

CUARTO EJERCICIO: SUPUESTO PRÁCTICO

ÁREA: Medicamentos biológicos

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

Cada pregunta tiene un valor de 2 puntos.

El laboratorio A.T.L.E.T.I. Biotech (nombre ficticio) pretende desarrollar una vacuna basada en ARN mensajero (ARNm) para la prevención de la infección por el Virus Respiratorio Sincitial (VRS), y presenta una solicitud de asesoría científica para apoyar su plan de calidad. El ARNm codifica para la proteína F del VRS y se obtiene mediante la transcripción *in vitro* a partir de un plásmido linealizado que sirve como molde (template). El ARNm de la vacuna se administra encapsulado en una nanopartícula formada por cuatro lípidos diferentes. En base a la experiencia obtenida con las vacunas de ARNm aprobadas para la prevención de COVID-19, conteste brevemente a cada pregunta.

Pregunta 1

Indique cuáles serían los materiales de partida de una vacuna de este tipo.

Pregunta 2

En la composición del producto final indique qué consideración tendrían el ARNm y los lípidos que componen las nanopartículas.

Pregunta 3

Entre los excipientes usados en la vacuna existen dos que se consideran nuevos excipientes. Indique brevemente qué documentación del módulo de calidad se espera que se presente de estos nuevos excipientes para su evaluación en el momento de la solicitud de autorización de comercialización.

Pregunta 4

El laboratorio propone que su vacuna se evalúe por el proceso de evaluación desarrollado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para vacunas Covid-19 denominado "Rolling review". Por favor, explique brevemente los aspectos más relevantes de dicho procedimiento.

Pregunta 5

En el documento de asesoría se presenta una descripción del proceso de fabricación. Describa brevemente el proceso de obtención estándar del principio activo en una vacuna de este tipo.

Pregunta 6

Se pregunta también sobre qué deben incluir las especificaciones del producto terminado. Indique al menos cuatro controles que serían específicos para este tipo de medicamentos basados en ARNm y partículas lipídicas.

Pregunta 7

La compañía indica que la secuencia del ARNm no contiene ninguna uridina ya que han sido substituidas por N1-metil-pseudouridina. Indique el motivo más plausible por el que se ha realizado dicha substitución.

Pregunta 8

El ARNm lleva una estructura en la región 5' llamada 5'-CAP. Indique el efecto esperado de añadir esta secuencia.

Pregunta 9

Indique qué componentes de este medicamento deberían tenerse en cuenta en la evaluación del riesgo de formación de N-nitrosaminas o si por el contrario no es necesario evaluar dicho riesgo.

Pregunta 10

La vacuna se presenta en viales multi dosis de una suspensión congelada a -70 °C. Enuncie los estudios de estabilidad que deberían presentarse para poder autorizar la vacuna.