

# UNA APUESTA SÓLIDA EN BIOSIMILARES

## Desarrollo y Fabricación de Biosimilares

Anticuerpos Monoclonales

Lic. Francisco Olivera

[Francisco.olivera@mabxience.com](mailto:Francisco.olivera@mabxience.com)



# Agenda

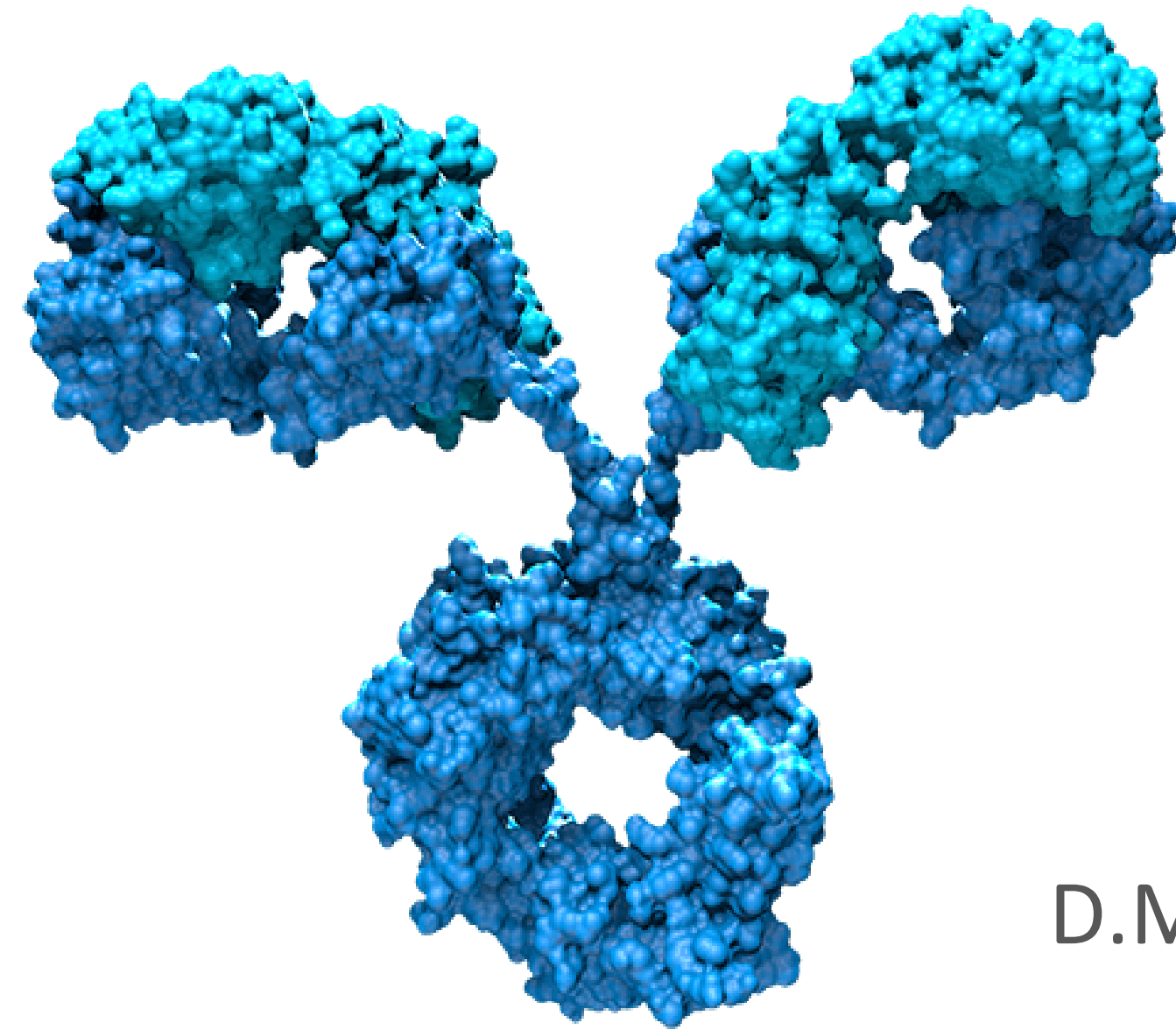
## Biosimilares: del Desarrollo a la Fabricación Comercial

