



# Правда о биосимиллярах

Сорокин Максим

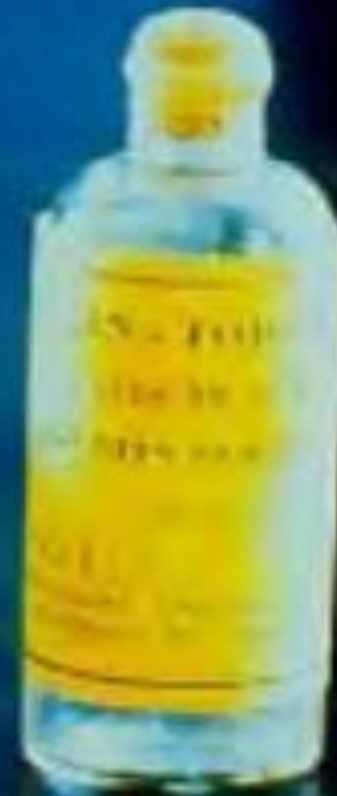


05.02.2020

**открытие инсулина  
(1921)**



**Илетин  
(1923)**



# Элизабет Хьюз







1980



## Insulin from animals



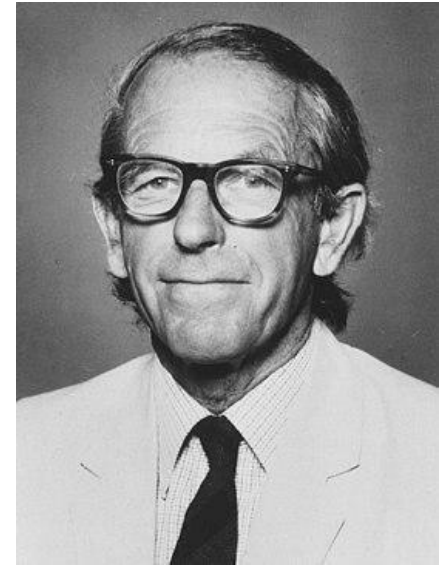
From the pancreas of pigs



Insulin is removed



Purified  
pasturized  
& bottled



Фредерик Сенгер (1954)





