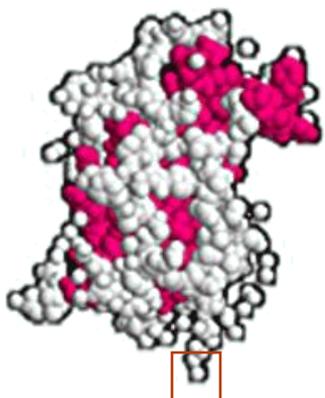
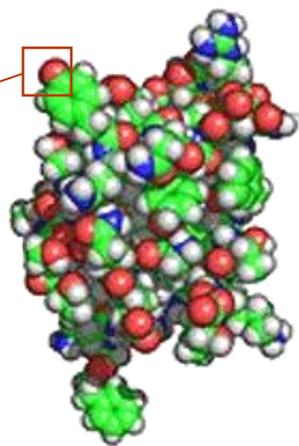


Сложность структуры биотехнологического ЛС



- Гормон роста человека (hGH):
первый рекомбинантный, 1977 г.
 - одна цепь
 - 191 аминокислота
 - м.м. 22'124 Da
 - несколько изоформ



- Инсулин человека (hINS):
 - две цепи
 - 51 аминокислота
 - м.м. 5'808 Da
 - три SS-мостика
 - гексамерная форма



Аспирин

Вопросы идентичности



Отличие биоаналогов от дженериков, резюме

- В отличие от дженериков, биосимиляры могут быть схожими по фармакокинетическим параметрам, но не идентичными по эффекту оригинальному биологическому лекарственному средству.
- простое фармакокинетическое исследование не является достаточным для подтверждения качества биологического лекарственного средства, его безопасности и эффективности.
- особенности строения, производства, действия, безопасность и иммуногенность биологических лекарственных средств существенно отличают их от других лекарственных средств.

***Нормативно-правовая база по
регулированию производства и
регистрации биоподобных
препаратов в США, Европе,
Российской Федерации***

Руководства по биоподобным препаратам

- Руководство ЕМЕА, 2006
- Руководство в США в стадии формирования
- Руководство WHO, 2009
- Австралия, Малазия, Турция, Япония, Израиль, Канада, Южная Корея имеют свои руководства, которые основаны на принципах ЕМЕА
- В России с 01 сентября 2010 года вступил в силу **Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств"**

Законодательное регулирование обращения ЛС в России

Нормативно-правовое регулирование обращения ЛС в РФ отнесено к компетенции Минздравсоцразвития России. Основной процедурой допуска ЛС к медицинскому применению является процедура его регистрации с предшествующей предрегистрационной экспертизой качества, эффективности и безопасности ЛС. Мониторинг безопасности ЛС осуществляет Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития и ее территориальные управления по субъектам РФ

Нормативная база ЕС

Директива 2004/27/ЕС Art. 10.4

(Дополнение к директиве 2001/83/ЕС)

В случае, если биологический лекарственный препарат, имеющий сходство с оригинальным биологическим препаратом, не отвечает условиям определения для генериковых лекарственных препаратов, в частности, из-за имеющихся различий между исходными материалами или процессами производства биологического лекарственного препарата и оригинального биологического лекарственного препарата, необходимо предоставить результаты соответствующих доклинических или клинических испытаний, касающиеся данных различий. Тип и количество предоставляемых дополнительных данных должны соответствовать необходимым критериям, определенным в Приложении 1 и соответствующем полном руководстве. Результаты других тестов и испытаний из регистрационного досье оригинального лекарственного препарата не предоставляются.

В странах Евросоюза применение биопрепаратов регулируется специальными законодательными актами Европейского сообщества (Directive 2001/83/EC, Directive 2003/63/EC, Directive 2004/27/EC, Council regulation (EEC) №. 2309/93), национальными законами (France Law № 2007-248 from 26.02.2007) и подзаконными актами, обязательными для исполнения.

Законодательная база по регулированию биосимиляров

Руководства

Общее Руководство по биосимилярам

Руководства по оценке качества биосимиляров и проведению доклинических и клинических исследований

Руководства по отдельным биосимилярам

Директива 2001/83/ЕС

Директива 2004/27/ЕС

2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011

ОМНИТРОП

ЭПОЭТИН

ФИЛГРАСТИ М

Регистрация биосимиляров

Выводы

- **Необходимы регуляторные стандарты, которые помогут защитить безопасность пациента**
 - Требуется подтверждение полной сопоставимости (по качеству, доклиническим и клиническим данным)
- **Все белковые препараты должны назначаться по торговому наименованию для идентификации**
 - Отслеживание препаратов и сообщение о побочных явлениях
- **Фармаконадзор**
 - План управления риском и пострегистрационные обязательства производителя по безопасности в равной степени применимы к оригинальному препарату и биоаналогу
- **Маркировка/инструкция по применению препарата должны быть ясной и понятной**
 - Должна содержать обзор сравнительных клинических данных биоаналога и эталонного препарата
 - Четкое руководство по взаимозаменяемости/замещению препаратов, исходя из имеющихся данных
- **Автоматическая замена вызывает серьезные опасения**
 - В «стандартных» процедурах подтверждения сопоставимости отсутствуют данные о повторном переводе с одного препарата на другой
 - 15 Европейских стран ввели новые правила, запрещающие автоматическое замещение биоаналогами оригинальных лекарственных биопрепаратов (Source: APM Health Europe, 21 February 2008).

Решение проблемы

- Жесткий контроль качества каждого пути ЛС от врача к пациенту
- Врач – профессиональный эксперт, имеет имеет полноценную информацию о том, какое ЛС является оригинальным препаратом, а также о качестве дженерических препаратов
- Качество дженерика удовлетворительно, если ЛС зарегистрировано в странах с развитой контрольно-разрешительной системой
- Терапевтическая эквивалентность дженерика доказана в пострегистрационных исследованиях, производство соответствует GMP



Благодарю за внимание!
Проценко Марина Валерьевна
mpro2006@mail.ru