

JUZGADO DE INSTANCIA  
CIVIL Y COMERCIAL 2  
SECRETARÍA DE EJECUTORIAL  
  
3 0 DIC. 2002  
  
E

ASUNTO : BIO-BAC  
INFORME : DE FECHA 18 DE DICIEMBRE DE 2002  
CONTENIDO : CONSTA DE INFORMES

1. Conclusiones sobre la evaluación de la documentación y muestras enviadas a la División de Productos Biológicos sobre BIO-BAC.
2. Informe resumen sobre la evaluación de la documentación y muestras enviadas a la División de Productos Biológicos sobre BIO-BAC.
3. Estudios efectuados como consecuencia del envío de muestras de Bio-Bac y documentación a la División de Productos Biológicos y Biotecnología.

**ESTUDIOS EFECTUADOS :** En la División de Productos Biológicos y Biotecnología de la Subdirección de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española del Medicamento. Los gérmenes aislados en el ensayo de esterilidad fueron enviados para identificar al Centro Nacional de Microbiología. El ensayo de electroforesis en gel de poliacrilamida fue realizado así mismo en el Centro Nacional de Microbiología.

**INFORME :** DE FECHA 18 DE DICIEMBRE DE 2002

**CONTENIDO :** CONSTA DE INFORMES

**PERSONAL CIENTÍFICO QUE HA INTERVENIDO:**

Por la División de Productos Biológicos y Biotecnología: Dra. Concepción Alonso, Dra. Aurora Limia, Dra. Susana López, Dr. Agustín Arce, Dr. Juan Manuel Palacios, Dr. Agustín Portela, Dra. María Sol Ruiz.

Por el Centro Nacional de Microbiología: Dr. Juan Luis Rodríguez Tudela (Director), Dr. Juan Antonio Sáez, Dr. José Antonio Melero, Dr. Miguel Calero.

**ESTUDIOS EFECTUADOS :** En la División de Productos Biológicos y Biotecnología de la Subdirección de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española del Medicamento.

**EL JEFE DE LA DIVISIÓN DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y BIOTECNOLOGÍA**

Firma Francisco Salmerón, el mismo que hace unos años tratara de boicotear los ensayos clínicos con Bio-Bac. Por sorprendente que parezca, la ministra Ana Pastor se basa **exclusivamente** en este estudio para afirmar en los medios que Bio-Bac está contaminado por hongos.

Análisis independientes (laboratorios Cayacea) encargados por la Asociación, contradicen, como era de esperar, lo que el Sr. Salmerón concluye en este informe.

**Francisco Salmerón García**

En la División de Productos Biológicos y Biotecnología: Dra. Concepción Alonso, Dra. Aurora Limia, Dra. Susana López, Dr. Agustín Arce, Dr. Juan Manuel Palacios, Dr. Agustín Portela, Dra. María Sol Ruiz.

Por el Centro Nacional de Microbiología: Dr. Juan Luis Rodríguez Tudela (Director), Dr. Juan Antonio Sáez, Dr. José Antonio Melero, Dr. Miguel Calero.

## CONCLUSIONES SOBRE LA EVALUACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN Y MUESTRAS ENVIADAS A LA DIVISIÓN DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS Y BIOTECNOLOGÍA SOBRE BIO-BAC.

- 1º) El proceso de producción actual de Bio-Bac, se diferencia del previo que utilizaba NaOH para las lisis de las bacterias, por lo que los estudios que existieran (clínicos, preclínicos y de caracterización del producto) con el proceso de producción anterior deben de considerarse no relevantes.
- 2º) Con el proceso de producción actual se han detectado lotes, producidos con distintas cepas en unos casos que en otros, esto no permite asegurar consistencia en la producción y debe considerarse como un hecho insólito en la producción de medicamentos de origen biológico.
- 3º) El límite establecido de contenido de formaldehído en la preparación de Bio-Bac es tres veces mayor que el establecido en la Farmacopea Europea para vacuna de uso humano. Además 12 de 17 lotes fabricados por el procedimiento actual superan el contenido de formaldehído establecido en Farmacopea Europea mencionada.
- 4º) El proceso de producción de este tipo de preparaciones precisa de una validación de la seguridad viral del mismo. No se ha encontrado documentación que avale la seguridad viral del proceso de producción de Bio-Bac.
- 5º) No se han encontrado datos de caracterización y composición en los lotes de Bio-Bac producidos (p.e. composición de proteínas, electroforesis en gel de poliacrilamida, etc.), por lo que la consistencia en la producción no pueda establecerse (ver también conclusión nº 2) con los datos existentes.
- 6º) La identificación de los lotes de Bio-Bac oral producidos por IVEN, no es coincidente con el loteado establecido en las preparaciones de Bio-Bac oral del que se han obtenido muestras. La empresa IVEN no etiquetaba las preparaciones.
- 7º) En el proceso de producción, se utilizan en la fermentación extracto de carne, peptona péptica, y peptona pancreática. El Laboratorio IVEN no conoce el origen de estos materiales, proporcionados por Chacón Farmacéutica. En el caso de que los materiales fueran de origen bovino, deberían haberse evaluado de acuerdo con la "Directiva de minimización del riesgo de transmisión de las encefalopatías espongiiformes animales a través de los medicamentos de uso humano y veterinario, EMEA/410/01".
- 8º) No se han encontrado en la documentación revisada, datos de validación del proceso de lisis. Este proceso es crítico.
- 9º) Se han analizado muestras de Bio-Bac inyectable (ensayo de toxicidad anormal). Las muestras comprendían 1 lote de Bio-Bac inyectable en viales (lote 18) y dos lotes de Inmunobiol en ampollas. Muestras localizadas en distintos orígenes. Todas las muestras/lotes estudiados cumplieron el ensayo.
- 10º) Se han analizado muestras de Bio-Bac inyectable (esterilidad). Las preparaciones envasadas en ampollas (2 lotes), no han permitido detectar el