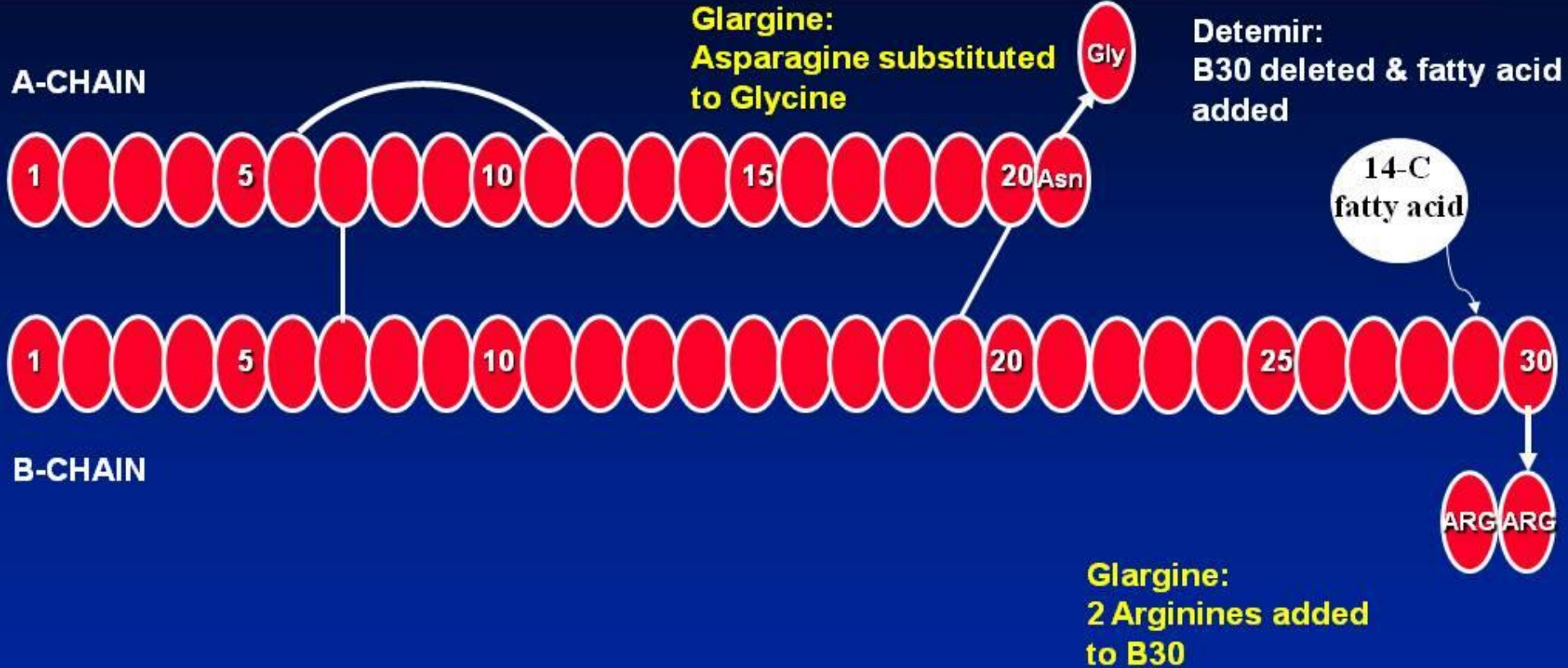
# Insulin Structure

## A - CHAIN

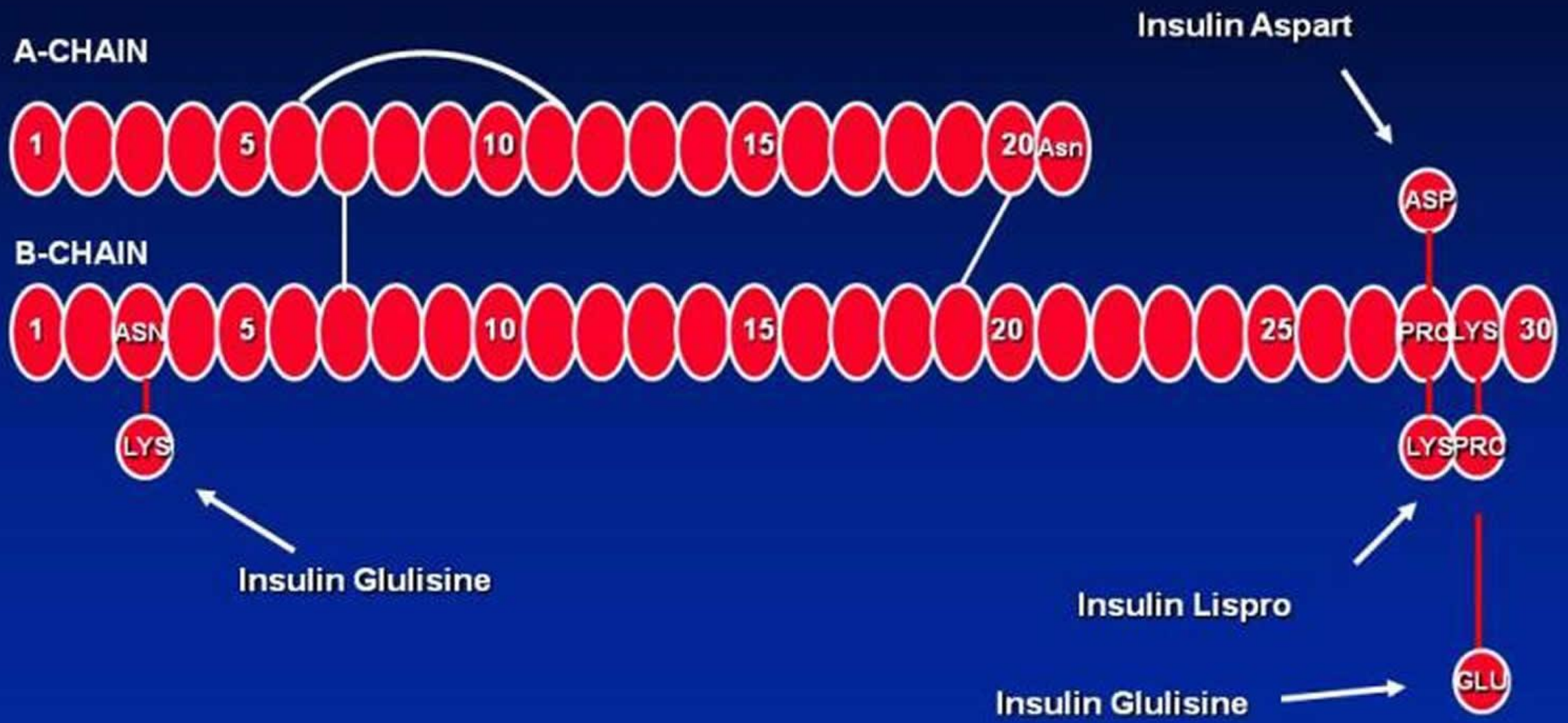


## B - CHAIN

# Insulin Glargine & Detemir Structure



# Insulin Aspart, Lispro, & Glulisine Structure

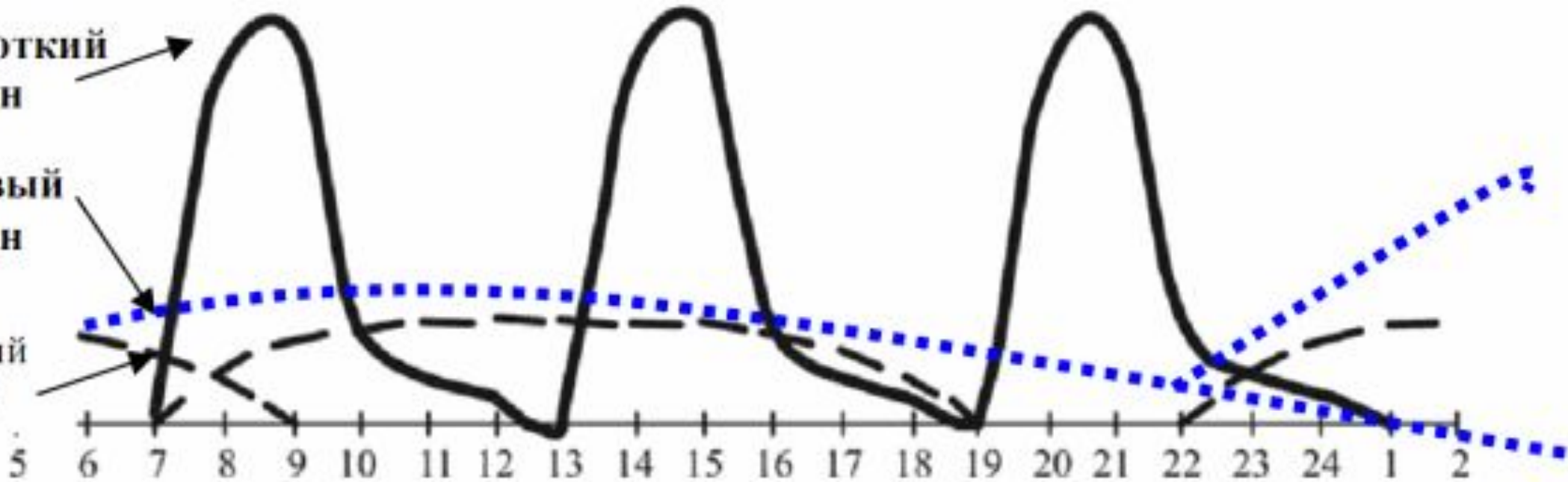




Ультракороткий  
инсулин

Аналоговый  
инсулин

Продленный  
инсулин



# Получение генно-инженерного инсулина



**Дженерик (генерик)** = воспроизведенная молекула ЛС, полностью *идентичная* оригинальному  
**Биосимиляр (биоаналог)** = воспроизведенная молекула ЛС, *похожая* на оригинальную

### Получение генно-инженерного инсулина





**Оригинальный препарат** = впервые разработанный

**Дженерик (генерик)** = воспроизведенная молекула ЛС, *полностью идентичная* оригинальному

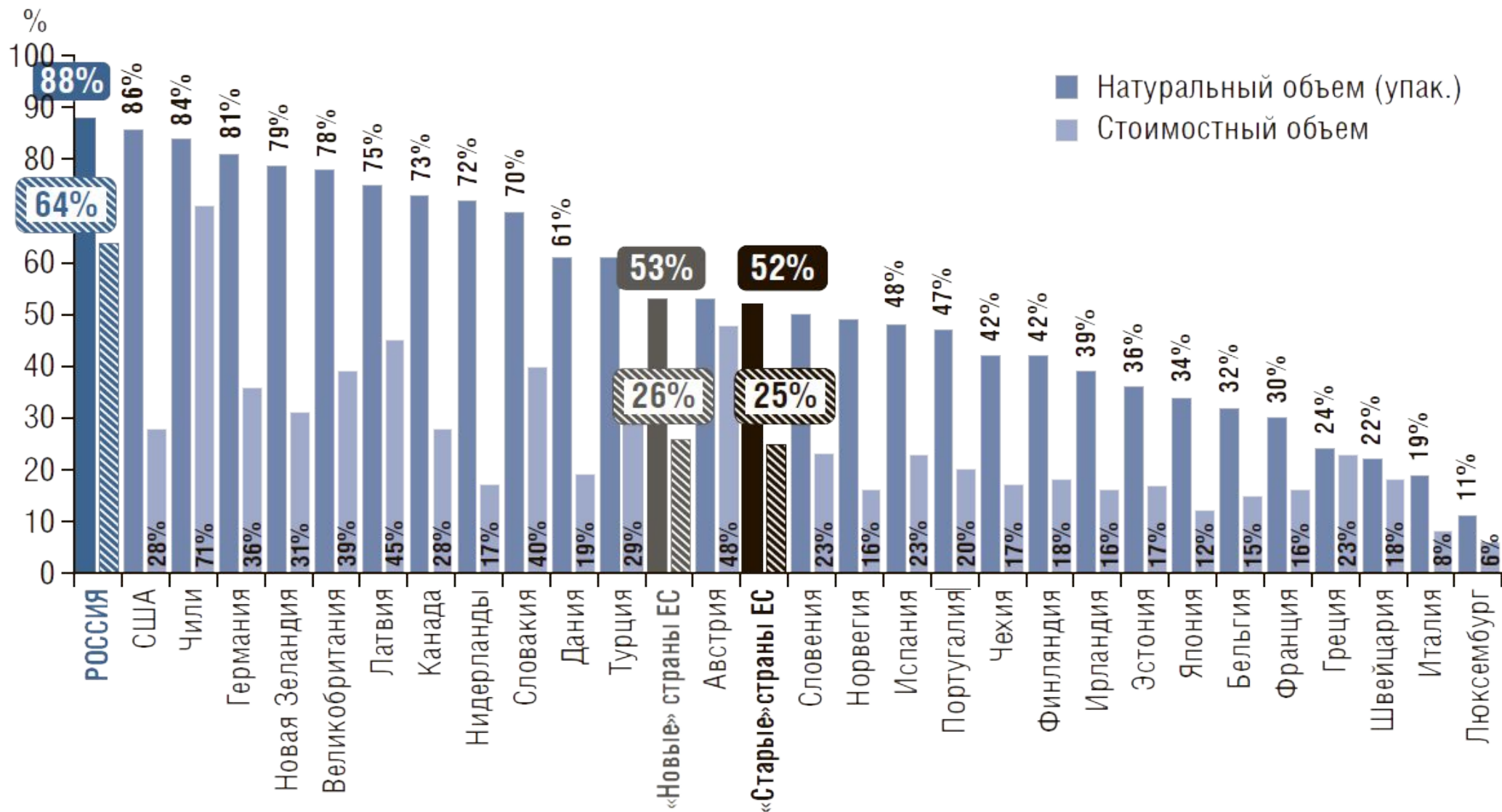


1-(3,4-диэтоксibenзилиден)-6,7-диэтокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид

