

FICHA TÉCNICA

MESENCHYMAL STEM CELLS

By Gencell Biotechnology



METABÓLICA

GC
GENCELL
BIOTECHNOLOGY

MESENCHYMAL STEM CELLS

By Gencell Biotechnology

Gencell® Células troncales mesenquimales

CTM METABÓLICAS

Células troncales mesenquimales.

NOMBRE DEL PRODUCTO

CTM METABÓLICAS.

COMPOSICIÓN

La solución contiene:

Células troncales mesenquimales pre-tratadas con evolocumab, en diferentes presentaciones:

7	Millones de células
14	Millones de células
21	Millones de células
28	Millones de células
42	Millones de células
49	Millones de células

FORMA FARMACÉUTICA Y CONSIDERACIONES DE USO

Solución inyectable.

PRESENTACIÓN

El contenedor plástico (container) protege el monovette que contiene 4 ml del producto.

PROPIEDADES TERAPÉUTICAS

Mecanismo de acción.

Las células troncales mesenquimales (CTM) desempeñan un papel crucial en la reparación de tejidos dañados a través de diversos mecanismos de acción. Al ingresar en el torrente sanguíneo, las CTM se adhieren al endotelio de los tejidos lesionados, donde las moléculas de adhesión celular están incrementadas. Este proceso facilita su migración hacia el sitio de la lesión y el inicio del proceso reparador. Los mecanismos mediante los cuales las CTM contribuyen a la reparación tisular incluyen:

- **Modulación de la In inflamación:** Las CTM secretan moléculas antiinflamatorias que regulan la respuesta inmune y reducen la inflamación en el sitio de la lesión.
- **Estimulación del Sistema Inmunitario:** Fomentan la

proliferación y el reclutamiento de linfocitos T reguladores, esenciales para evitar respuestas inmunitarias excesivas.

- **Prevención de la Apoptosis:** Inhiben la muerte celular programada, protegiendo a las células circundantes y promoviendo su supervivencia.
- **Promoción de la Regeneración Celular:** Estimulan la proliferación de células en el área dañada, facilitando la regeneración del tejido.
- **Adaptación Celular:** Realizan transdiferenciación para convertirse en el tipo celular necesario, logrando una reparación más específica y efectiva en el sitio de la lesión.

El daño endotelial causado por niveles elevados de colesterol LDL es un factor crítico en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Las células troncales mesenquimales (CTM) metabólicas son pretratadas con evolocumab, un anticuerpo monoclonal que se une a la proteína convertasa de subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9). PCSK9 es una molécula que promueve la ubiquitinación y degradación del receptor de lipoproteínas de baja densidad (rLDL). Al inhibir la acción de PCSK9, evolocumab mantiene la disponibilidad del rLDL en la membrana celular, lo que permite una mayor captación de colesterol LDL y favorece un aumento en el recambio de lípidos.

Este enfoque combinado puede ser beneficioso en el tratamiento de hipercolesterolemias familiares y dislipidemias mixtas. En las hipercolesterolemias familiares, el uso de CTM pretratadas con evolocumab puede mejorar la capacidad de las células para regular los niveles de colesterol LDL, reduciendo así los niveles séricos de lipoproteínas nocivas. Para dislipidemias mixtas, esta estrategia no solo ayuda a disminuir el colesterol LDL, sino que también puede optimizar el perfil lipídico general, mejorando la homeostasis lipídica y reduciendo el riesgo de enfermedades cardiovasculares asociadas con desórdenes lipídicos.

La combinación de CTM con evolocumab ofrece un doble beneficio: mientras que evolocumab optimiza el perfil lipídico y reduce el daño endotelial, las CTM pueden potenciar la regeneración de tejidos endoteliales dañados y mejorar la homeostasis lipídica general al reducir la inflamación sistémica relacionada con el exceso de lípidos, contribuyendo a una mejor salud cardiovascular y metabólica.

