

UNA APUESTA SÓLIDA EN BIOSIMILARES

Desarrollo y Fabricación
de Biosimilares
Anticuerpos Monoclonales

Lic. Francisco Olivera
Francisco.olivera@mabxience.com


mAbxience
From lab to life

Agenda

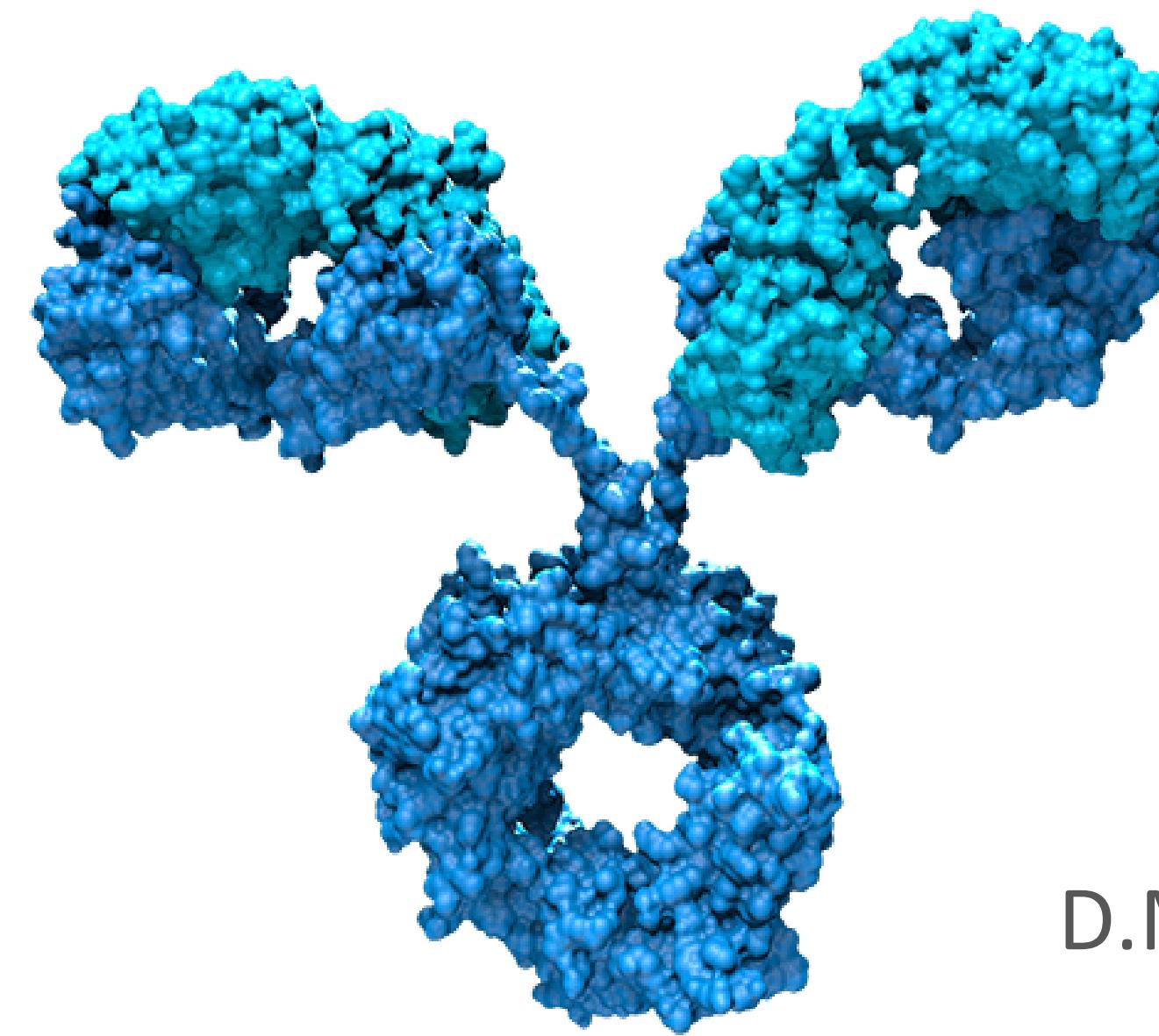
Biosimilares: del Desarrollo a la Fabricación Comercial

1. Caracterización del Producto de Referencia
2. Selección de Línea Celular
3. Upstream (USP) & Downstream (DSP)
4. Bancos Celulares
5. Escalado y Fabricación GMP
6. Llenado Aséptico y Producto Final
7. Ejercicio de Similaridad