A hand wearing a white lab glove holds a glowing yellow DNA double helix structure. The background is dark blue with a subtle grid pattern. The text 'BIOSIMILARS: A BIOLOGIC DRUG REVOLUTION' is overlaid on the right side of the image.

**BIOSIMILARS:**  
A BIOLOGIC  
DRUG REVOLUTION

## Доля дженериков на фармацевтическом рынке, %

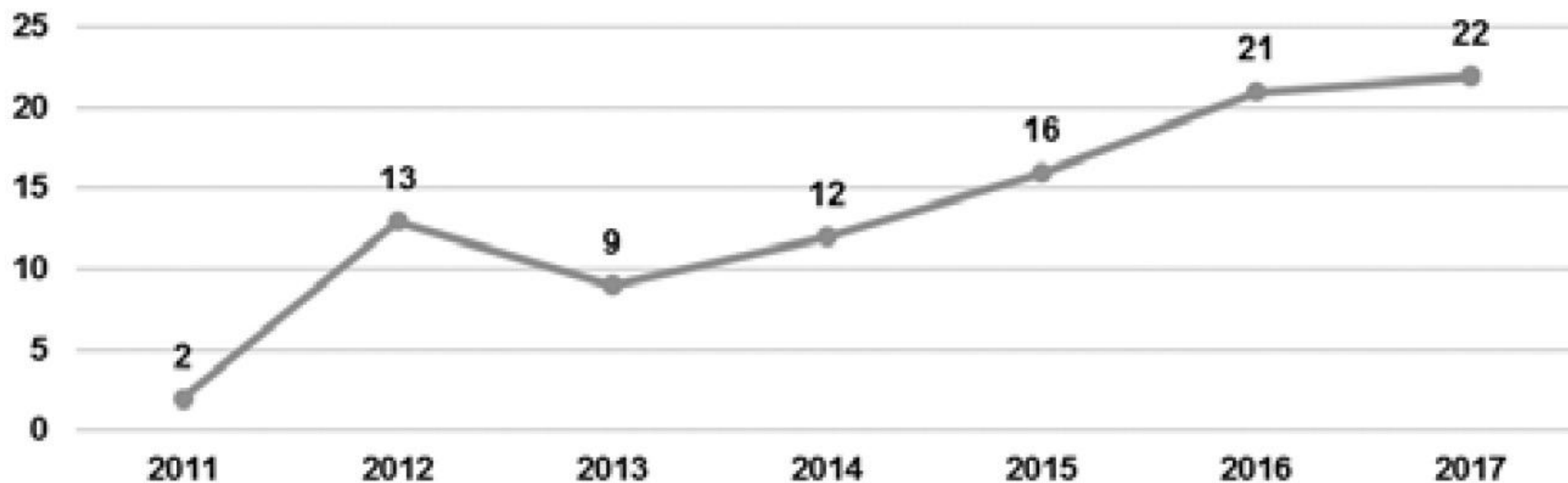


«Новые» страны ЕС включают Чехию, Эстонию, Латвию, Словакию, Словению.

