISO-14644 que refieren a salas blancas diseñadas para procesos estériles con ambientes controlados de flujos de aire y con ensayos para monitorear la calidad de tales áreas. Deben existir documentos para todos los sistemas de gestión de calidad que se indiquen en los procesos, los cuales deben ser aprobados y validados por el personal, además de documentos que indiquen desviación, cambios y posibles riesgos. No está demás indicar que el personal debe estar debidamente cualificado para procesar material biológico y haber sido entrenado para tal fin. En estas unidades dinámicas el personal debe ingresar con vestimenta adecuada y generar las normas de acceso y limpieza/desinfección en las zonas clasificadas.

Estos laboratorios deben contener el adecuado y calificado equipamiento que incluye gabinetes de bioseguridad, centrifugas, incubadoras, unidades refrigeradas, microscopios, contadores automáticos de células, baños termo-regulados, redes de CO₂, entre otros. Además, los reactivos o insumos de laboratorio deben ser de calidad GMP para ser usados en productos biológicos.

En un laboratorio de terapia celular pueden ingresar muestras biológicas provenientes de diversos tejidos (médula ósea, grasa, dientes, tejido de cordón umbilical, entre otras) las que pueden ser procesadas con una finalidad de entregar un producto que puede ser un concentrado celular o bien expandido de células madre. Ambos productos deben ser testados por posibles contaminantes al ingresar a la unidad y deben ser procesados de forma independiente y aislado hasta conocer sus

resultados. La liberación de los productos para aplicación clínica debe ser una vez obtenido sus resultados. Es importante aclarar que se deben generar los criterios de análisis de muestra dependiendo de la procedencia y el fin de la terapia, por ejemplo, en el caso que sea una muestra para uso autólogo se deben hacer ensayos que aseguren la bioseguridad del producto como son los ensayos microbiológicos y que permitan evidenciar la característica de las células (citometría de flujo) en cambio para productos que su fin es la terapia alogénica se deben incluir ensayos serológicos que aseguren la ausencia de virus o enfermedades transmisibles. Todos estos ensayos se deben hacer por una entidad externa al laboratorio que esté certificada y que permitan un control exhaustivo de los procesos productivos de la unidad de terapia celular.

Finalmente es importante destacar que cada país tiene sus propias regulaciones tanto en la regulación de laboratorios de terapia celular, o bien de los productos creados a base de células madre para la aplicación clínica.

Si bien existen entidades que califican y reconocen a los laboratorios de terapia celular y acreditan su trabajo (FACT, <http://www.factwebsite.org>, AABB, <http://www.aabb.org/Pages/default.aspx>) no existen entidades locales en la mayoría de los países que puedan dar una certificación, por ende el laboratorio mismo es el encargado de ser su mayor agente regulador para brindar un producto que cumpla los más altos estándares de manufactura. Un laboratorio debe regirse por las Buenas Prácticas de Manufactura (cGMP) que brindan un marco regulatorio general para garantizar la calidad de los productos de Medicina Regenerativa. Los principios incorporados en cGMP incluyen los siguientes componentes: ejercen control del proceso, prueban los atributos de calidad del producto para cumplir con las especificaciones y aseguran la coherencia y la reproducibilidad de cada ejecución de producción. La aplicación de estos principios cGMP ha sido bien establecida en la fabricación de moléculas pequeñas y fármacos biológicos, pero la aplicación de estos principios cGMP a los productos de Medicina Regenerativa es con frecuencia más desafiante dado que la variabilidad es dependiente de la fuente que se obtenga la muestra.

Cabe destacar que el mercado ha crecido enormemente, en la actualidad existen más de 750 empresas en todo el mundo que componen la industria de Medicina Regenerativa y se espera que el mercado crezca \$ 38,7 billones de dólares para el 2021 (https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/regenerative-medicine-market-65442579.html?gclid=EAlalQobChMIoebXw8yS3AIVzIqGCh0DrQFaEAAYASAAEglR_D_BwE).