



## 1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

**Título:** Evaluación de un Atributo Crítico de la Calidad en medicamentos biotecnológicos de base proteica

**Descripción general (resumen y metodología):**

En los últimos 20 años los medicamentos biotecnológicos basados en principios activos de naturaleza proteica, como péptidos, proteínas de fusión Fc, o anticuerpos monoclonales, han ido incrementando su presencia en los tratamientos de enfermedades de gran difusión como el cáncer y las enfermedades autoinmunes. Actualmente son terapias totalmente bien establecidas en muchos tipos de enfermedades, incluido el Alzheimer, o síndromes, como la acondroplasia, en cuyo caso sólo existe aprobado un único tratamiento basado en un péptido biotecnológico. En la mayoría de los casos, son además de uso hospitalario, por contención del gasto sanitario -presentan un elevado precio- y porque suelen requerir manipulación profesional previa a la administración al paciente. Por su naturaleza proteica, estos medicamentos se consideran frágiles, ya que las condiciones ambientales que les rodeen pueden fácilmente provocar modificaciones en ellos, comprometiendo la seguridad y eficacia de los tratamientos. Por otra parte, y también debido a su naturaleza proteica, son numerosos los Atributos Críticos de la Calidad (ACC) que deben de ser analizados y evaluados para poder establecer su estabilidad. En este TFG se propone el estudio de un ACC en un medicamento biotecnológico proteico -que podrá ser funcional o fisicoquímico-, para lo cual se seleccionará la técnica analítica más adecuada, así como la estrategia para evaluar su estabilidad. Ambos aspectos tendrán en cuenta las recomendaciones de los organismos internacionales relacionados con la regulación de los medicamentos biotecnológicos, incluida la regulación de la estabilidad de los mismo y como llevarla a cabo. Tras la selección del medicamento biotecnológico concreto a estudiar, se llevará a cabo una exhaustiva búsqueda bibliográfica, se seleccionará el ACC y la técnica analítica para abordar su estudio; se pondrá apunto el método concreto y se validará mediante un amplio estudio de degradación acelerada, que servirá también para obtener información sobre el impacto de las condiciones ambientales sobre el propio medicamento y para la determinación de sus principales rutas de degradación.

**Tipología:** Trabajos experimentales, de toma de datos de campo o de laboratorio.

**Objetivos planteados:**

- Conocer la complejidad inherente en la caracterización completa de un medicamento biotecnológico de naturaleza proteica.
- Conocer aspectos básicos regulatorios de los principales organismos internacionales de regulación de la producción de medicamentos biotecnológicos de uso humano que condicionan su análisis.
- Poner a punto de un método de análisis para el estudio de un ACC de un medicamento biotecnológico de base proteica y validarlo como método indicador de la estabilidad.

Determinar la estabilidad de dicho medicamento en cuanto al ACC objeto de estudio e identificar su principal ruta de degradación.

**Bibliografía básica:**

1. "Monoclonal Antibodies. Methods and Protocols" Second Edition. Editado por Vincent Ossipow y Nicolas Fischer, Springer New York Heidelberg Dordrecht London 2014.
2. "Aggregation of therapeutic proteins" Editado por W. Wang y C.J. Roberts, Wiley 2010.

3. "Pharmaceutical Biotechnology. Concepts and Applications" Gary Walsh, John Wiley & Sons Ltd. 2007.

**Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:**

Este TFM introducirá al estudiante de Química en el ámbito de los medicamentos biotecnológicos, a través de aspectos relacionados con el análisis de alguno de sus Atributos Críticos de Calidad, lo que le permitirá iniciarse en un campo muy amplio y transversal como es la caracterización completa y los estudios comprensivos que requieren actualmente estos importantes medicamentos. El estudiante profundizará en aspectos generales de las proteínas.

**Plazas:** 1

**2. DATOS DEL TUTOR/A:**

**Nombre y apellidos:** NATALIA AFRICA NAVAS IGLESIAS

**Ámbito de conocimiento/Departamento:** QUÍMICA ANALÍTICA

**Correo electrónico:** natalia@ugr.es

**3. COTUTOR/A DE LA UGR (en su caso):**

**Nombre y apellidos:**

**Ámbito de conocimiento/Departamento:**

**Correo electrónico:**

**4. COTUTOR/A EXTERNO/A (en su caso):**

**Nombre y apellidos:** Anabel Torrente López

**Correo electrónico:** a.torrente\_lopez@lumc.nl

**Nombre de la empresa o institución:** Leiden University Medical Center

**Dirección postal:** Postal: Department of Center for Proteomics and Metabolomics (CPM), Postzone P1-Q, Postbus 9600, 2300RC Leiden

**Puesto del tutor en la empresa o institución:** Investigadora Post-Doctoral

**5. DATOS DEL ESTUDIANTE:**

**Nombre y apellidos:**

**Correo electrónico:**