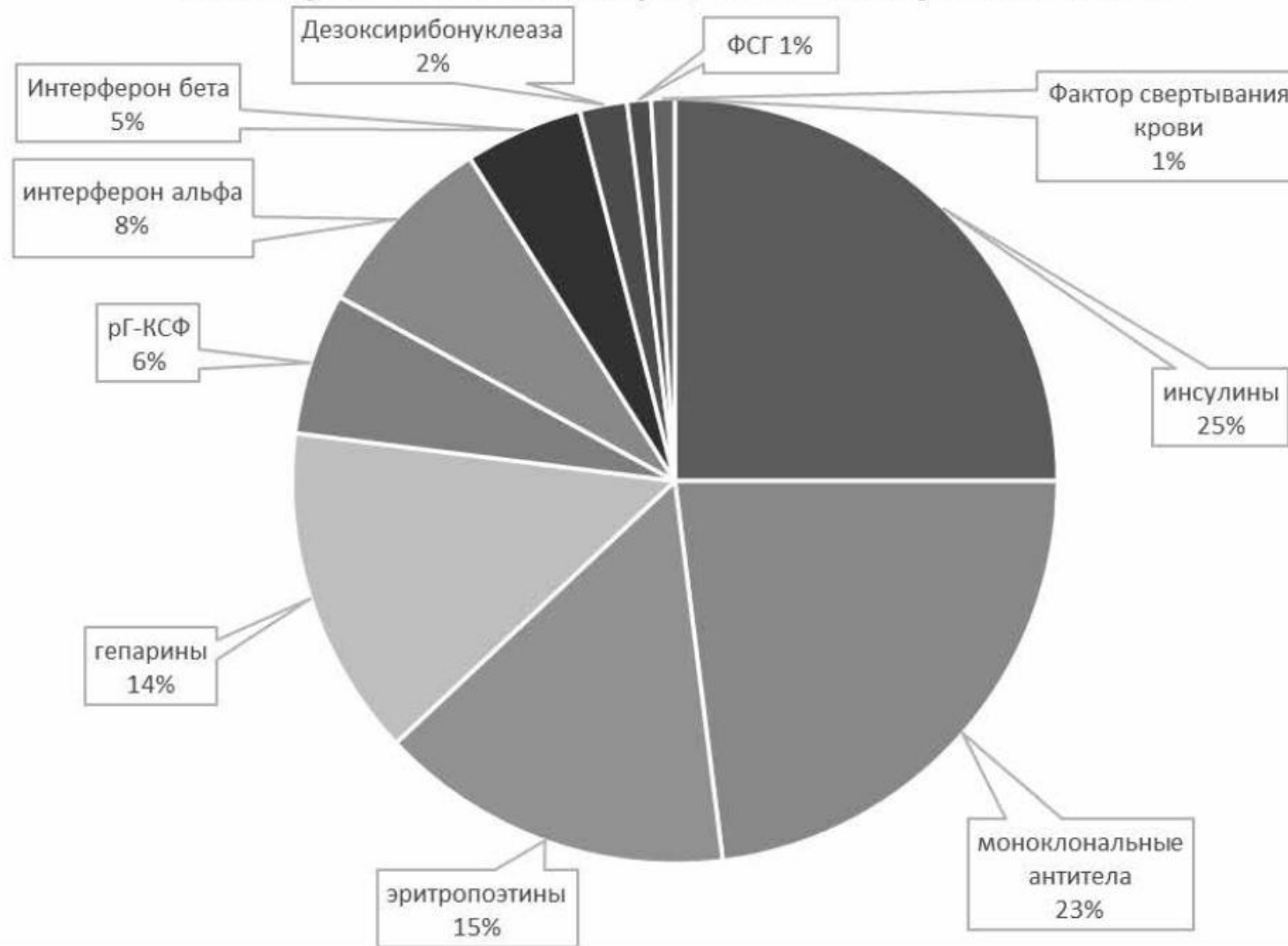
Источники: Отчет DSM Group, 2017; Health at a Glance, 2017.