Del Desarrollo a la Fabricación comercial

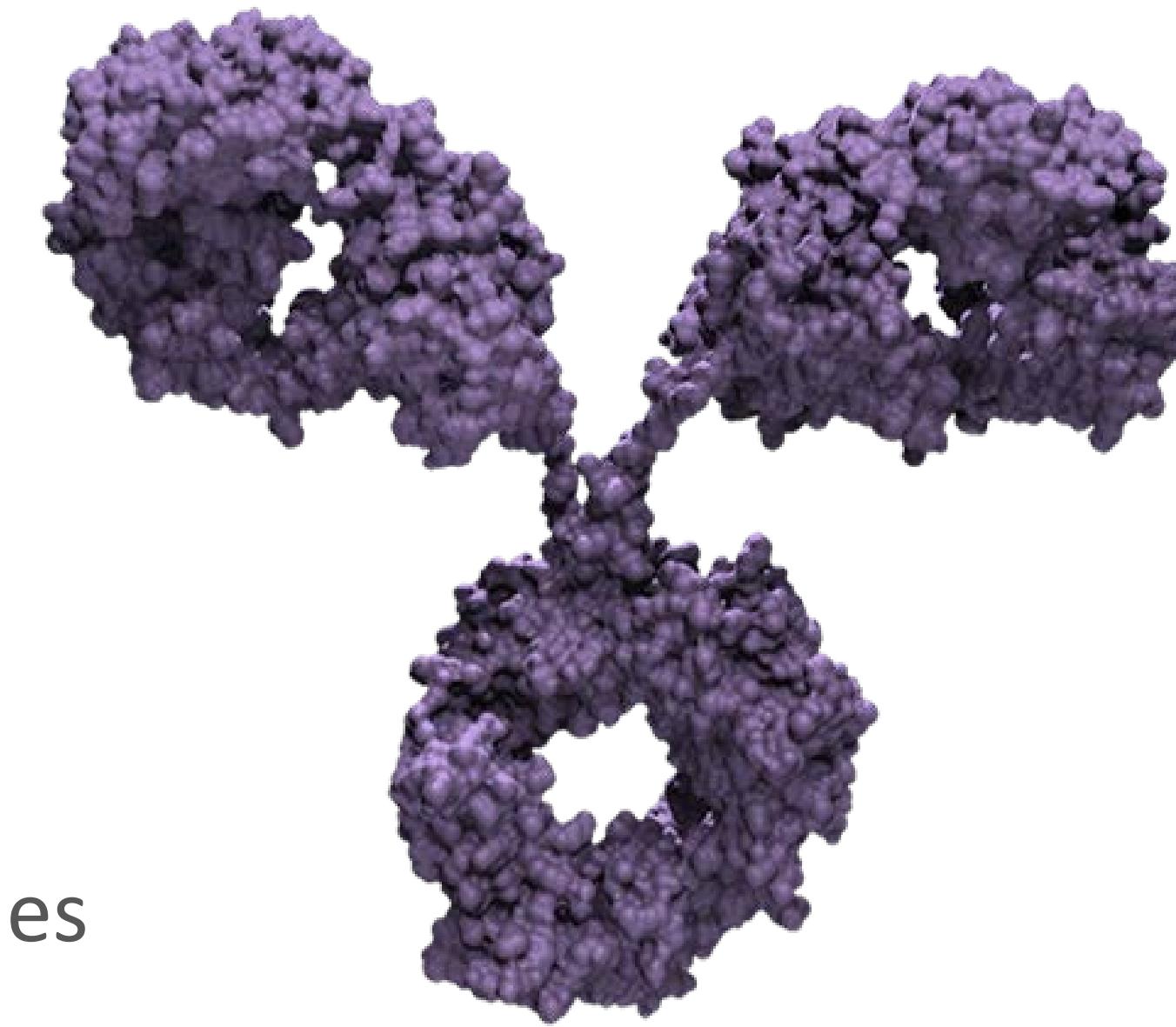
- Anticuerpos monoclonales (mAbs); una plataforma tecnológica
- Decisiones estratégicas durante el desarrollo
- Caracterización del producto → ciclo de vida del proyecto
- Fabricación Comercial y garantía de suministro

1. Caracterización del Producto de Referencia (RMP)



MB01/RTXM83

- A. Estructura Primaria
- B. Estructura 2ria/3ria/4ria
- C. Modificaciones Qcas
- D. Modificaciones Post Traduccionales
- E. Actividad Biológica
- F. Variabilidad intrínseca

