



CUARTO EJERCICIO: SUPUESTO PRÁCTICO

ÁREA: Medicamentos biológicos

Por favor, conteste **breve y razonadamente** a las siguientes preguntas.

Las respuestas deberán estar apoyadas en la base legal y/o científica correspondiente.

Cada pregunta tiene un valor de 2 puntos.

Un laboratorio farmacéutico ha presentado una solicitud de asesoramiento científico con vistas a la inminente solicitud de autorización de comercialización de un anticuerpo monoclonal biosimilar. El anticuerpo está dirigido a una molécula expresada en la superficie de células cancerosas y tiene un mecanismo de acción basado en su actividad citotóxica. Responda brevemente a las siguientes preguntas planteadas por el laboratorio.

Pregunta 1

Se propone un ensayo de potencia que consiste en medir la unión del anticuerpo a una forma soluble del ligando. Indique si, teniendo en cuenta el mecanismo de acción, dicho ensayo de potencia le parecería adecuado y por qué.

Pregunta 2

El laboratorio propone suprimir el control de proteínas del huésped de las especificaciones del principio activo, aunque conservándolo como control en proceso con un criterio de aceptación definido. Indique si esta propuesta sería aceptable.

Pregunta 3

Se pretenden presentar datos de estabilidad del producto terminado de 12 meses en condiciones reales de almacenamiento junto con datos de estabilidad acelerados y en condiciones estresadas. Con dichos resultados se pretende solicitar una caducidad de 24 meses. Indique si sería aceptable.

Pregunta 4

El laboratorio pretende demostrar la capacidad de eliminación/inactivación de virus por parte del proceso de fabricación mediante un estudio validado en el que solamente se usaron dos virus modelo no específicos, uno de ARN y otro de ADN, y ambos con envuelta lipídica. Indique si esta aproximación sería aceptable y en línea con las recomendaciones de la directriz ICH Q5A: Quality of Biotechnological Products: Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived from Cell Lines of Human or Animal Origin .



Pregunta 5

El laboratorio indica que va a realizar un cambio en el envase primario del producto terminado. Para demostrar comparabilidad pretende analizar los resultados de liberación de tres lotes en uno y otro envase. Indique si, dado el cambio propuesto, considera que habría algún aspecto más que se debería incluir en el estudio de comparabilidad.

Pregunta 6

Para su desarrollo como biosimilar, el laboratorio pretende utilizar solamente lotes adquiridos en el mercado de Estados Unidos ya que el Innovador no está autorizado en la Unión Europea. Indique si esta aproximación sería aceptable.

Pregunta 7

El laboratorio pregunta si para el estudio de biosimilitud sería suficiente comparar los resultados de las especificaciones de liberación del producto terminado de innovador y biosimilar, así como datos de estabilidad de ambos. Indique si esta propuesta es aceptable.

Pregunta 8

Los genes que codifican para las cadenas ligera y pesada del anticuerpo se introducen en la línea celular que se utilizará para establecer el banco celular maestro mediante un plásmido con el gen de resistencia al antibiótico ampicilina. Indique si sería aceptable ese diseño de vector plasmídico.

Pregunta 9

El laboratorio considera que no es necesario presentar documentación respecto a la seguridad de agentes causantes de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles del suero bovino utilizado en el cultivo para el establecimiento del banco celular maestro, ¿sería aceptable?

Pregunta 10

El laboratorio pregunta si es posible liberar el anticuerpo con una especificación de esterilidad que utilice un método rápido según el documento de farmacopea europea 2.6.27. Microbiological Control of Cellular Products. Señale si sería aceptable.