

3. Biossimilares

Palco	Nível de prontidão da tecnologia	Definição
Ideação	TRL-1	<p>Revisão da Base de Conhecimento Científico</p> <p>Os resultados científicos são revisados, incluindo o status de patente e avaliados como base para conceituar novas tecnologias</p>
Prova de Princípio	TRL-2	<p>Desenvolvimento de hipóteses e desenhos experimentais</p> <p>Estudos científicos para identificar a molécula inovadora. Desenvolvimento de Biossimilares juntamente com ensaios para testar atividades de moléculas candidatas <i>in vitro</i>. Clone de alta expressão disponível</p>
Prova de Conceito demonstrada	TRL-3	<p>Identificação e caracterização do produto preliminar</p> <p>Expressão de produto biossimilar, estudos para eficácia e toxicidades <i>in vitro</i>. Avaliação comparativa de produto para Biossimilaridade com molécula inovadora</p> <p>a. Físico-químico b. Biológicos - <i>in vitro</i> e <i>in-vivo</i></p> <p>Caracterização de linhagens celulares de banco de células mestras e banco de células de trabalho e desenvolvimento de processos</p> <p>Biossimilaridade demonstrada, eficácia <i>in vitro</i> e eficácia preliminar demonstrada <i>in vivo</i> em modelo apropriado de pequenos animais</p>
Prova de conceito estabelecida	TRL-4	<p>Desenvolvimento de processos, otimização, demonstração de biossimilaridade e geração de dados de consistência</p> <p>Otimização do desenvolvimento de processos para realização de estudos pré-clínicos. Geração de três lotes consistentes. Desenvolvimento de formulações,</p> <p>Formulação adequada finalizada para a via de administração. Rascunho do perfil do produto. Processo otimizado e aprovações regulatórias para compostos candidatos pré-clínicos do órgão relevante (RCGM/GEAC).</p>

Validação em estágio inicial	TRL-5	Caracterização Avançada do Produto e Início da Fabricação
------------------------------	-------	--

		Realizar estudos pré-clínicos (toxicidade e <i>eficácia in vivo</i> em modelos <i>in vivo</i> relevantes; Estudos PK/PD, características da ADME e/ou respostas imunes) conforme necessário para o arquivamento regulatório. Identificar parceiros de fabricação. Submissão de dados pré-clínicos ao RCGM
	TRL-6	Produção Regulada , Submissão Regulatória Fabricar lotes-piloto em conformidade com as BPF. Comece os testes de estabilidade em biossimilares. Desenvolver ensaios/métodos analíticos para caracterização e liberação de produtos (potência, pureza, esterilidade e identidade).
Validação em estágio avançado	TRL-7	Scale-up, Conclusão da Validação do Processo GMP e Consistência Fabricação de Lotes e Aprovações Regulatórias Desenvolver um processo de fabricação escalável e reproduzível e passível de BPF. Determinar a população de dosagem e tratamento para o estudo de fase 3. Estudos completos de estabilidade do medicamento GMP em uma formulação, forma farmacêutica e recipiente consistentes com o Perfil do Produto Alvo. Finalizar o processo de fabricação de BPF. Identificar locais clínicos e iniciar negociações de contratos. Aprovação DCGI para o estudo clínico de fase 3
Pré-comercialização	TRL-8	Fase 3 de Ensaios Clínicos e Aprovação ou Licenciamento Ensaios completos de eficácia clínica (por exemplo, Fase 3) e/ou ensaios de segurança clínica expandidos, conforme apropriado. Preparar e submeter o Aplicativo de Licenciamento de Produtos Biológicos BLA.
Estudos de comercialização e pós-comercialização	TRL-9	Aplicação comercial completa . A tecnologia foi totalmente desenvolvida e pode ser distribuída/comercializada. Vigilância pós-comercialização.