aislamiento de gérmenes. Sin embargo, en el caso de Bio-Bac inyectable envasado en viales (1 lote, lote 18), se ha observado crecimiento de un hongo (un ensayo) y de dos bacterias (dos ensayos).

- 11º) Se han identificado cepas que se utilizaban en el proceso de producción de Bio-Bac oral en el Laboratorio IVEN. Las cepas en algunos de los casos, estaban rotuladas con una identificación que no se correspondía con el contenido real del tubo o del vial liofilizado, de acuerdo con la identificación realizada por el Centro Nacional de Microbiología. La identificación de la cepa era responsabilidad de Chacón Farmacéutica y no del Laboratorio IVEN.
- 12º) Se han analizado mediante el ensayo de contaminación microbiana, diversos lotes de Bio-Bac oral (7 envíos). Los resultados encontrados han sido en todos los casos adecuados.
- 13º) Se ha iniciado la caracterización parcial de Bio-Bac. El producto contiene proteínas, no detectables por el método de Kjeldahl, pero sí por el método de Bradford. Sin embargo de acuerdo con el método de Kjeldahl, la mayor parte del contenido de nitrógeno procede de nitrógeno no protéico. Por electroforesis en gel de poliacrilamida SDS se han detectado hasta 5 bandas de proteínas. En conjunto, estas pueden aportar 4 µg/ml, valor que está muy alejado del valor de unos 60 µg/ml de proteínas que da el método Bradford. Esto indicaría que existirían muchas más proteínas en cantidades muy pequeñas. La presencia de N no protéico es compatible con la presencia de aminoácidos. Los datos de caracterización actuales son compatibles con un lisis no controlado de gérmenes. Está en marcha un análisis de aminoácidos de la preparación y la secuenciación de las proteínas detectadas.
- 14º) En la producción de la preparación se utiliza *Bacillus cereus*. Este, no debe considerarse como una cepa apatógena, ya que puede generar intoxicaciones alimentarias y otros cuadros clínicos, especialmente severos en inmunodeprimidos.
- 15º) Con los datos disponibles en la actualidad debe considerarse como un riesgo grave la administración de Bio-Bac inyectable. Todo ello, al margen de no conocerse su capacidad terapéutica.
- 16º) Con los datos disponibles en la actualidad, Bio-Bac oral incumple numerosas normas de producción, control y caracterización en el caso de su consideración como medicamento. Todo ello, al margen de no conocerse su actividad terapéutica. El riesgo de su consumo no es comparable, al caso del Bio-Bac inyectable, y el riesgo mayor podría proceder de la utilización de *Bacillus cereus* en su producción, si en algún momento, en algún lote la lisis fallara parcialmente y este hecho no fuera detectado. La probabilidad de que este hecho ocurra no es valorable ya que como se ha comentado en el punto 8, no se han podido encontrar datos de validación de la lisis bacteriana.

No conocen su actividad terapéutica, afirman no entrar a valorar su eficacia, sin embargo tan sólo unos días después, el ministerio publica las conclusiones de este informe asegurando que Bio-Bac **carece de eficacia**. La noticia la recogen todos los medios. La Agencia Española del Medicamento sigue desinformando y mintiendo.

Después de insistir reiteradamente en que se desconoce la actividad terapéutica el ministerio mentiría sobre su propio informe aventurándose a afirmar que BioBac carece de eficacia véalo aquí.