### Количество выданных разрешений на клинические исследования биосимиляров, 2011–2017 гг.

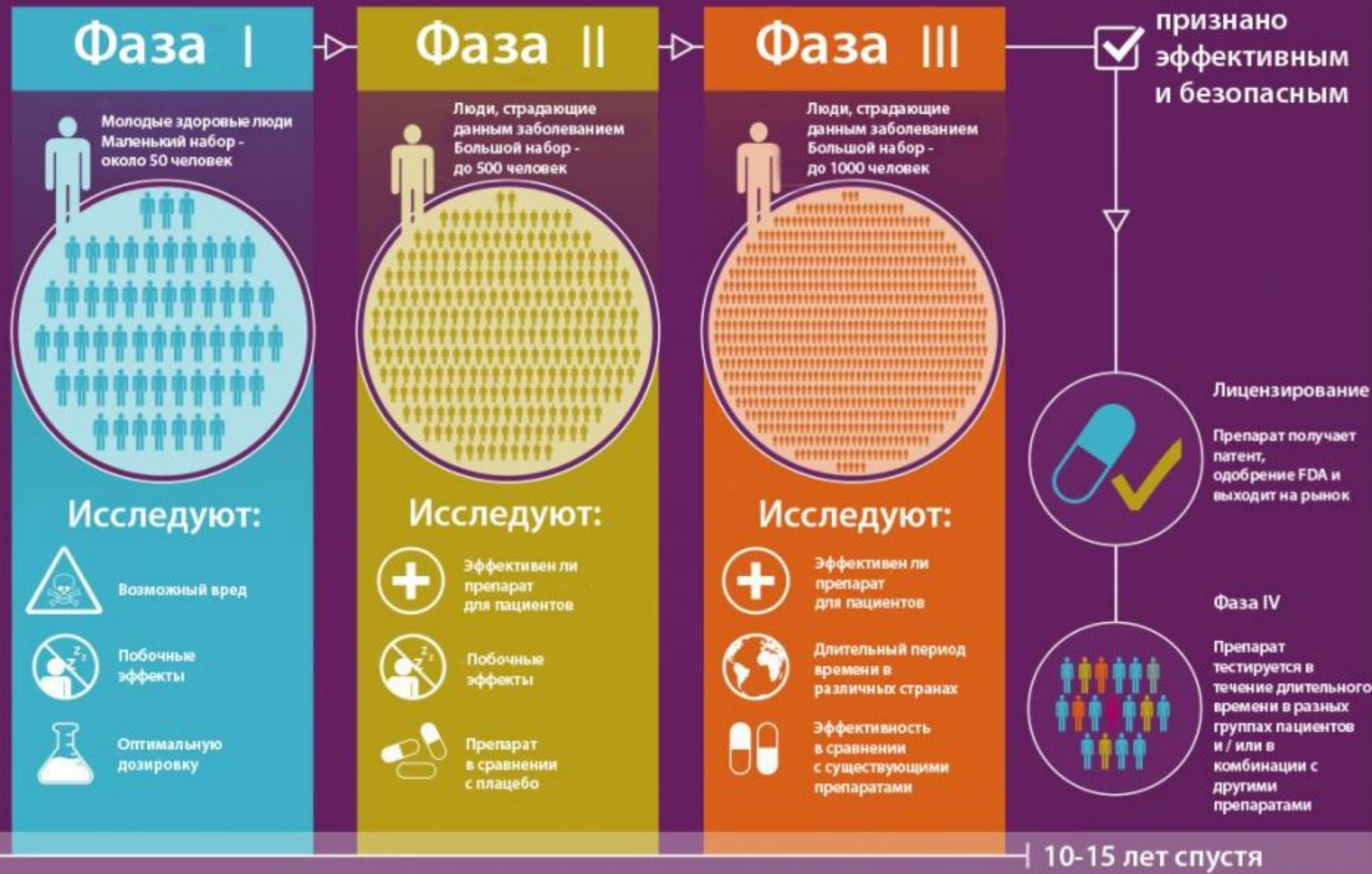


### Исследуемые биосимиляры, 2011 – I полугодие 2018 г.



# Клинические исследования

Существует 3 фазы клинических исследований









EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 February 2015  
EMA/CHMP/BMWP/32775/2005\_Rev. 1  
Committee for Medicinal products for Human Use (CHMP)

Guideline on non-clinical and clinical development of  
similar biological medicinal products containing  
recombinant human insulin and insulin analogues

## **1. Оценка физико-химических характеристик**

## **2. Фармакодинамические исследования:**

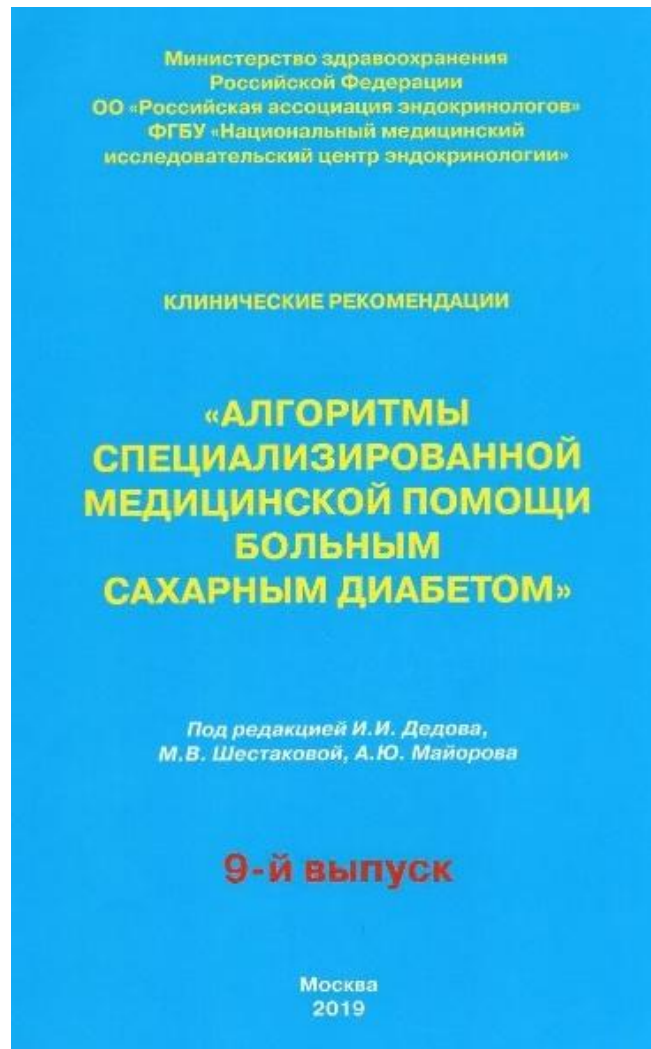
- сродство к рецептору инсулина
- митогенный потенциал

## **3. Клинические исследования**

- фармакокинетика: клэмп-метод
- иммуногенность: антитела к инсулину
- клиническая эффективность: оценка не обязательна