DATOS CLÍNICOS

a. Indicaciones terapéuticas.

Indicado como coadyuvante en el tratamiento de hipercolesterolemias familiares y dislipidemias mixtas.

b. Posología y forma de administración.

Intravenosa. Canalice al paciente con 100 mililitros de solución salina al 0.9% y asegure la correcta colocación de la vía. A continuación, recupere el contenido del monovette y administrarlo utilizando el conector en Y del equipo de venoclisis lentamente (no en bolo) y pasar el resto de solución salina en 15 minutos.

c. Contraindicaciones.

Sensibilidad o alergias a algún componente de la fórmula. Diagnóstico de Neoplasia.

d. Advertencias y precauciones.

No se cuenta con evidencias en niños menores de 12 años. Puede contener trazas de medio RPMI y evolocumab.

e. Interacciones.

Hasta la fecha, no hay reportes extensos de interacciones adversas graves entre CTM y medicamentos específicos en la literatura científica. Sin embargo, dado su perfil inmunomodulador, se recomienda precaución al combinarlas con terapias que afecten el sistema inmunológico o la coagulación. Los inmunosupresores como el Metotrexato, Infliximab y Tocilizumab pueden intensificar la inmunosupresión, aumentando el riesgo de infecciones o comprometiendo la respuesta inmunitaria y la viabilidad de las CTM. Los anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios pueden aumentar el riesgo de sangrado. Evolocumab, un inhibidor de PCSK9 utilizado principalmente para reducir los niveles de colesterol LDL, no presenta interacciones significativas con otros medicamentos en la literatura actual. Sin embargo, se han identificado un par de interacciones moderadas, como con efgartigimod alfa y rozanolixizumab, ambos usados en enfermedades autoinmunes y neuromusculares. Estos medicamentos podrían alterar la respuesta inmunitaria cuando se usan en combinación con evolocumab. Aunque evolocumab no tiene interacciones graves conocidas, siempre es recomendable monitorear a los pacientes que reciben múltiples terapias que modifiquen el sistema inmunológico, debido al riesgo potencial de efectos inesperados.

f. Embarazo y lactancia.

El uso de terapias celulares basadas en Células Troncales Mesenquimales está contraindicado durante el embarazo y la lactancia, ya que no existen protocolos de investigación ni estudios que avalen su seguridad en estas condiciones. Se desconoce si algún componente de la formulación o los pre estímulos utilizados podrían ocasionar daño durante el desarrollo del feto.

g. Efectos adversos.

Se pueden presentar vértigo, náuseas, síncope, cefalea, vómito, febrícula (temperatura $<38^{\circ}\text{C}$), fatiga o mialgias que se autolimita en un lapso de 24-48 horas posterior a la aplicación.

Entre las reacciones adversas raras reportadas en la literatura se incluyen hipersensibilidad, como urticaria o erupción cutánea, tromboembolismo, dolor en el pecho, ritmo cardíaco irregular, dificultad para respirar, y adormecimiento en el área de punción o las extremidades. Consulte a su médico ante la aparición de cualquier síntoma anormal o no descrito previamente.

DATOS ADICIONALES

a. Listado de excipientes.

Solución salina 0.9%

b. Periodo de validez.

Posterior a su recepción, el producto debe ser administrado de forma inmediata o en un plazo no mayor a 24 horas.

c. Condiciones de almacenamiento y conservación.

Consérvese en un lugar protegido de la luz solar directa y en refrigeración entre 2 y 8 °C. No exponga a fuentes de radiación o fuego. Evite congelar. Consérvese fuera del alcance de los niños y animales domésticos.

d. Manejo de residuos.

Diluir con cloro al 0.1% y destinar en el desagüe. Congelar o refrigerar por un periodo mayor al recomendado reduce la viabilidad del producto lo que puede incrementar la presencia de efectos secundarios.

Titular de comercialización.

Gencell®