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

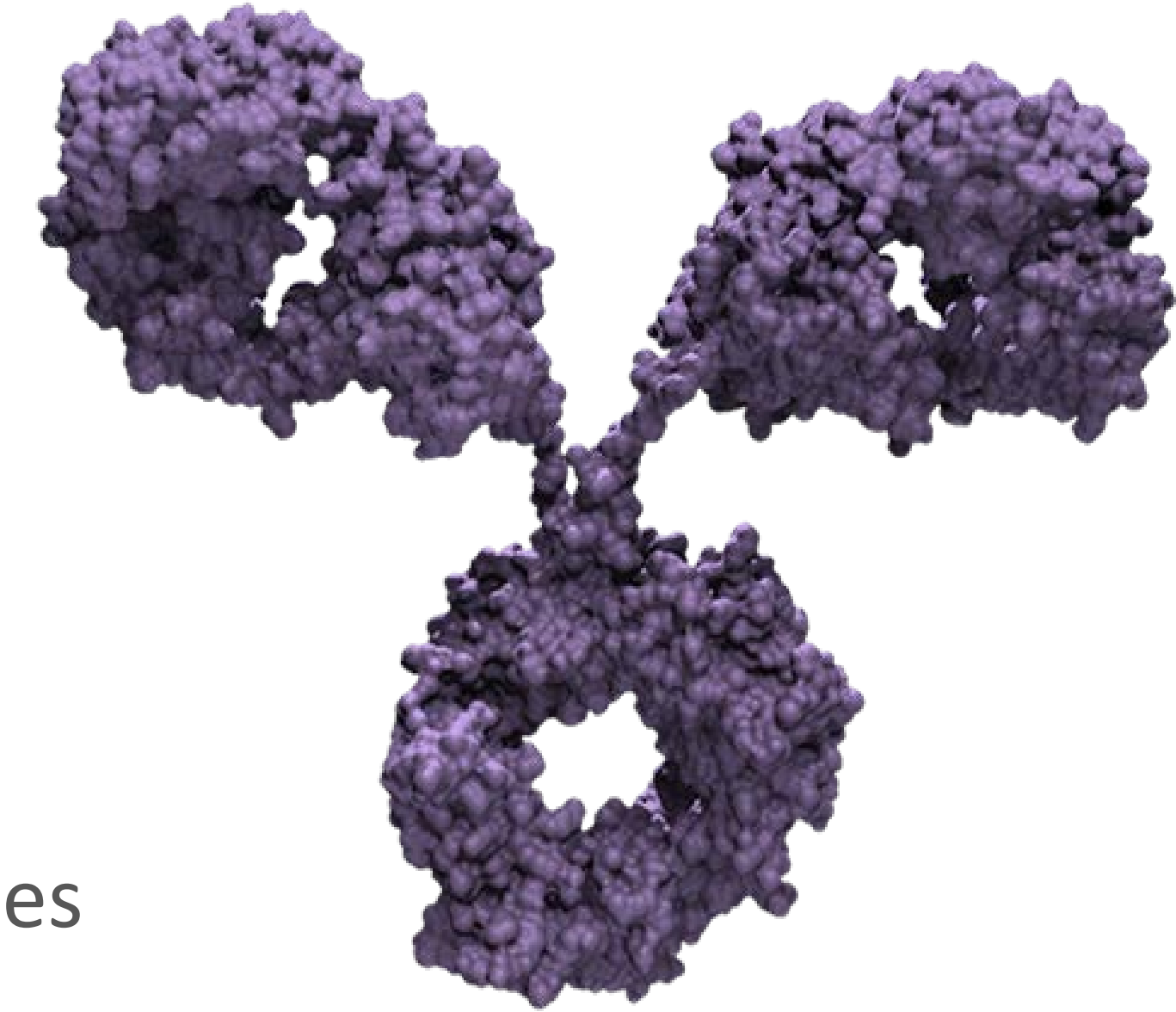
## Del Desarrollo a la Fabricación comercial

