



BIOECONOMÍA
ARGENTINA | 20
EL POTENCIAL DE LAS REGIONES | 15



Producción de medicamentos en cultivos celulares

Dra. Guillermina Forno, MBA
Gerente de Desarrollo, Zelltek S.A.

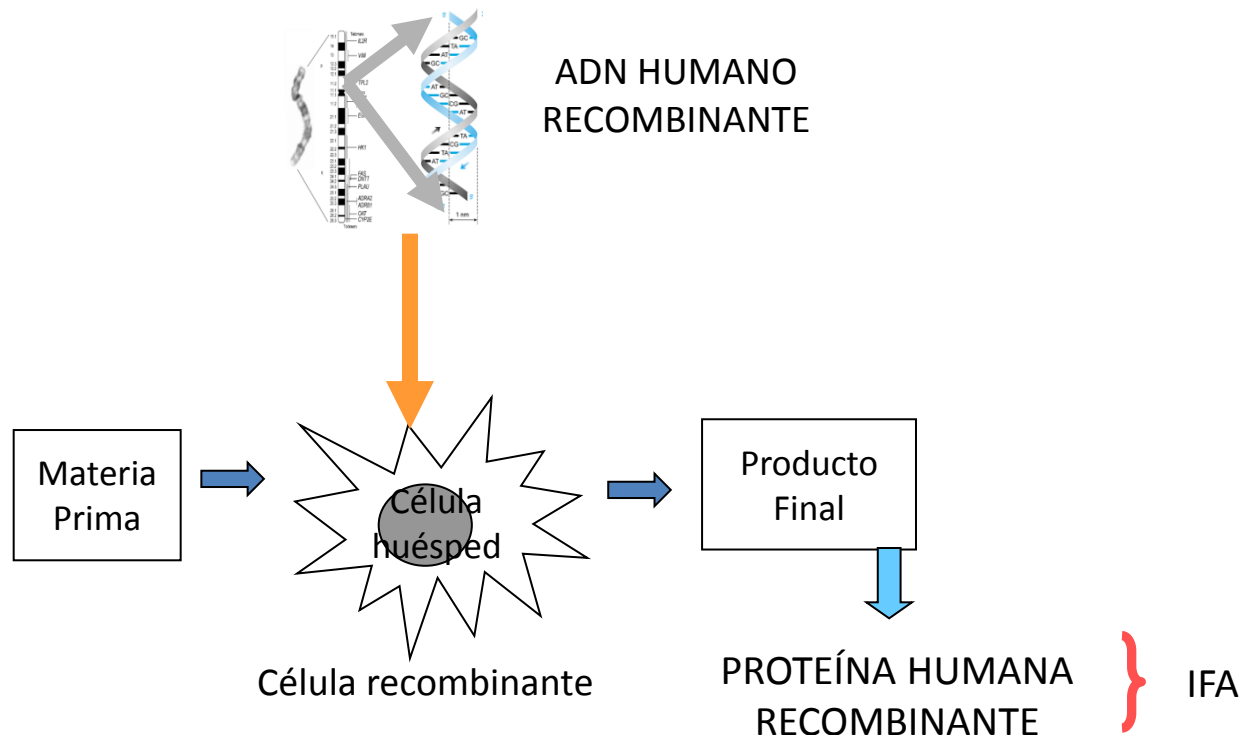
25 y 26 de Junio de 2015
Rosario, Argentina

GENERACIÓN DE PRODUCTOS BIOFARMACÉUTICOS

■ Definición más ampliamente usada:

Walsh G. (2002) Biopharmaceuticals and biotechnology medicines: an issue of nomenclature. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 15: 135-138.