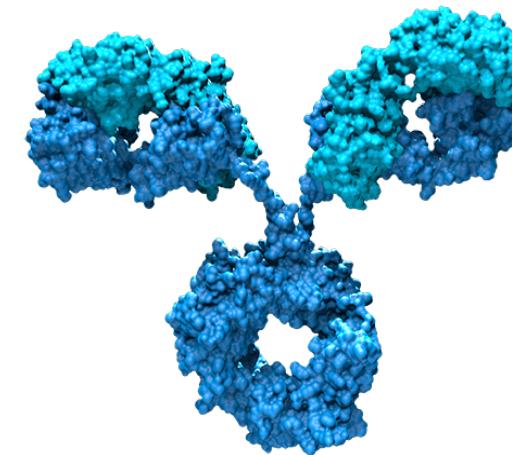


MabThera®/Rituxan®

G. Relación entre sus atributos y su funcionalidad

2. Selección de Línea Celular – Clon Productor

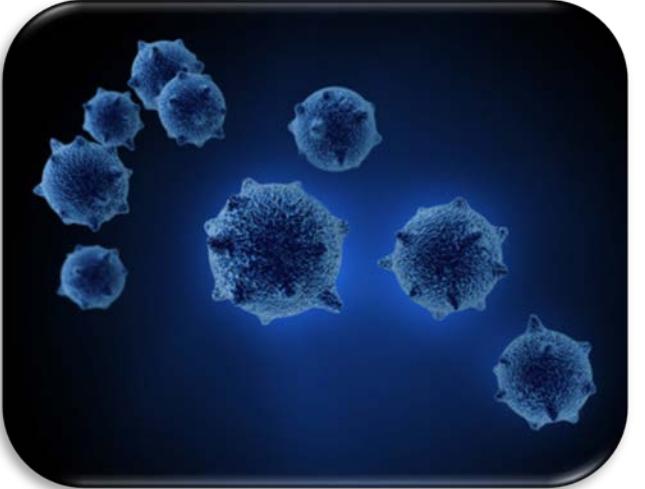
Secuencia
Aminoácidos
RMP



Ing.
Reversa:
Secuencia
Genética



Transfección:
en Células
CHO*



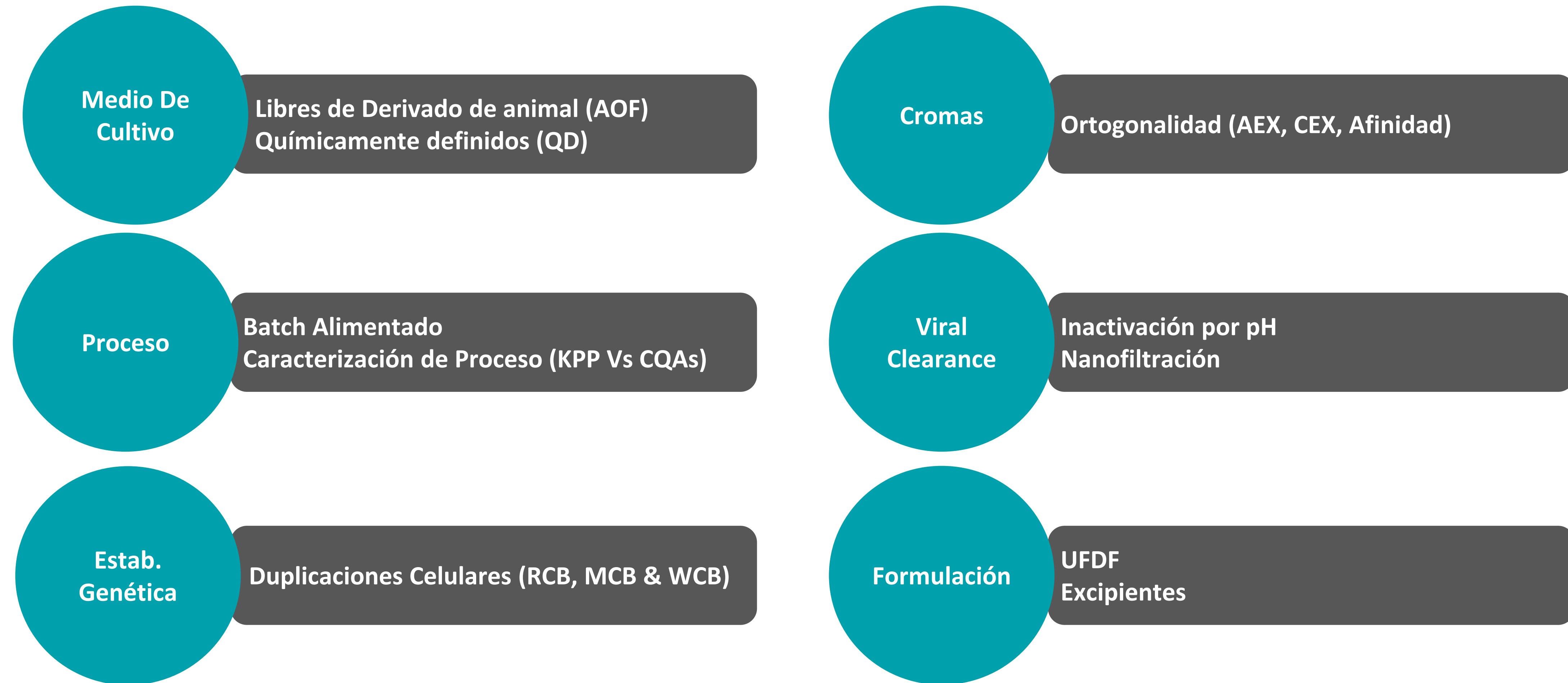
Selección
Clon
Ganador



- A. Productividad
- B. Atributos Calidad (CQAs)
- C. Estabilidad Genética
- D. Seguridad Viral
- E. Perfil Impurezas

*CHO: células derivadas de ovario de hámster chino

3. Upstream & Downstream



CONFIDENCIAL / 6

RCB: Research Cell Bank
MCB: Master Cell Bank
WCB: Working Cell Bank

AEX: Intercambio aniónico
CEX: Intercambio catiónico
KPP: Parámetro critico de proceso

UFDF: Ultrafiltración y diafiltración

4. Bancos Celulares

ICH Q5D	RCB (Research Cell Bank)	MCB (Master Cell Bank)	WCB (Working Cell Bank)	LCA (Limit Cell Age)
Identidad	✓	✓	✓	✓
Esterilidad		✓	✓	✓
Micoplasma	✓	✓	✓	✓
Virus (Retrovirus, Específicos y Adventicios)		✓	✓ (solo adventicios)	
Estabilidad Genética (Secuencia, nº Copias, Deleciones/Inserciones)		✓		✓
Recuperación Celular		✓	✓	✓

ICH Q5D: Quality of Biotechnological Products: Derivation and Characterization of Cell Substrates Used for Production of Biotechnological/Biological Products

5. Escalado y Fabricación GMP

S.U.T.

Eliminar Riesgo Contaminación Cruzada
Maximizar Productividad y Garantizar suministro



