

# COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

## MANUAL DE PROTOCOLOS RESUMIDOS DE FABRICACION

### PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACION PARA BIOTECNOLOGICOS



#### I. CONTROL FINAL

1. Nombre del Producto: \_\_\_\_\_
2. Nombre del propietario: \_\_\_\_\_
3. Nombre y Dirección del Fabricante: \_\_\_\_\_
4. Número de Lote \_\_\_\_\_
5. Fecha de fabricación \_\_\_\_\_
6. Fecha de caducidad \_\_\_\_\_
7. Tipo de contenedor \_\_\_\_\_
8. Número de contenedores \_\_\_\_\_
9. No. de Dosis por contenedor \_\_\_\_\_
10. Temperatura de almacenamiento \_\_\_\_\_

#### II. OBTENCION DE RECOMBINANTE O HIBRIDOMA

1. Origen e identidad del gen \_\_\_\_\_
2. Origen del vector de expresión \_\_\_\_\_
3. Construcción genética del vector de expresión \_\_\_\_\_
4. Marcador de selección \_\_\_\_\_
5. Sistema de expresión \_\_\_\_\_
6. Origen y características biológicas de las células \_\_\_\_\_
7. Estabilidad de la expresión del gene \_\_\_\_\_
8. Caracterización molecular del recombinante \_\_\_\_\_
9. Origen de las células de mieloma \_\_\_\_\_
10. Caracterización genética \_\_\_\_\_
11. Ausencia de Marcadores vírales (retrovirus, SV40 Hepatitis B y C) \_\_\_\_\_
12. Sensibilización de los linfocitos B \_\_\_\_\_
13. Selección del hibridoma \_\_\_\_\_
14. Caracterización biológica y molecular del hibridoma \_\_\_\_\_
15. Caracterización molecular del anticuerpo monoclonal \_\_\_\_\_
16. Estabilidad genética del hibridoma \_\_\_\_\_

#### III. BANCO CÉLULAR MAESTRO

1. Origen \_\_\_\_\_
2. Fecha de preparación \_\_\_\_\_
3. Método de preparación \_\_\_\_\_
4. Características de crecimiento \_\_\_\_\_
5. Identidad; a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
6. Estabilidad genética (si aplica) \_\_\_\_\_
7. Caracterización molecular del recombinante o anticuerpo \_\_\_\_\_
8. Estabilidad de la expresión del gen (si aplica) \_\_\_\_\_
9. Otras pruebas de control \_\_\_\_\_
10. Condiciones de almacenamiento \_\_\_\_\_

#### IV. BANCO CELULAR DE TRABAJO

1. Fecha de preparación \_\_\_\_\_
2. Características de crecimiento \_\_\_\_\_
3. Método de preparación \_\_\_\_\_
4. Nivel de pase o generación \_\_\_\_\_
5. Identidad; a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
6. Estabilidad genética (si aplica) \_\_\_\_\_
7. Caracterización molecular del recombinante o anticuerpo \_\_\_\_\_

8. Estabilidad de la expresión del gen (si aplica) \_\_\_\_\_
9. Otras pruebas de control \_\_\_\_\_
10. Condiciones de almacenamiento \_\_\_\_\_

## V. INFORMACION DEL PROCESO DE FABRICACION Y CONTROL EN PROCESO

### A. Cosechas Individuales

1. Identificación de cepa celular \_\_\_\_\_
2. Número de lote de la semilla celular \_\_\_\_\_
3. Fecha de apertura de la ampolleta para fabricación \_\_\_\_\_
4. Identidad de las células; a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultados \_\_\_\_\_

### B. Condiciones del cultivo

1. Número de lote \_\_\_\_\_ 2. Medio de cultivo \_\_\_\_\_
3. Temperatura de incubación \_\_\_\_\_ 4. Fecha de inicio \_\_\_\_\_
5. Pureza microbiana (si aplica); a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
6. Fecha de cosecha \_\_\_\_\_ 7. Volumen obtenido \_\_\_\_\_
8. Retención del plásmido; a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_

### C. Granel Purificado

1. Número de lote \_\_\_\_\_ 2. Fecha de inicio \_\_\_\_\_ 3. Fecha de terminación \_\_\_\_\_
4. Método (s) utilizado (s) para la purificación \_\_\_\_\_
5. Pureza; a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
6. Prueba para agentes usados en la purificación; a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_

