



MEDICAMENTOS BIOTECNOLÓGICOS

LAURA TORROBA VICARIO
GRADO EN FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

INTRODUCCIÓN

Un medicamento biotecnológico es un producto medicinal, terapéutico, profiláctico o de diagnóstico *in vivo* cuyo principio activo es de naturaleza biológica y que ha sido producido por algún proceso biotecnológico.

El primer medicamento biotecnológico comercializado es una insulina humana.



PROCESOS BIOTECNOLÓGICOS

Ingeniería genética

AND recombinante

Técnica del hibridoma

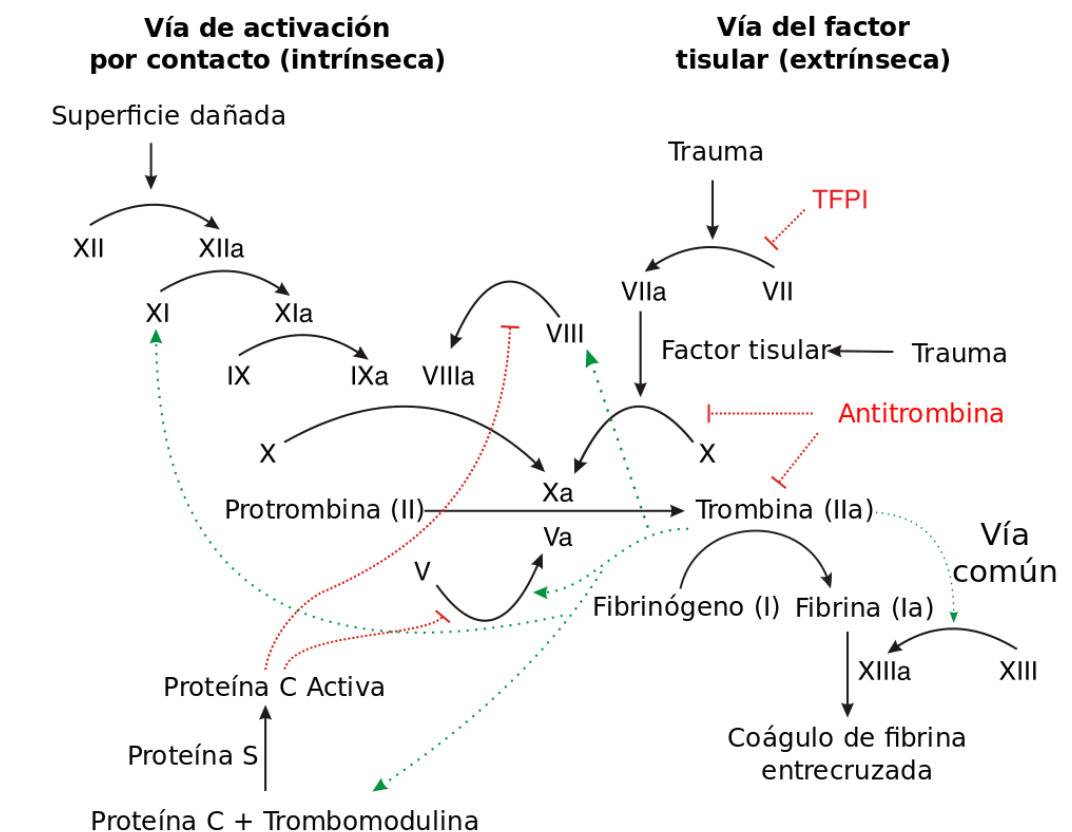
TIPOS DE MEDICAMENTOS

Terapias avanzadas

Proteínas recombinantes

Anticuerpos monoclonales

La hemofilia es una enfermedad en la cual existe un déficit de factores de coagulación, principalmente el Factor VIII (FVIII) en la *hemofilia a* y el Factor IX (FIX) en la *hemofilia b*. La principal característica de esta enfermedad es el sangrado no controlado.



OBJETIVOS

Ver el desarrollo de un medicamento biotecnológico, en este caso los factores de coagulación como proteínas recombinantes en el tratamiento de la hemofilia.

Estudiar los inconvenientes y soluciones que surgen durante el desarrollo de los mismos.

Estudiar el perfil de seguridad de los factores de coagulación recombinantes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica de artículos en plataformas como PubMed, Google Scholar y la base de datos de CIMA de la AEMPS, utilizando como palabras clave *biotecnología*, *medicamentos biotecnológicos*, *biosimilar*, *hemofilia*, *factor VIII recombinante*, *factor IX recombinante* y *seguridad de medicamentos biotecnológicos*.



RESULTADOS

FACTOR VIII RECOMBINANTE

Es necesario utilizar células de mamífero para su correcta síntesis y para ello se usan células de ovario de hámster chino (CHO).

1ª generación: CHO + suero bovino

2ª generación: CHO + factor de von Willebrand

3ª generación: células humanas.



Refacto®, con rFVIII obtenido de CHO, comercializado en 2000.



Nuwiq®, con rFVIII obtenido de células humanas, comercializado en 2014.

FACTOR IX

En cuanto al factor IX recombinante cobran gran importancia las modificaciones postraduccionales:

- Gamma-carboxilación dependiente de vitamina K – adición de vitamina K al medio.
- Escisión de residuos por parte de una serin proteasa (furina) – síntesis de furina junto con el rFIX



BeneFix®, con rFIX comercializado en 1998

SEGURIDAD DE FACTORES RECOMBINANTES

Virus y priones: preocupación que existía cuando se usaba albúmina sérica, pero que con los medicamentos actuales no existe.

Inhibidores: Anticuerpos anti-factores de coagulación, que se unen a la proteína y la inactivan. Se debe a:

- Factores no genéticos, relacionado con las modificaciones postraduccionales.
- Factores genéticos.

Éstos también existen en el tratamiento con factores de coagulación derivados de plasma y existen estudios que comparan la formación de inhibidores en un tipo de factores y otros.

PEG: Es una molécula que se utiliza para modificar diversos parámetros de la estabilidad del fármaco y aumentar su vida media.

Su eliminación es hepática o renal en función del tamaño del polímero. Éste también influye en su posible acumulación y *vacuolación*.

Por otra parte, se ha detectado la presencia de anticuerpos anti PEG.

OTROS FACTORES Y TERAPIAS

Hay otros factores de coagulación recombinantes que se usan en el tratamiento de enfermedades relacionadas con la hemostasia, como es el caso del Factor de von Willebrand para la enfermedad de von Willebrand o el Factor VIIa.

También se está empezando a utilizar la terapia génica, tanto entrega *in vivo* de genes por parte de vectores, como introducción *ex vivo*, sin éxito aún.

CONCLUSIONES

- ⊗ El proceso de desarrollo de un medicamento es siempre complejo, especialmente en el caso de los medicamentos de origen biotecnológico debido a su elevado peso molecular y su compleja farmacología.
- ⊗ Durante el desarrollo surgen inconvenientes que requieren soluciones y optimización para que éste sea viable.
- ⊗ Como medicamentos autorizados, los factores de coagulación son totalmente seguros para sus indicaciones, pero hay algunos campos que deben de seguir optimizándose.

BIBLIOGRAFÍA