Resinas
Dedicadas

Eliminar Riesgo Contaminación Cruzada



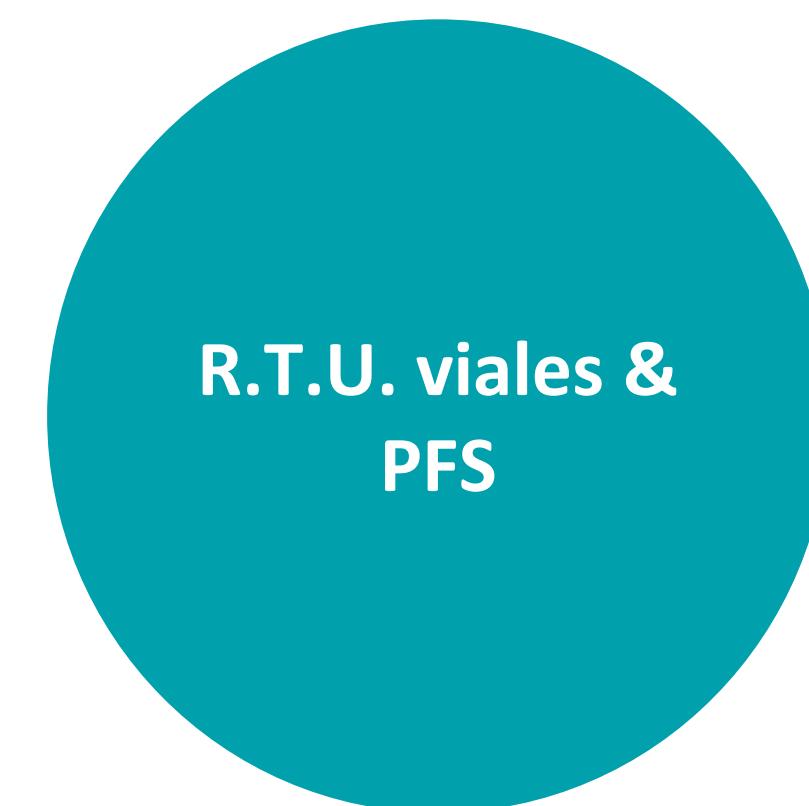
PAT



PV

Eudralex Vol. 4 Anexo 15 – ICQ Q8/9/10/11 – FDA
Guideline

6. Llenado aséptico y Producto Final – viales, PFS & ampollas



*Desarrollo Contenedor Primario
Autoinyector
Formulaciones alternativas
Filtración Esterilizantes & Liofilización*



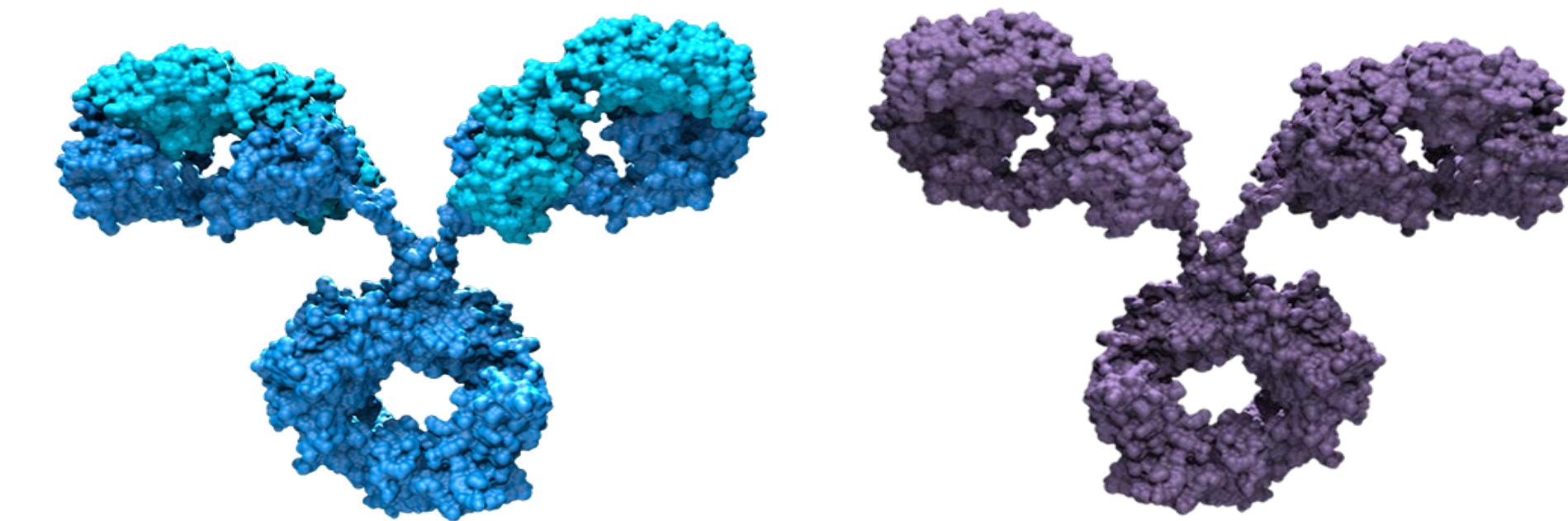
6. Ejercicio de Similaridad

Fases
Desarrollo

PV
(BDS & DP)

Escalado
Industrial

Estudios
Preclínicos,
PK/PD
comparativa
& Eficacia



MB01/RTXM83

MabThera®/Rituxan®

Primary structure

Mass spectrometry, peptide mapping, N- and C-terminal sequencing

Biological activities

- *Fab related activities:*
Binding to the antigen, neutralization &/or signaling potencies
- *Fc related activities:*
Binding to FcγR and C1q, ADCC & CDC potencies, binding to FcRn



Higher order structure

Secondary and tertiary structure (CD, fluorescence), disulfide linkages, thermal stability (unfolding transitions)

Post-translational modifications

Charge variants, deamidation/oxydation, N-glycosylation

Purity and impurities

Aggregates and degraded products, process related impurities (sterility, USP/DSP by products)



¡¡Gracias!!

 @mAbxience

 linkedin.com/company/mabxience

 mabxience.com


mAbxience
From lab to life