# Необходимые условия взаимозаменяемости препаратов инсулина

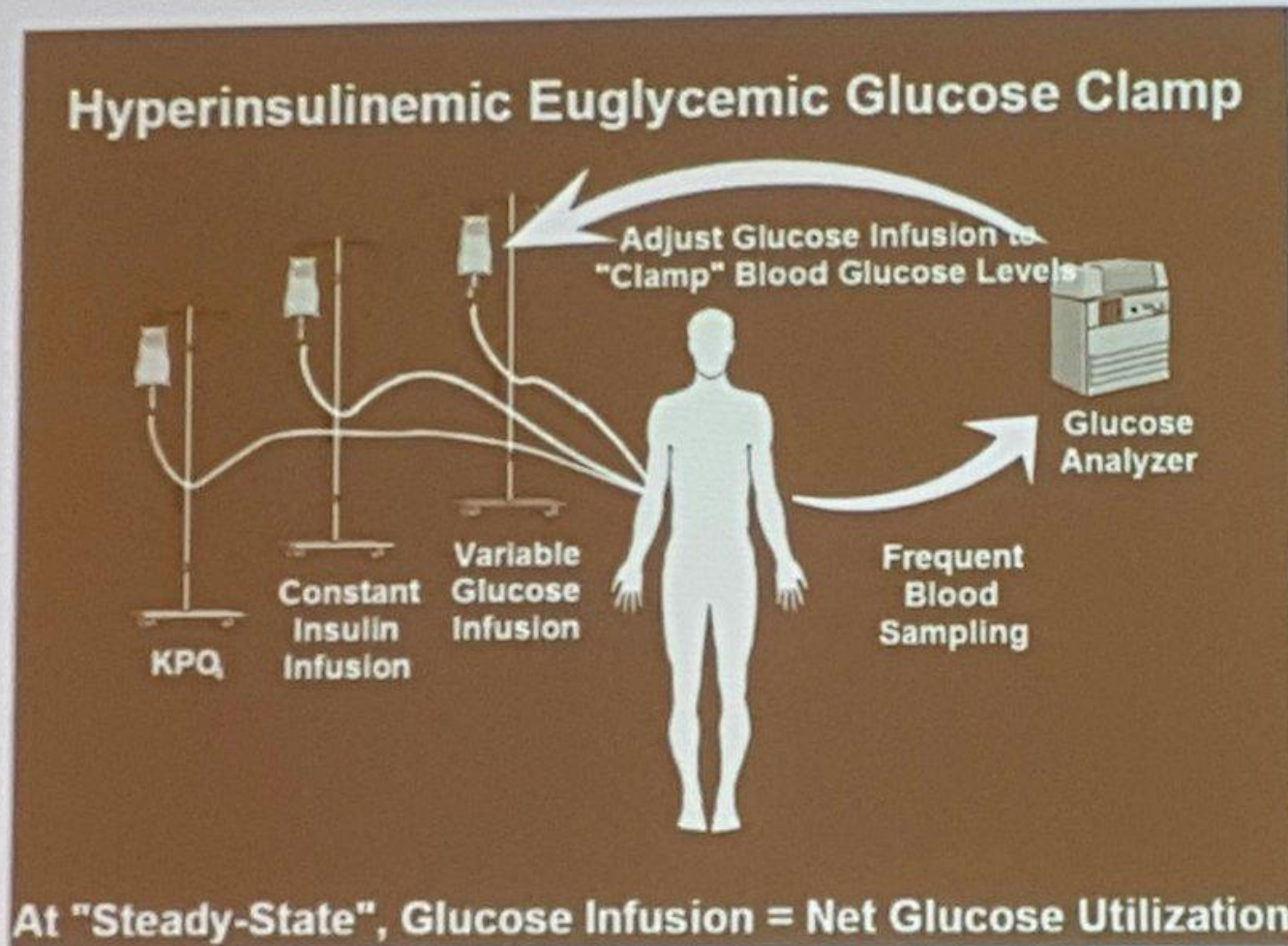


Проведенные ранее:

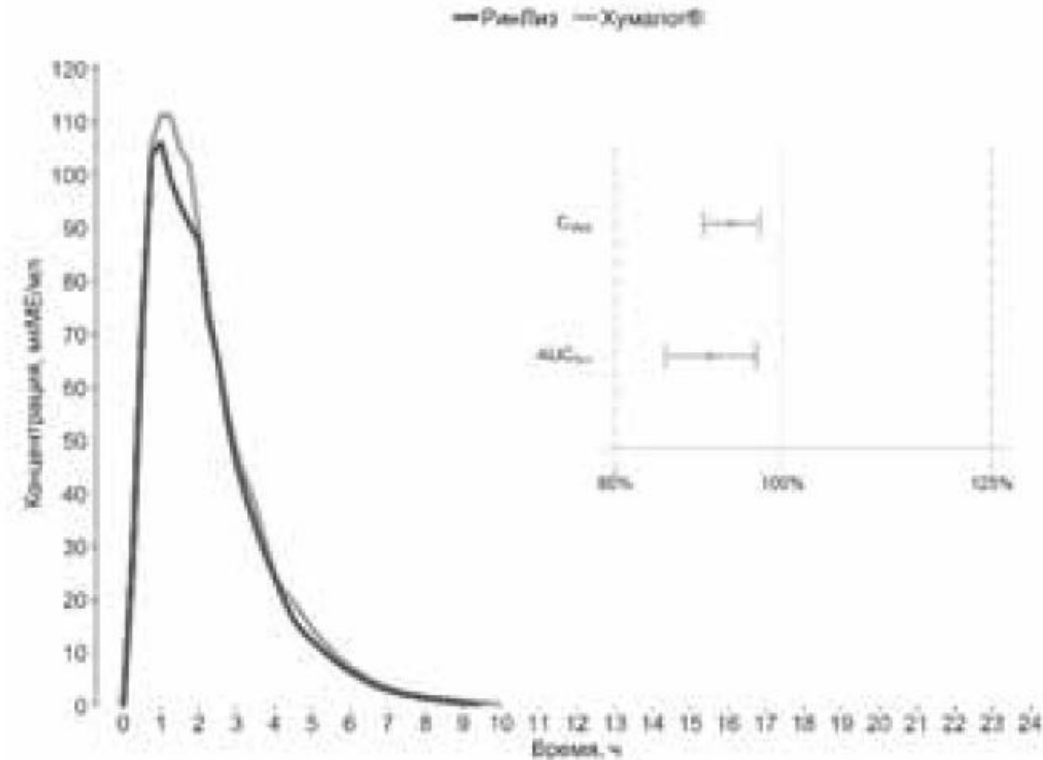
1. Сравнительное изучение физико-химических и биологических свойств препарата;
2. Сравнительные исследования биосимилярности: клэмп-метод
3. Клинические исследования по оценке иммуногенности, эффективности и безопасности в сравнении с оригинальным препаратом.