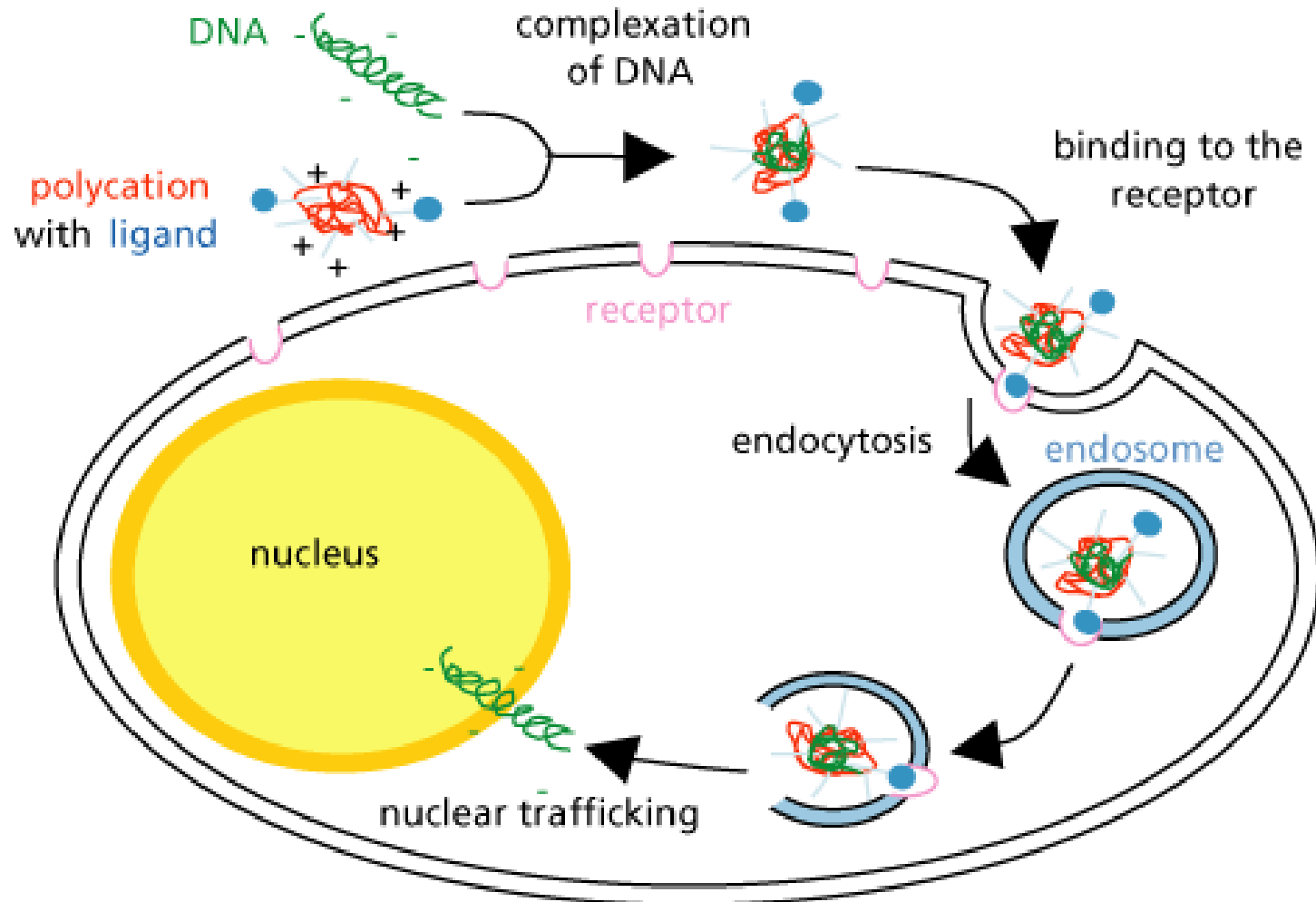
“Un producto biofarmacéutico es una proteína o una sustancia farmacéutica basada en ácidos nucleicos usada con fines terapéuticos o de diagnóstico in vivo, que es producido mediante técnicas que no sean sólo su extracción directa de una fuente biológica nativa (no modificada genéticamente)”



Biofarmacéuticos

- ✓ Categoría de productos biológicos más madura.
- ✓ Primeros productos aprobados en los 80's.
- ✓ > 200 productos aprobados mundialmente para uso en humanos.
- ✓ Cientos de productos en desarrollo.

Tecnología de DNA recombinante



Bacterias



Levaduras

**Células de
vegetales**

**Células de
insectos**

**Células de
mamíferos**

- Tecnología asociada al proceso productivo
- Capacidad de producción de cada célula
- Tiempo necesario para producir un lote de producto
- Calidad de la proteína recombinante producida

COMPLEJIDAD

**Células procariotas
Bacterias (*E. coli*)**

- Rápida velocidad de crecimiento.
- Altos niveles de producción.
- No poseen la capacidad de realizar modificaciones post-traduccionales.

