

Horizon Scanning sui modelli gestionali degli Starting Materials negli ATMP: il case study OPBG

G. D'Amore, E. Scarano, S. Macchia, I. D'Addario, M. Gunetti
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Roma

INTRODUZIONE

La qualità dello Starting Material (SM) è un elemento fondamentale nell'ambito della produzione di ATMP.

Q&A EMA/246400/2021 che delinea le differenze principali tra la produzione secondo "principi GMP" (GMP like) rispetto alla gestione "Full GMP compliant".

- Non è necessaria per il produttore di vettori virali un'autorizzazione GMP da parte dell'autorità competente
- Non è richiesta la piena ottemperanza a tutte le sezioni della Parte IV delle GMP (es. rilascio da parte della Qualified Person).

Example Products	starting material – active substance – finished product			
	Application of GMP to manufacturing steps is shown in dark blue GMP Principles should be applied where shown in light blue			
In vivo gene therapy: mRNA	Plasmid, manufacturing and linearization	In vitro transcription	mRNA Manufacturing and purification	Formulation, filling
In vivo gene therapy: non-viral vector (e.g. naked DNA)	Plasmid, manufacturing	Establishment of bacterial bank (MCB, WCB)	DNA Manufacturing fermentation and purification	Formulation, filling
In vivo gene therapy: viral vectors	Plasmid, manufacturing	Establishment of a cell bank (MCB, WCB) and virus seeds when applicable	Vector Manufacturing and purification	Formulation, filling
Ex-vivo: Genetically modified cells	Donation, procurement and testing of tissues/cells	Establishment of a cell bank (MCB, WCB) for plasmid and/or vector expansion and viral seeds when applicable	Plasmid Manufacturing Vector Manufacturing	Genetically modified cells Manufacturing Formulation, filling

