

Informe del Estudio de comparabilidad entre lotes de FBS. Expediente 011/2025.

1. Objetivo

En ocasión de la adquisición de un nuevo lote de la materia prima crítica Suero Fetal Bovino (FBS, R-157) con reservas suficientes para al menos las fabricaciones de los próximos 24 meses, este estudio pretende verificar su aptitud comparando su capacidad en la promoción de la proliferación celular de un cultivo primario de células mesenquimales de médula ósea (MSCs-MO) con el lote actualmente en uso, de acuerdo a la especificación SP-R-157, en su edición 01 de 14/12/2021.

2. Resumen de resultados

Se han realizado un total de cuatro rondas de tripsinización y contajes para cada uno de los FBS analizados. Las rondas se han realizado siguiendo los mismos procedimientos normalizados, utilizando el mismo equipamiento, los mismos reactivos y el mismo material biológico celular (PI-012, MSCs-MO alogénicas). El personal implicado está formado y cualificado para la realización del estudio. No se han identificado desviaciones ni incidencias durante el transcurso del mismo.

La siguiente tabla resume los parámetros y resultados obtenidos.

Parámetro	(A)	(B)	(D)	(E)	(F)
Documentación	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Morfología	Cumple	Cumple	Cumple	Excesivas zonas diferenciación celular	Cumple
Ratio proliferación celular	Errático	Estable	Estable	Errático	Errático
Ratio duplicaciones celulares	Errático	Estable	Estable	Errático	Errático
Inmunofenotipo	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

El cómputo de los ratios de proliferación celular no revela diferencias substanciales, pero el lote de Gibco muestra una tendencia más constante y lineal que la del resto de lotes comparados, cuyos perfiles son algo más erráticos, al menos durante el período de tiempo

analizado de 4 semanas en las que se ha realizado el estudio. Es determinante para garantizar tanto la homogeneidad en el desarrollo de los cultivos celulares (base de los medicamentos que fabrica esta Unidad) como en su actividad farmacológica contar con materias primas que así lo permitan. En particular las materias primas de origen animal (no sintéticas) son una fuente importante de variabilidad y pueden a lo largo del tiempo influir en las características intrínsecas del componente celular de los medicamentos de manera no deseada.

Al igual de lo que ocurre con la observación de la proliferación celular, el cómputo del ratio de las duplicaciones no revela diferencias substanciales en la comparación a lo largo de las 4 semanas en las que se ha realizado el estudio y de igual manera el lote de Gibco es más constante a lo largo del tiempo.

El análisis del inmunofenotipo de las células expandidas en medio completo con los 5 lotes de FBS incluidos en el estudio (más el FBS en uso) no revela ninguna diferencia entre ellas, al menos en cuanto a los marcadores mesenquimales típicos analizados excepto en la viabilidad que es superior en el FBS de Gibco.

3. Conclusiones

A la luz de los resultados obtenidos puede concluirse que:

1. Los cinco lotes de FBS comparados, cumplen con los requisitos documentales regulatorios europeos.
2. Los cinco lotes de FBS, comparados en la expansión de las células MSCs-MO, promueven la proliferación, de forma similar sin provocar diferencias morfológicas significativas y/o inmunofenotípicas, al menos con la sensibilidad y las limitaciones de la metodología empleada en el estudio.
3. Los lotes B y C muestran un comportamiento homogéneo en comparación con el resto de lotes que son más errático.

En base a las diferencias observadas en los perfiles tanto de proliferación, duplicación celulares y de viabilidad por citometría se concluye que la medida más conservadora que garantiza comportamientos similares a los que se observan durante las fabricaciones habituales de esta Unidad es aprobar el lote propuestos B y C. Los lotes propuestos cumplen con todas las características cuali/cuantitativas definidas en la especificación SP-R-157 en su edición en vigor 01 de 14/12/2021.

En Madrid a 16 de febrero de 2026
Fdo. Sara Baena Martínez

