



# *Использование биосимиляров в клинической практике*

**Попов В.В.**

**д.м.н. профессор кафедры фармации Институт медико-социальных технологий , г. Москва. НКЦ ОАО РЖД.**

**VI Всероссийская конференция с международным участием  
«Актуальные вопросы доклинических и клинических исследований  
лекарственных средств, биомедицинских клеточных продуктов и клинических  
испытаний медицинских изделий»**



**Санкт-Петербург 19-20 апреля 2018 г.**

# **Опасения и стереотипы врачей клиницистов и пациентов касательно применения биоаналогов**

- Биоаналоги биопрепаратов идентичны оригинальному препарату и значительно снижают затраты на лечение пациентов так же как Генерики.
- Биологические препараты не безопасны для пациентов.
- Свойства биологических препаратов определяются условиями производства поэтому их нельзя воспроизвести.
- Взаимозаменяемость биоаналога и оригинального биопрепарата невозможна.
- Фармаконадзор для биоаналогов и биопрепаратов сходен с таковым для препаратов химического синтеза

# Виды биотехнологических препаратов

- Эритропоэтины
- Интерфероны
- Моноклональные антитела
- Инсулины
- Соматропин
- Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
- Гепарины

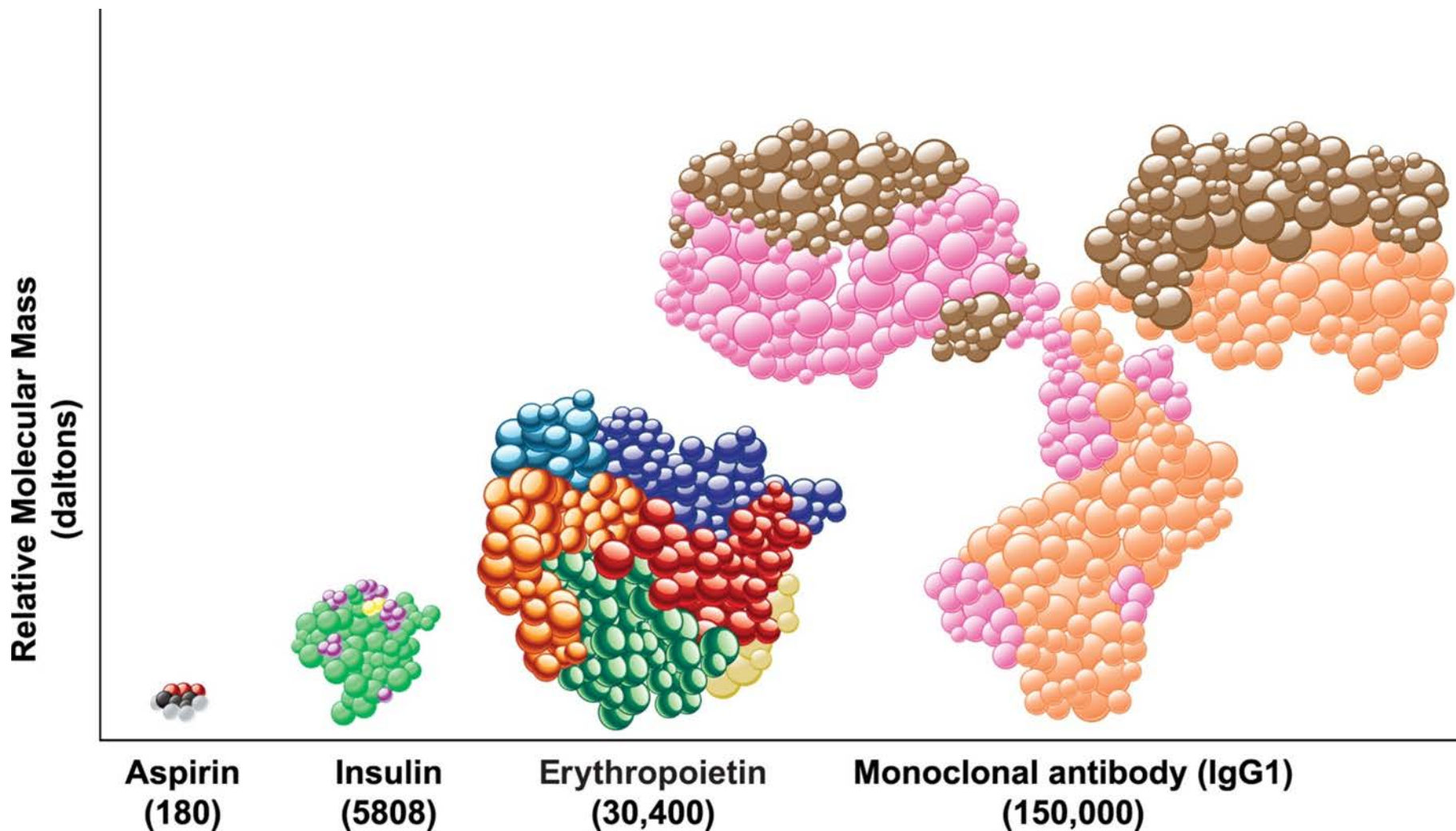
# Что такое биотехнологический препарат?