**Células eucariotas inferiores
(levaduras, plantas, células de insecto)**

- Moderada velocidad de crecimiento.
- Niveles de producción altos a moderados.
- Modificaciones post-traduccionales diferentes a las de proteínas humanas.

Células de mamífero

- Capacidad de realizar modificaciones post-traduccionales complejas.
- Oligosacáridos muy similares a los de glicoproteínas humanas.
- Secreción al medio de cultivo.
- Velocidad de crecimiento baja.
- Bajos niveles de producción.

ADECUADA SEGURIDAD Y EFICACIA *IN VIVO*

DIAGRAMA DE UN TÍPICO PROCESO BIOTECNOLÓGICO

BANCOS CELULARES (MCB / WCB)

- Generación del clon productor:
- Gen de interés
 - Vector de expresión
 - Transfección de célula huésped
 - Línea celular recombinante
 - Screening y selección del clon
- Caracterización de bancos celulares

PREPARACIÓN DEL INÓCULO

- Descongelación del clon productor
- Preparación de medio de cultivo
- Amplificación celular
- Optimización de la inoculación

PREPARACIÓN DEL BIORREACTOR

- Acondicionamiento:
- Limpieza
 - Armado
 - Esterilización

PREPARACIÓN DE NUTRIENTES Y SUPLEMENTOS

- Optimización de crecimiento, metabolismo y productividad
- Fuente de gases

CONTROL DEL CULTIVO EN EL BIORREACTOR

- Definición de puntos críticos
- Determinaciones *on-line*
- Determinaciones *off-line*

UPSTREAM PROCESSING



DOWNSTREAM PROCESSING

MATERIAL ACONDICIONADO

PURIFICACIÓN INICIAL (CAPTURA)

- Captura de la proteína
- Concentración y estabilización
- Remoción de contaminantes críticos

PURIFICACIÓN INTERMEDIA

- Remoción de la Mayoría de los contaminantes

PURIFICACIÓN FINAL (POLISHING)

- Remoción de trazas residuales, sustancias relacionadas o variantes estructurales

PRODUCTO A GRANEL PURIFICADO

Sistema de Calidad

DESAFÍOS ACTUALES PARA EL DESARROLLO DE BIOTERAPÉUTICOS

- MENORES TIEMPOS DE DESARROLLO
- PROCESOS MAS EFICIENTES / INNOVACIONES PRODUCTIVAS
- NECESIDAD DE SERVICIOS DE ALTA COMPLEJIDAD
- INVERSION EN PLANTAS PRODUCTIVAS
- ENSAYOS CLÍNICOS: COSTO Y ACCESO A PACIENTES

AMEGA Biotech



AMEGAbiotech



Estrategia empresarial



Capacidad productiva anual

Eritropoyetina | 1,2 kg / 30 M dosis

Interferón Beta-1a | 150 g / 3,4 M dosis

Interferón Beta-1b | 70 g / 230000 dosis

Interferón Alfa-2a | 440 g / 13,7 M dosis

Interferón Alfa-2b | 440 g / 8,8 M dosis

Filgrastim | 640 g / 2,1 M dosis

Peg-Filgrastim | 100 g / 16500 dosis

Somatropina | 2000 g / 1,5 M dosis

AMEGA BIOTECH: Portfolio

Etanercept	Interferon Beta-1b
Factor VIII	Erythropoietin
Peg-Asparaginase	Filgrastim
Parathyroid Hormone	Peg-Filgrastim
Interferon Alfa-2a	FSH
Interferon Alfa-2b	Somatropin
Peg-Interferon Alfa-2b	Interleukin-2
Interferon Beta-1a	Molgramostim



IMPACTO SOBRE LA ECONOMÍA ARGENTINA

- En Argentina hay 4 empresas productoras de productos biofarmacéuticos.
- El grupo de empresas que comprende AMEGA BIOTECH incluye a 3 de las 4 empresas más antiguas del país.
- Ninguna empresa farmacéutica extranjera produce productos biofarmacéuticos en Argentina.
- De los 18 productos obtenidos en el país, AMEGA BIOTECH produce 16.
- Los precios de los medicamentos de AMEGA son 10-70 % de los originadores.
- La capacidad instalada de AMEGA BIOTECH podría reemplazar más USD100M de importaciones y generar exportaciones por más de UDS600M.



¡Muchas gracias!



Planta de producción de Bioterapéuticos. Zelltek S.A.