- 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



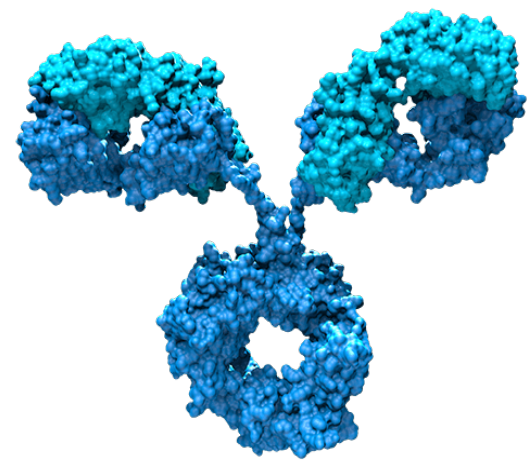
MabThera®/Rituxan®

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

## G. Relación entre sus atributos y su funcionalidad

## 2. Selección de Línea Celular – Clon Productor

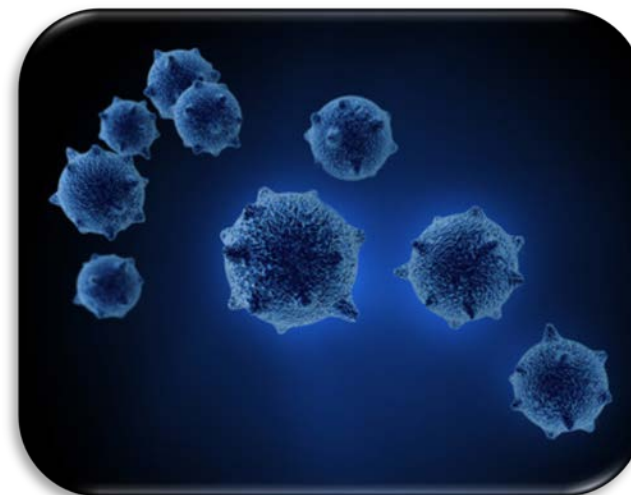
Secuencia  
Aminoácidos  
RMP



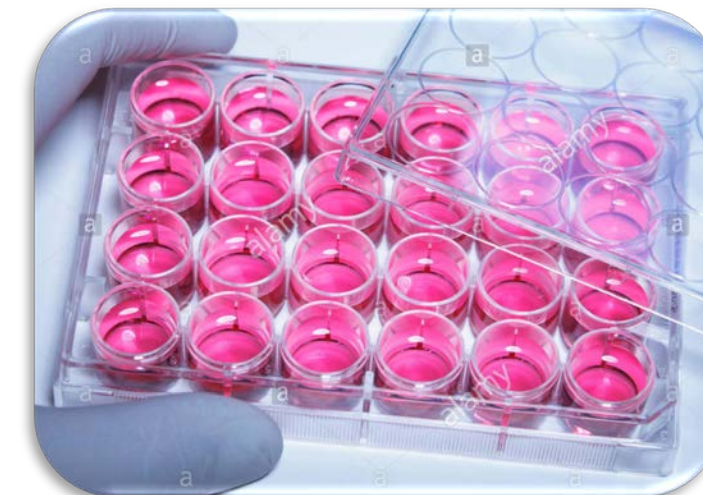
Ing.  
Reversa:  
Secuencia  
Genética



Transfección:  
en Células  
CHO\*



