

## ESCALA TÉCNICA DE GESTIÓN DE OO.AA. ESP. SANIDAD Y CONSUMO, ACCESO LIBRE

### AREA DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

#### CUARTO EJERCICIO

18 de marzo de 2019

**El laboratorio BIOANT está desarrollado varios medicamentos Biológicos y Antimicrobianos. Responder a las preguntas planteadas en relación a varios de estos medicamentos:**

**Un campo activo de investigación del laboratorio BIOANT son las vacunas y en este sentido se plantean las siguientes cuestiones:**

#### **PREGUNTA 1.**

El laboratorio BIOANT está pensado en desarrollar una nueva vacuna monovalente frente a meningitis C. Para ello la compañía pretende que su nueva vacuna tenga una composición similar a las que actualmente están autorizadas en España y que se utilizan en el calendario de vacunación. Describa brevemente la composición de las vacunas monovalentes frente a meningitis C actualmente autorizadas en España.

#### **PREGUNTA 2.**

La Compañía BIOANT está pensando en desarrollar una vacuna contra un agente vírico. Esta dudando entre dos posibilidades: desarrollar una vacuna vírica inactivada o una atenuada. Discutir brevemente los pros y contras de los dos abordajes.

**BIOANT también está desarrollando medicamentos biotecnológicos avanzados basado en células CAR-T (chimeric antigen receptor-T cell), y en este sentido se plantean las siguientes cuestiones:**

#### **PREGUNTA 3.**

BIOANT está desarrollando un medicamento basado en células CAR-T (chimeric antigen receptor-T cell) que reconocen un antígeno tumoral. Para ello, dispone de un vector lentiviral que lleva las secuencias necesarias para, una vez introducido en los linfocitos T aislados del paciente, expresar la molécula CAR. Conteste a las siguientes preguntas.

- a) Respecto al vector lentiviral indicar si se debe considerar como material de partida, producto intermedio, o principio activo y en base a la consideración anterior indicar si sería obligatorio que dicho vector estuviese fabricado bajo Normas de Correcta Fabricación.
- b) Respecto al principio activo (células CAR-T) aparte de los requisitos necesarios para la autorización de cualquier ensayo clínico de un medicamento, indique qué requisito adicional requiere la autorización de un ensayo clínico que contenga o consista en un organismo modificado genéticamente (OMG) .

#### **PREGUNTA 4.**

El solicitante indica que utiliza Suero de Ternera Fetal (FCS) como reactivo durante la fase de cultivo de las células CAR-T. En cuanto a la seguridad del FCS respecto al riesgo de transmisión de Encefalopatías Espongiformes, el solicitante no presenta un certificado de idoneidad expedido por el EDQM (Dirección General Europea para la Calidad de los Medicamentos), pero sí un expediente con todos los aspectos a evaluar del FCS. Describa brevemente qué aspectos deben considerarse para garantizar la seguridad con respecto a TSE.

**En relación a los medicamentos antimicrobianos de fermentación del laboratorio BIOANT responder a las siguientes preguntas.**

#### **PREGUNTA 5.**

La Compañía BIOANT dispone de un medicamento antimicrobiano registrado con un principio activo conocido. Los estudios de estabilidad satisfactorios presentados en el expediente de registro son los siguientes:

25°C ± 2°C/60% RH ± 5% RH    18 meses

40°C ± 2°C/75% RH ± 5% RH    6 meses

En base a estos datos, ¿qué periodo de validez máximo podría solicitar la Compañía y en que condiciones de conservación? Justificar brevemente la respuesta.

#### **PREGUNTA 6.**

La Compañía BIOANT está desarrollando un nuevo medicamento antimicrobiano. En la elaboración del principio activo de este antimicrobiano se han empleado los siguientes disolventes: Ácido Fórmico, Benceno, tetracloruro de carbono (Carbon tetrachloride), y 1-propanol. Si hubiera reactivos alternativos, ¿Cuál de ellos deberían evitarse en la fabricación por ser disolventes de clase I según la guía EMA/CHMP/ICH/82260/2006 (ICH guideline Q3C (R7) on impurities: guideline for residual solvents)?.

**En relación a una inmunoglobulina que el laboratorio BIOANT está pensando en fabricar a partir de plasma humano responder a las siguientes preguntas.**

#### **PREGUNTA 7.**

Se está pensando en utilizar el método de fraccionamiento de Cohn para purificar la Inmunoglobulina a partir de plasma humano. ¿Qué parámetros hay que controlar durante el fraccionamiento por el método de Cohn y en cuál(es) de las cinco fracciones que se obtiene por este método se encontrarían las Inmunoglobulinas?.

#### **PREGUNTA 8.**

La Inmunoglobulina se purificaría de mezclas de plasma humano procedente de donaciones. Las mezclas de plasma (plasma pools) se ensayarían para marcadores de los siguientes virus: Hepatitis B, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y virus de la Hepatitis C. Razonar si sería recomendable además ensayar las mezclas de plasma por la presencia de parvovirus B19.

**En relación a los controles microbiológicos de los medicamentos del laboratorio BIOANT responder a las siguientes cuestiones:**

**PREGUNTA 9.**

El laboratorio BIOANT, tiene autorizada una pomada oftálmica. Por motivo de una denuncia de posible sospecha de que un lote de esta pomada estuviera contaminada con una bacteria, se reciben muestras para análisis en el laboratorio de Control Microbiológico de la AEMPS. En la documentación aportada por el titular, las especificaciones de calidad microbiológica son las establecidas en los capítulos generales de la Farmacopea Europea.

- a) ¿Qué ensayo microbiológico debería realizar el Laboratorio de Control microbiológico? Razonar la respuesta brevemente.
- b) Listar qué métodos hay descritos en Farmacopea Europea para dicho ensayo.

**PREGUNTA 10.**

El Laboratorio BIOANT está desarrollando una suspensión oral para el tratamiento del dolor. ¿Considera necesario que para liberar cada lote de producto terminado se incluya un ensayo de control para detectar endotoxinas bacterianas?. Razonar la respuesta.