# Técnica de Clamp hiperinsulinémico - euglucémico



**Asunción :** el estado hiperinsulinémico es suficiente para suprimir completamente la producción hepática de glucosa. Como no hay cambio neto de las concentraciones de glucosa plasmática en condiciones de clamp en estado estacionario, la GIR debe ser igual a la glucose disposal rate (M)



**N = 28**

**Здоровые добровольцы  
Двойной слепой контроль  
0.3 МЕ/кг подкожно**

**N = 210**

**18 центров**

**Иммуногенность сопоставима в группах**







МИНПРОМТОРГ  
РОССИИ



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Контроль качества  
лекарственных препаратов в  
обращении

## **п. 6 ч. 1 ст. 33 44-ФЗ**

**если объектом закупки являются  
лекарственные препараты,  
документация должна содержать  
указания на МНН**, а если они отсутствуют — то на химические,  
группировочные наименования

## **Исключительные ситуации закупки ЛС по торговому наименованию:**

1) лекарство входит в перечень препаратов, закупка которых осуществляется в соответствии с их торговыми наименованиями *(не утвержден)*;



## **Исключительные ситуации закупки ЛС по торговому наименованию:**

2) препарат закупается **путем запроса предложений** и по решению врачебной комиссии;

3) лекарство закупается у **едпоставщика** и по решению врачебной КОМИССИИ

## **Подача информации о нежелательной реакции**

«Извещение о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта лекарственного средства»

Ссылка: <http://roszdravnadzor.ru/drugs/monitpringlp/documents/547>



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**ИЗВЕЩЕНИЕ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ  
ИЛИ ОТСУТСТВИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА  
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Первичное

Дополнительная информация к сообщению  
№ \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Данные пациента							
<b>Инициалы пациента</b> (код пациента)* _____ Пол <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж Вес _____ кг							
Возраст _____ Беременность <input type="checkbox"/> , срок _____ недель							
Аллергия <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Есть, на _____							
Лечение <input type="checkbox"/> амбулаторное <input type="checkbox"/> стационарное <input type="checkbox"/> самолечение							
Лекарственные средства, предположительно вызвавшие НР							
	Наименование ЛС (торговое)*	Производитель	Номер серии	Доза, путь введения	Дата начала терапии	Дата окончания терапии	Показание
1							
2							
3							
Нежелательная реакция						Дата начала НР _____	
<b>Описание реакции*</b> (укажите все детали, включая данные лабораторных исследований)						<b>Критерии серьезности НР:</b>	
						<input type="checkbox"/> Смерть	
						<input type="checkbox"/> Угроза жизни	
						<input type="checkbox"/> Госпитализация или ее продление	
						<input type="checkbox"/> Инвалидность	
						<input type="checkbox"/> Врожденные аномалии	
Дата разрешения НР _____						<input type="checkbox"/> Клинически значимое событие	
						<input type="checkbox"/> Не применимо	
Предпринятые меры							
<input type="checkbox"/> Без лечения <input type="checkbox"/> Отмена подозреваемого ЛС <input type="checkbox"/> Снижение дозы ЛС							



<b>Предпринятые меры</b>
<input type="checkbox"/> Без лечения <input type="checkbox"/> Отмена подозреваемого ЛС <input type="checkbox"/> Снижение дозы ЛС
<input type="checkbox"/> Немедикаментозная терапия (в т.ч. хирургическое вмешательство)
<input type="checkbox"/> Лекарственная терапия _____
<b>Исход</b>
<input type="checkbox"/> Выздоровление без последствий <input type="checkbox"/> Улучшение состояние <input type="checkbox"/> Состояние без изменений
<input type="checkbox"/> Выздоровление с последствиями (указать) _____
<input type="checkbox"/> Смерть <input type="checkbox"/> Неизвестно <input type="checkbox"/> Не применимо

Сопровождалась ли отмена ЛС исчезновением НР? <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> ЛС не отменялось <input type="checkbox"/> Не применимо
Назначалось ли лекарство повторно? <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да                      Результат _____ <input type="checkbox"/> Не применимо

**Другие лекарственные средства, принимаемые в течение последних 3 месяцев, включая ЛС принимаемые пациентом самостоятельно (по собственному желанию)**

	Наименование ЛС (торговое)	Производитель	Номер серии	Доза, путь введения	Дата начала терапии	Дата окончания терапии	Показание
1							
2							
3							
4							
5							

<b>Данные сообщаемого лица</b>
<input type="checkbox"/> Врач <input type="checkbox"/> Другой специалист системы здравоохранения <input type="checkbox"/> Пациент <input type="checkbox"/> Иной
<b>Контактный телефон/e-mail:*</b> _____
Ф.И.О _____
Должность и место работы _____
Дата сообщения _____





**«Жизнь - это не как сильно ты бьешь,  
а после каких ударов остаешься на ногах»**

## Основания для оптимистичного настроения