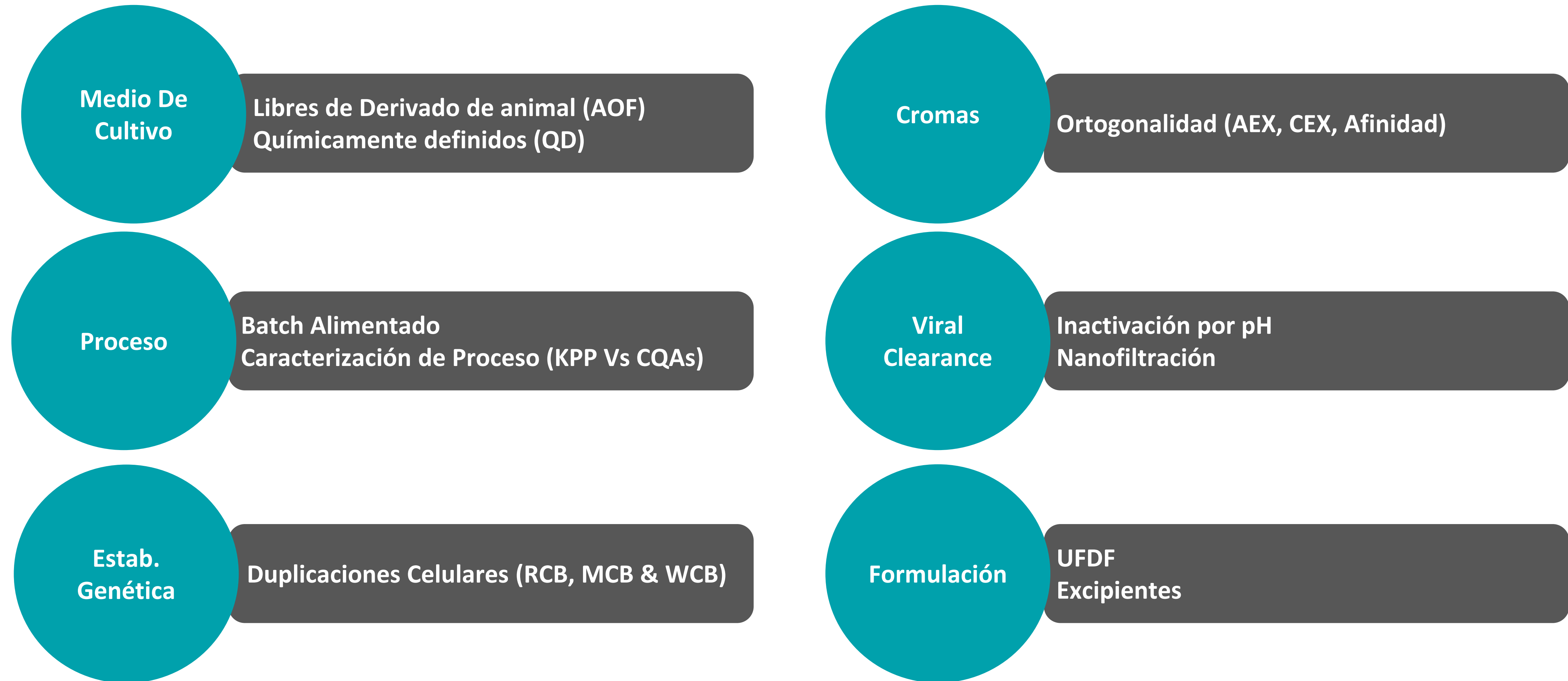
Selección  
Clon  
Ganador



- 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



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

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

UFDF: Ultrafiltración y diafiltración

# 4. Bancos Celulares

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

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

R.T.U. viales & PFS

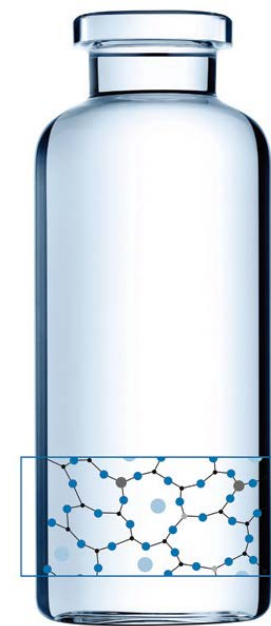
Capsulas Esterilizantes S.U.