MATERIALI E METODI

1 Risk Analysis

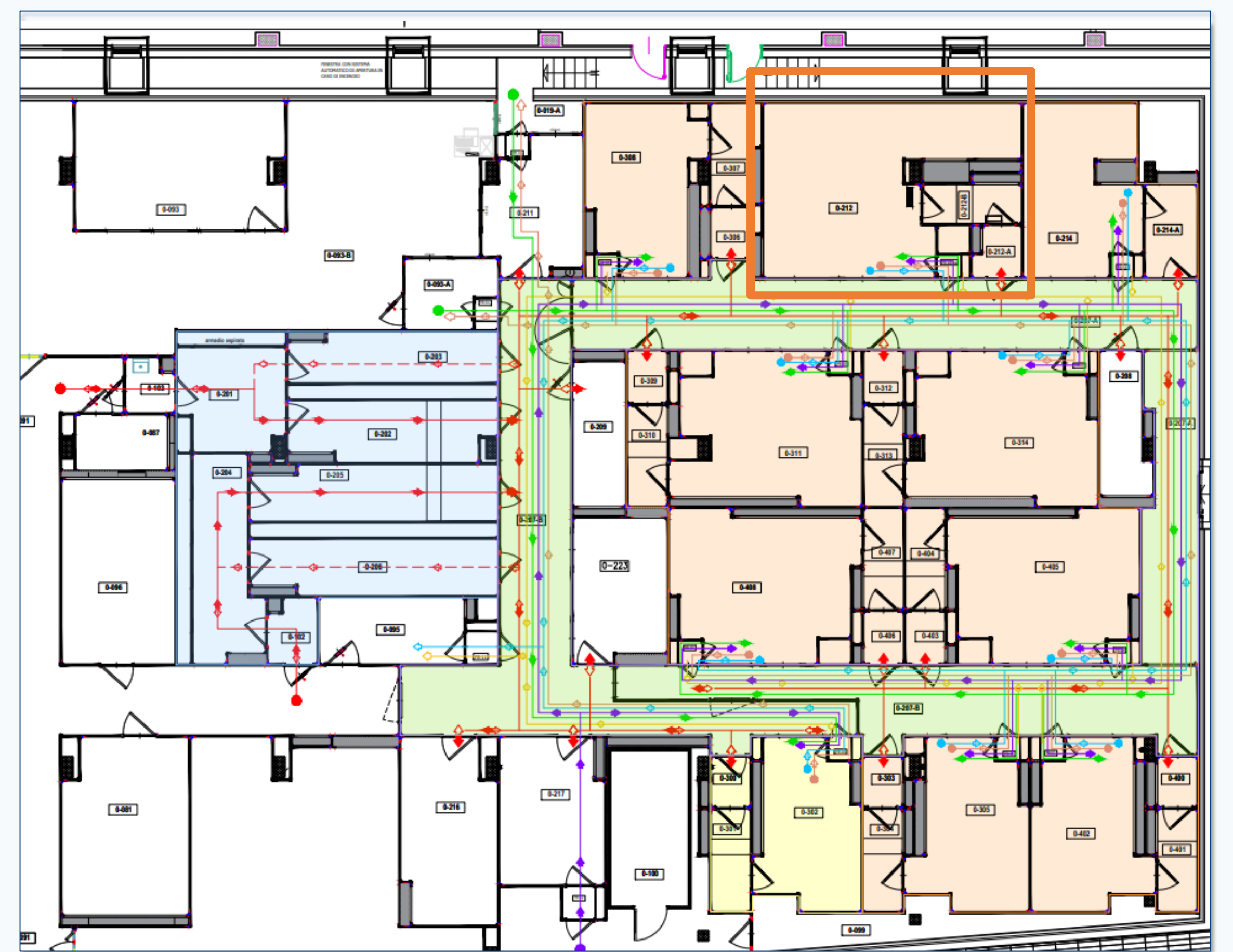
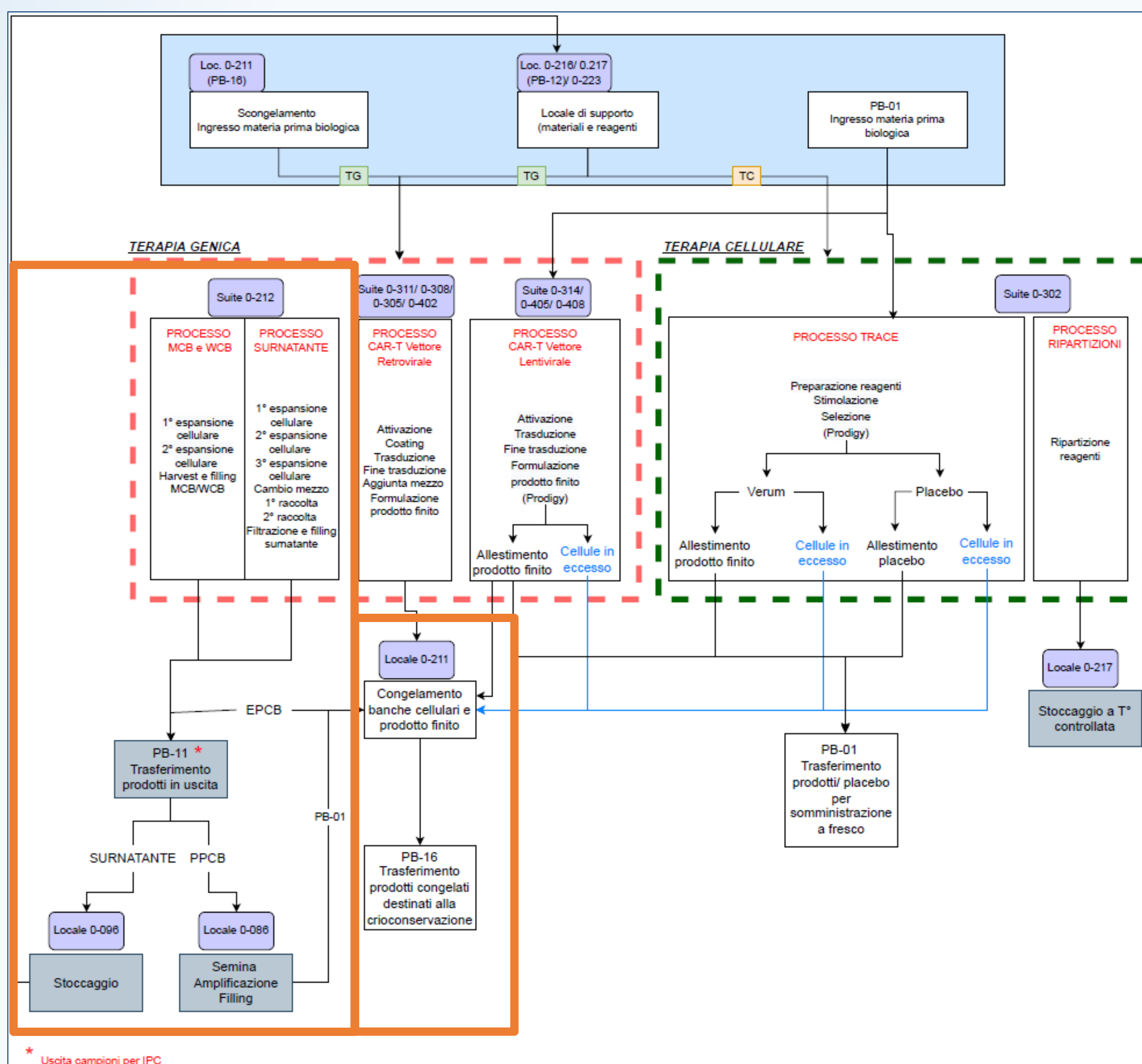
Approccio strutturale

Approccio documentale

2

Cross Contamination Analysis

RISULTATI



CONCLUSIONI

Vista l'impossibilità di garantire all'interno della Cell Factory una netta separazione fisico-strutturale di locali e flussi dedicati alle produzioni GMP-like di vettori virali rispetto alle produzioni di Drug Product, è stato sviluppato un modello documentale specifico per la gestione dell'intero Life Cycle Management del vettore virale.

Tale modello, parallelo a quello "Full GMP" per ATMP e perfettamente integrato all'interno del SGQ, ha previsto l'introduzione di un "Material Specification File" (MSF).

I risultati ottenuti, associati ad una valutazione formale del rischio, confermano la fattibilità d'utilizzo di modelli di gestione "modulari", permettendo di uniformare le modalità di valutazione di uno SM e di accelerarne, in un'ottica "Horizon Scanning", l'utilizzo in sperimentazione clinica.

OFFICINA FARMACEUTICA Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	Titolo: MATERIAL SPECIFICATION FILE		
	Codifica: OF/MSF/001	Revisione: 00	Pagina: Pag. 1 di 1

MSF Material Specification File

1	Struttura del vettore virale
2	Quality Statement
3	Manufacturing Process
4	Sterility Assurance
5	Controllo dei Materiali
6	Specifiche
7	Metodi analitici
8	Batch Analyses
9	Stability