

# La Clínica fabrica vacunas personalizadas contra un tipo de cáncer linfático

Es el único hospital español autorizado para elaborarlas en el **Laboratorio GMP del Área de Terapia Celular**

**CUN** ■ La Clínica ha recibido la autorización del departamento de Salud del Gobierno de Navarra para fabricar vacunas personalizadas, denominadas idiotípicas, dirigidas a combatir un tipo de cáncer que afecta a los ganglios linfáticos. Es el primer centro hospitalario español que ha obtenido una certificación para producir medicamentos de estas características, elaborados por el Laboratorio GMP (Good Manufacturing Practices) de la propia Clínica Universitaria de Navarra. La instalación se integra dentro del Área de Terapia Celular del centro hospitalario, dirigida por el doctor Felipe Prósper. Los responsables técnicos di-

rectos del laboratorio GMP son los doctores Javier Pérez Calvo y Enrique Andreu. El doctor Pérez Calvo es además el responsable de calidad de las instalaciones.

Las vacunas idiotípicas se utilizan en el tratamiento del linfoma folicular en pacientes en primera recaída, un tipo de cáncer de sangre del que se diagnostican más de 5.000 casos al año en España. El linfoma folicular es un tumor del sistema linfático cuyas células presentan una proteína de superficie, en concreto, una inmunoglobulina, que puede utilizarse como diana. La vacuna se produce a partir de esa proteína y tiene por objetivo provocar una reacción del

sistema inmune del enfermo contra las células cancerosas. Este tratamiento resulta especialmente útil como complemento a la quimioterapia.

El programa de las vacunas idiotípicas está dirigido por el doctor Maurizio Bendandi, especialista del servicio de Hematología de la Clínica e investigador del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA). Integran este programa las doctoras Susana Inogés, Mercedes Rodríguez Calvillo, Ascensión López, Natalia Zabalegui, Helena Villanueva y Elena Soria; las técnicas de Laboratorio Margarita Legarrea y Silvia Gallego y, por último, Fernando Pastor, especialista en Inmunología.

Las vacunas idiotípicas se denominan también autovacunas porque se fabrican a partir de una molécula de inmunoglobulina obtenida de las células del propio paciente. A partir de una muestra del tumor del enfermo se elabora la vacuna individualizada específica para su linfoma.

**MEDICAMENTOS EXPERIMENTALES DE TERAPIA CELULAR.** El laboratorio GMP de la Clínica Universitaria elabora asimismo diversos medicamentos experimentales de terapia celular que actualmente se prueban en pacientes que participan en ensayos clínicos aprobados por la Agencia Es-

PASA A LA PÁG. 6 >>



---

**El laboratorio presenta las características de una 'sala blanca' sometida a un sistema de sobrepresión que impide la entrada de aire del exterior.**

---

**A partir de una muestra del tumor del enfermo se elabora la vacuna individualizada específica para su linfoma.**

---

**El laboratorio GMP también elabora medicamentos experimentales de terapia celular que se prueban en ensayos.**

---



Todos los procesos de fabricación de preparados se realizan con la máxima garantía de calidad.

>> VIENE DE PÁG. 4

pañola del Medicamento. Es el caso de las células madre mesenquimales de la médula ósea para pacientes sometidos a trasplante hematopoyético alogénico (trasplante de médula ósea). El laboratorio produce, asimismo, células progenitoras del músculo del adulto (mioblastos) para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca tras el infarto de miocardio. Prepara también células madre como método terapéutico para la incontinencia urinaria y células dendríticas pulsadas con lisado tumoral que son vacunas celulares específicas para cada paciente afectado por cáncer hepático y renal o melanoma (cáncer de piel).

En términos generales, se

**EL EQUIPO.** Detrás: Dr. Javier Pérez Calvo, Dr. Felipe Prósper, Mercedes de Miguel (enfermera), Goreti Ariz (enfermera), Dr. Enrique Andreu, Anabel Pérez (secretaria), Dr. Maurizio Bendandi. Delante: Margarita Legarrea (ATL), Dra. Maitane Pérez-Ilzarbe, Idoia Andueza (enfermera), Dra. Susana Inogés, Dra. Ascensión López Díaz de Cerio, M<sup>a</sup> Fe Iriarte (enfermera), M<sup>a</sup> Pilar Antón (enfermera) y María García Guzmán (ATL).



trata de un laboratorio destinado a la elaboración de productos de Terapia Celular para su aplicación clínica, es decir, dirigidos a su administración o implante directo en pacientes. La fabricación de los preparados en las instalaciones del laboratorio GMP se efectúa bajo un estricto sistema de control y garantía de calidad.

