JORDI BACARDIT CABADO

Dirección de Proyectos Estratégicos



"Un producto biológico presenta una complejidad estructural y funcional mucho mayor que un medicamento de síntesis química, por lo que no puede caracterizarse mediante una única técnica".

Jordi Bacardit Cabado expone los desafíos técnicos que implica el análisis de productos biológicos frente a la química tradicional, destacando la necesidad de recurrir a metodologías ortogonales. El responsable de Proyectos Estratégicos detalla el abanico de ensayos integrados en la nueva cartera y explica cómo la gestión metodológica a medida y la dirección coordinada garantizan proyectos "llave en mano" adaptados a los requerimientos normativos vigentes.

¿Cuáles son los principales desafíos técnicos que presenta el análisis de productos biológicos y biosimilares en comparación con los medicamentos de síntesis química tradicional?

Un producto biológico presenta una complejidad estructural y funcional mucho mayor que un medicamento de síntesis química. No puede caracterizarse adecuadamente mediante una única técnica.

Es necesario estudiar identidad, secuencia, variantes, modificaciones postraduccionales, pureza, agregados, fragmentación, actividad biológica, potencia e inmunogenicidad. Además, pequeñas variaciones en el proceso de fabricación, la formulación o las condiciones de conservación pueden afectar al comportamiento del producto.

Por eso se utilizan metodologías ortogonales. La cromatografía aporta información sobre pureza y agregación; la espectrometría de masas permite estudiar identidad, secuencia y modificaciones; y los bioensayos celulares determinan si el producto conserva su función y potencia.

A este desafío científico se añade otro igualmente importante: trasladar los métodos a un entorno GMP. Un ensayo puede ser muy útil en investigación y, sin embargo, no estar preparado para el control rutinario. Nuestro trabajo consiste

en convertir métodos científicamente válidos en métodos suficientemente robustos, controlados, transferibles y reproducibles para su uso regulado.

Dentro de la nueva línea de productos biológicos y terapias avanzadas, ¿qué tipo de ensayos o metodologías analíticas clave se han integrado?

La cartera se estructura en varios bloques complementarios.

En bioanálisis e inmunogenicidad se incluyen ensayos PK por LC-MS/MS, ELISA cuantitativo para anticuerpos monoclonales, detección de anticuerpos antifármaco mediante bridging ELISA y ensayos funcionales de anticuerpos neutralizantes.

Para la caracterización de calidad se incorporan RP-HPLC para pureza y productos relacionados, y SEC-HPLC para cuantificar agregados de alto peso molecular y fragmentos de bajo peso molecular. Estas técnicas pueden aplicarse a estabilidad, comparabilidad y liberación.

En el ámbito funcional disponemos de qPCR, ensayos de viabilidad y citotoxicidad, ensayos de potencia, sistemas de genes reporteros, liberación de citoquinas y ensayos de unión mediada por receptor.

La plataforma se completa con electroforesis y Western blot, así como con espectrometría de masas de alta resolución para oligonucleótidos, péptidos, proteínas, modificaciones postraduccionales, bioconjugados y proteómica cuantitativa.

El elemento diferencial es que esta cartera no se ofrece únicamente como servicio de investigación: las actividades se ejecutan bajo GMP en un laboratorio autorizado para análisis biológicos.

La personalización de proyectos es vital en terapias avanzadas. ¿Cómo se gestiona el diseño metodológico a la medida de cada cliente o molécula?

La personalización comienza definiendo la pregunta que debe responder el método y el uso que se dará al resultado.

Analizamos el tipo de producto, su fase de desarrollo, los atributos críticos de calidad, la matriz, el mecanismo de acción y el objetivo regulatorio. A partir de ahí determinamos qué métodos pueden transferirse, cuáles necesitan adaptación y cuáles deben desarrollarse específicamente.

En un bioensayo, por ejemplo, puede ser necesario seleccionar el modelo celular, definir los reactivos críticos, optimizar las condiciones, establecer controles y demostrar que la respuesta refleja adecuadamente el mecanismo de acción.

La personalización se realiza, sin embargo, dentro de un marco GMP. Cada adaptación debe quedar documentada, ser trazable y culminar en el nivel de cualificación o validación que corresponda al uso previsto. Esto permite mantener la flexibilidad científica sin perder el control regulatorio.

Nuestro reto no es aplicar un catálogo cerrado de técnicas, sino diseñar un método a medida que pueda evolucionar desde el desarrollo hasta su eventual utilización rutinaria.

¿Cómo se integra esta nueva área técnica con los servicios analíticos ya consolidados para ofrecer un proyecto integral "llave en mano"?

La integración se realiza mediante un único plan analítico y una dirección de proyecto coordinada.

En lugar de contratar de forma separada la caracterización estructural, la agregación, la potencia o la estabilidad, el cliente puede articular estas actividades dentro de un mismo programa, con una planificación común de muestras, reactivos, hitos y entregables.

El hecho de que las actividades se ejecuten dentro del mismo entorno GMP facilita la continuidad documental y reduce las interfaces entre proveedores. También simplifica futuras transferencias, investigaciones de resultados y revisiones de calidad.

El objetivo no es generar una sucesión de informes independientes, sino construir un conjunto coherente de evidencias sobre identidad, pureza, estructura, función y estabilidad del producto.

El catálogo está diseñado para acompañar programas desde el desarrollo preclínico y clínico hasta la comparabilidad y la liberación de lotes. La operación bajo GMP refuerza precisamente esa continuidad entre etapas.

De cara a los próximos años, ¿qué tendencias analíticas o innovaciones científicas considera que marcarán el desarrollo de este departamento?

Una de las principales tendencias será la integración cada vez mayor entre caracterización molecular y actividad funcional. No será suficiente con identificar una variante o una modificación; habrá que entender si afecta a la potencia, la estabilidad o el mecanismo de acción.

La espectrometría de masas de alta resolución tendrá un papel creciente en peptide mapping, identificación de impurezas, caracterización de modificaciones postraduccionales, oligonucleótidos y bioconjugados. Paralelamente, los bioensayos celulares seguirán ganando relevancia para potencia, comparabilidad y liberación.

También crecerá el uso de aproximaciones proteómicas dirigidas y cuantitativas para biomarcadores, mecanismos de acción y farmacodinámica. El catálogo ya contempla estrategias DDA, DIA y PRM con estas aplicaciones.

Desde nuestro punto de vista, una de las innovaciones más relevantes será trasladar metodologías que hoy se emplean principalmente para caracterización avanzada a métodos robustos y sostenibles en rutina GMP. La innovación científica debe ir acompañada de madurez regulatoria.