Tanque, Conexiones & Cañerías de un solo uso

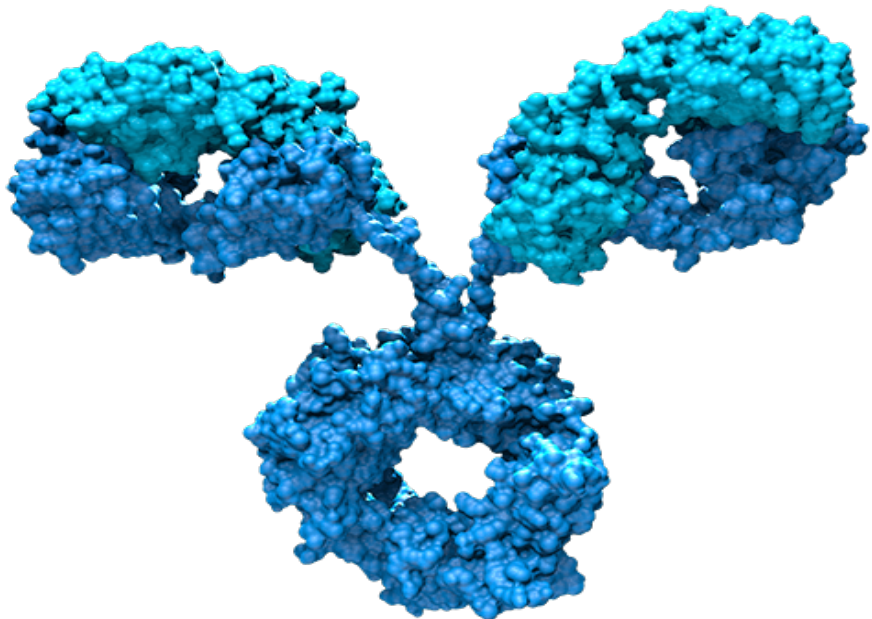
Extractables & Lixiviables – Compatibilidad Química

R&D

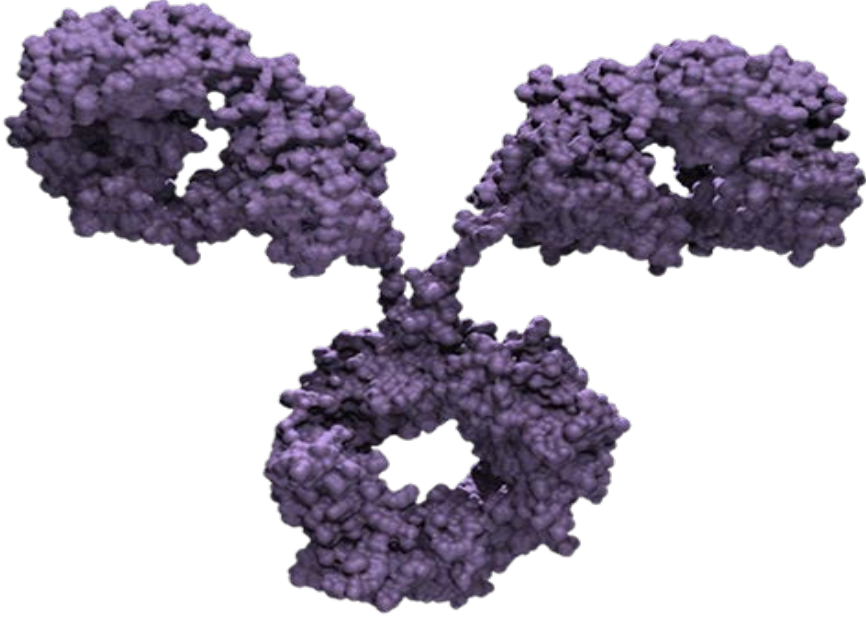
*Desarrollo Contenedor Primario  
Autoinyector  
Formulaciones alternativas  
Filtración Esterilizantes & Liofilización*



# 6. Ejercicio de Similaridad



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-traductional modifications

Charge variants, deamidation/oxydation, N-glycosylation

### Purity and impurities

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

A Newton's cradle with several silver spheres suspended by thin rods, set against a teal background. The spheres are in motion, creating a sense of dynamic energy.

# ¡¡Gracias!!



@mAbxience



[linkedin.com/company/mabxience](https://www.linkedin.com/company/mabxience)



[mabxience.com](https://www.mabxience.com)



**mAbxience**

From lab to life