**INSTALACIONES DEL LABORATORIO GMP.** El laboratorio presenta las características de una "sala blanca" sometida a un sistema de sobrepresión que impide la entrada de aire del exterior, condición indispensable para mantener un ambiente de esterilidad. Así, el aire que entra en el laboratorio pasa antes por un sistema de ultrafiltrado de alta eficiencia que retiene todas las partículas del aire que puedan contener microorganismos infecciosos. Las instalaciones constan de un área de producción, un laboratorio de validación y un pequeño almacén.

Dentro del área de producción existen cuatro salas de manipulación celular en las que el grado de esterilidad es máximo, ya que son las zonas con mayor presión de aire limpio. Del interior al exterior del laboratorio hay cinco escalones de presión de aire. Para pasar del área de producción al laboratorio de validación existe una esclusa que permite mantener la presión de aire adecuada en cada una de las estancias. La diferencia de presión entre unas salas y otras es de 15 pascales, lo suficiente para impedir la entrada de microorganismos a la sala de producción. Por este motivo, el personal que accede a este área debe vestirse con una indumentaria especial.

Además, en las salas de manipulación celular, la renovación del aire filtrado se realiza 80 veces cada hora mediante un climatizador especial.

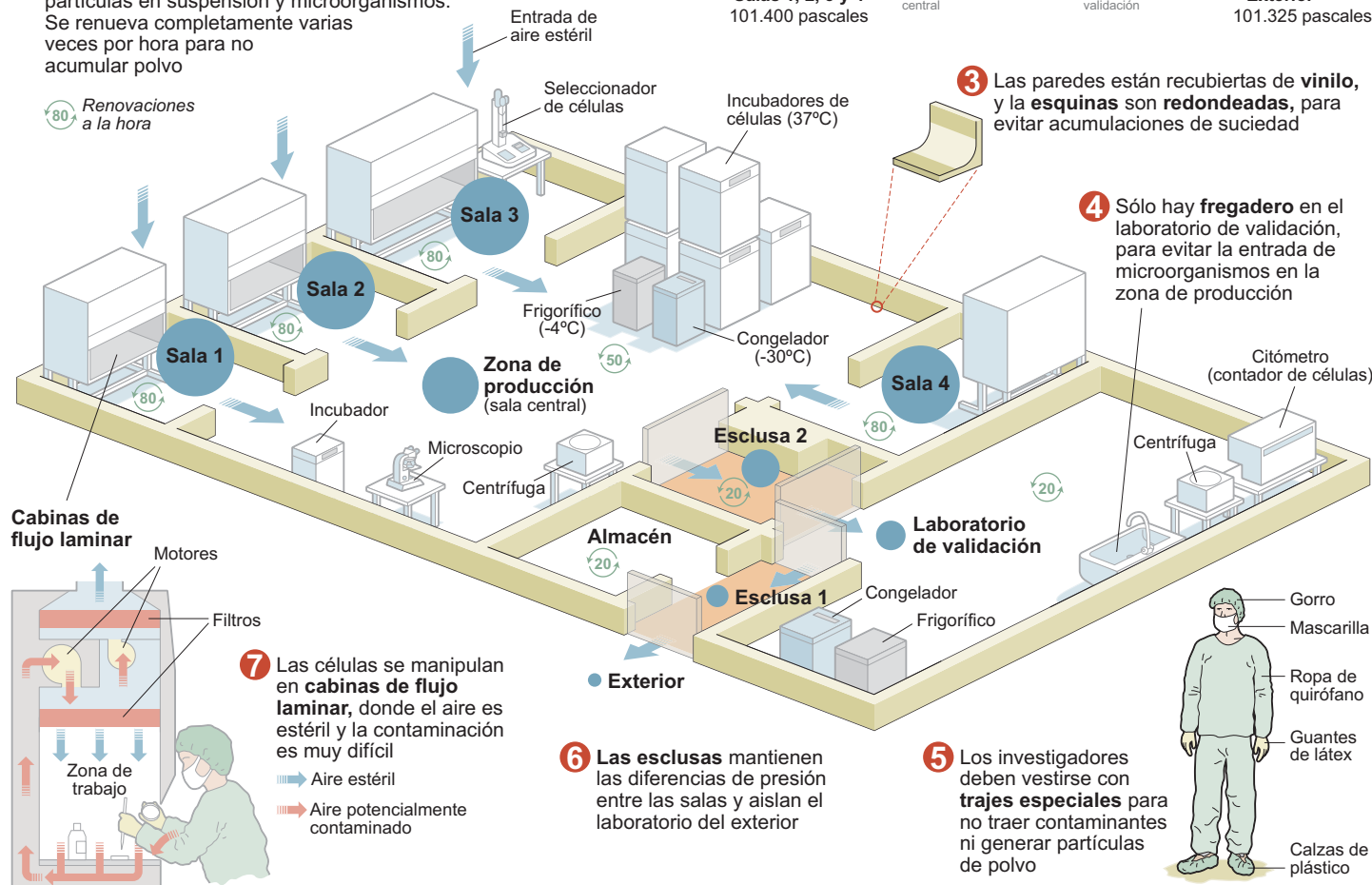


## LABORATORIO GMP

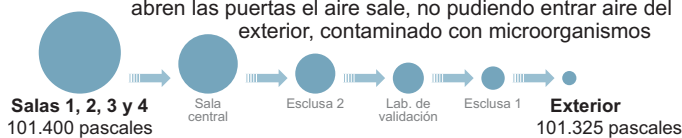
Este laboratorio cuenta con una serie de sistemas de seguridad que evita que las células con las que se trabaja se vean contaminadas con microorganismos del medio ambiente

**1** El aire que entra en el laboratorio es **estéril** ya que ha sido **filtrado** para eliminar partículas en suspensión y microorganismos. Se renueva completamente varias veces por hora para no acumular polvo

80 Renovaciones a la hora



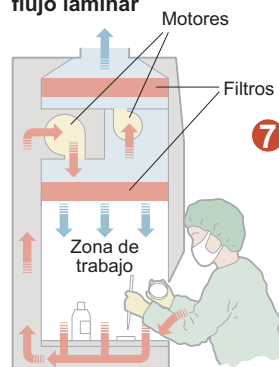
**2** Las salas del laboratorio se mantienen en una **escala de presiones** ligeramente superiores a la del exterior, de forma que cuando se abren las puertas el aire sale, no pudiendo entrar el exterior, contaminado con microorganismos



**3** Las paredes están recubiertas de **vinilo**, y la **esquinas son redondeadas**, para evitar acumulaciones de suciedad

**4** Sólo hay **fregadero** en el laboratorio de validación, para evitar la entrada de microorganismos en la zona de producción

Cabinas de flujo laminar



**7** Las células se manipulan en **cabinas de flujo laminar**, donde el aire es estéril y la contaminación es muy difícil

Aire estéril  
Aire potencialmente contaminado