### D. Caracterización de los productos

1. Tamaño de la partícula (si aplica): a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
2. Tipo de inmunoglobulina (si aplica): a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
3. Grado de agregación: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
4. Contenido de proteínas: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
5. Caracterización de la proteína: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_  
 Fecha \_\_\_\_\_ Método \_\_\_\_\_ Resultado \_\_\_\_\_  
 Fecha \_\_\_\_\_ Método \_\_\_\_\_ Resultado \_\_\_\_\_
6. Contenido de lípidos: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
7. Contenido de carbohidratos: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
8. Contenido de ácidos nucleicos: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
9. Antigenicidad (si Aplica): a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
10. Especificidad del anticuerpo (si Aplica): a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
11. Contenido del activo: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
12. Identidad del activo: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
13. Esterilidad: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_

## VI. GRANDEL FINAL

1. Número de lote \_\_\_\_\_ 2. Fecha de formulación \_\_\_\_\_
3. Número de lotes integrantes \_\_\_\_\_ 4. Volumen \_\_\_\_\_
5. Diluyente a) Naturaleza \_\_\_\_\_ b) Volumen \_\_\_\_\_ c) No. de lote \_\_\_\_\_
6. Estabilizador: a) Naturaleza \_\_\_\_\_ b) Volumen \_\_\_\_\_ c) No. de lote \_\_\_\_\_
7. Adyuvante: a) Naturaleza \_\_\_\_\_ b) Número de lote \_\_\_\_\_  
 c) Volumen \_\_\_\_\_ d) Concentración final \_\_\_\_\_
8. Preservativo a) Naturaleza \_\_\_\_\_ b) Número de lote \_\_\_\_\_  
 c) Volumen \_\_\_\_\_ d) Concentración final \_\_\_\_\_

9. Volumen final del granel formulado \_\_\_\_\_
10. Prueba de potencia (si aplica): a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
11. Esterilidad: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
12. Pruebas fisicoquímicas: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_  
 Fecha \_\_\_\_\_ Método \_\_\_\_\_ Resultado \_\_\_\_\_  
 Fecha \_\_\_\_\_ Método \_\_\_\_\_ Resultado \_\_\_\_\_

## VII. PRODUCTO TERMINADO

1. No. de lote \_\_\_\_\_ 2. Fecha \_\_\_\_\_ 3. Volumen por recipiente \_\_\_\_\_
4. No. de dosis por recipiente \_\_\_\_\_ 5. No. de unidades \_\_\_\_\_ 6. Fecha de caducidad \_\_\_\_\_
7. Liofilización (si aplica): a) Fecha de inicio \_\_\_\_\_ b) Fecha de terminación \_\_\_\_\_  
 c) Parámetros \_\_\_\_\_
8. Pruebas de control a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_  
 Fecha \_\_\_\_\_ Método \_\_\_\_\_ Resultado \_\_\_\_\_

## VIII. CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO

1. Prueba de identidad: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
2. Prueba de potencia: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
3. Prueba de pureza: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
4. Prueba de general de seguridad: a) Fecha de inoculación \_\_\_\_\_ b) No. de animales \_\_\_\_\_  
 c) Peso de los animales \_\_\_\_\_ d) Dosis administrada \_\_\_\_\_  
 e) Vía de inoculación \_\_\_\_\_ f) Fecha de lectura final \_\_\_\_\_ g) Resultado \_\_\_\_\_
5. Prueba de pirógenos: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
6. Prueba de endotoxina: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
7. Prueba para preservativo (si aplica) a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
8. Prueba para adyuvante: a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
9. Prueba de esterilidad: a) Fue necesario repetir la prueba \_\_\_\_\_ b) Cuantas veces \_\_\_\_\_  
 c) No. de contenedores probados \_\_\_\_\_ d) Temperatura promedio de incubación \_\_\_\_\_  
 e) Fecha de inicio \_\_\_\_\_ f) Fecha de terminación \_\_\_\_\_  
 g) Método \_\_\_\_\_ h) Resultado \_\_\_\_\_
10. Contenido de humedad residual (si aplica): a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_
11. Prueba de estabilidad a) Fecha \_\_\_\_\_ b) Método \_\_\_\_\_ c) Resultado \_\_\_\_\_