**6** Las **esclusas** mantienen las diferencias de presión entre las salas y aíslan el laboratorio del exterior

**5** Los investigadores deben vestirse con **trajes especiales** para no traer contaminantes ni generar partículas de polvo



En la sala central de producción el aire se renueva 50 veces por hora. En el mismo período de tiempo, en el laboratorio de validación, primera zona de la instalación, el aire se recambia en 20 ocasiones. Es en este área donde se practican una serie de técnicas para verificar la calidad de los productos que se elaboran en las cabinas de producción. Al mismo tiempo permite un mayor aislamiento de la zona de manipulación celular. Es también el único lugar del laboratorio donde pueden lavarse las manos, ya que en las salas más internas, las de producción, no existen puntos de desagüe, para evitar cualquier tipo de contaminación.

Los materiales utilizados en las instalaciones del laborato-

rio GMP también son especiales. De este modo, las paredes están cubiertas por un revestimiento vinílico que continúa hasta el suelo y el techo. Las terminaciones de las paredes y las uniones con techo y suelo se hacen mediante curva sanitaria para evitar acumulaciones de suciedad. Entre el equipamiento utilizado en el laboratorio GMP figuran diversos incubadores de células -frigoríficos farmacéuticos- necesarios para la correcta producción y mantenimiento de los medicamentos de terapia celular elaborados. Las temperaturas de dichos equipos permanecen controladas y reguladas durante las 24 horas a través del sistema de gestión informática de alarmas de la propia clínica.

## PRODUCTOS DE TERAPIA CELULAR Y TISULAR

Además, de las vacunas idiopáticas y de los medicamentos experimentales de terapia celular, el laboratorio GMP se ocupa de la elaboración de distintos productos relacionados con terapia celular y tisular (de tejidos) empleados en el tratamiento de pacientes en la Clínica Universitaria de Navarra. Entre ellos destaca la obtención de progenitores hematopoyéticos o de médula ósea para trasplante, de linfocitos alogénico (de hermano compatible), el cultivo de células limboconiales autólogas (del

mismo paciente) para su implantación quirúrgica en personas con diversos problemas oculares graves (insuficiencia limboconial, complicaciones de úlceras corneales, etc...) o el cultivo de láminas epidérmicas autólogas (de células de la piel del propio paciente).

El laboratorio GMP actúa además como banco de tejidos cardiovasculares y de membranas amnióticas. Su infraestructura permite la preparación, control y conservación de estos tejidos, procedentes de donaciones, con las máximas garantías de calidad.