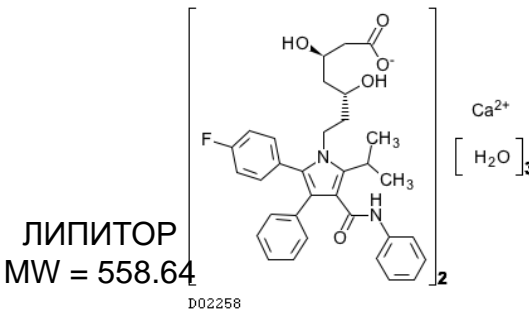
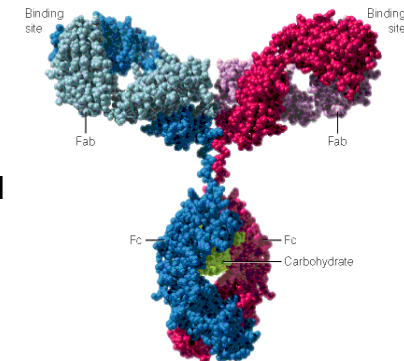
# Особенности биопрепаратов

- **Природные источники сырья**
- **Видоспецифичность**
- **Сложная структура молекулы**
- **Высокий молекулярный вес**
- **Зависимость активности /безопасности от многих факторов**
- **Разный механизм действия при разных заболеваниях**
- **Сложный процесс производства – трудности воспроизведения партий одного и того же препарата**
- **Сложности тестирования**
- **Выраженная иммуногенность**
- **Канцерогенность**

# Биопрепараты имеют более сложное строение в отличие от синтетических молекул



# Синтетические лекарственные средства vs. Биопрепараты

	Синтетические	Биологические
Размер (молекулярная масса}	Маленькие (<1000)	Большие (>10,000)
Источник	Химический синтез	Культура живых клеток
Лек форма	Обычно per os	Иньекции или инфузии
Получает пациент	Аптека	Врач или клиника
Пример	<p>Lipitor (липидснижающий )</p>  <p>ЛИПИТОР MW = 558.64</p> <p><small>D02258</small></p>	<p>Herceptin (противоопухолевый)</p>  <p>ГЕРЦЕПТИН MW = 185,000</p>

# Что такое биоаналог ?

**Биоаналоговый (биоподобный) лекарственный препарат (биоаналог) - биологический лекарственный препарат, схожий по параметрам качества, эффективности и безопасности с референтным биологическим лекарственным препаратом в такой же лекарственной форме и имеющий идентичный способ введения**

- Прошел аналитическую и клиническую оценку в сравнении с референтным лекарственным препаратом
- И
- Одобрен регуляторным органом к медицинскому применению



# Биоаналог

- Воспроизведенные копии инновационных биологических препаратов являются лишь приближенными (или подобными) копиями – они не являются биогенериками – они являются лишь схожими, аналогичными копиями – «биоаналогами»

# Почему биоаналоги актуальны для клинической практики?

Биологическая терапия революционизировала лечение аутоиммунных заболеваний и злокачественных опухолей .

Высокая стоимость биопрепаратов : лечение ревматоидного артрита стоит 50 000 долларов США в год<sup>1</sup>

Затраты увеличиваются прогрессивно : стоимость препаратов ФНО удвоилась с момента их вывода на рынок

Использование биоаналогов ФНО в Норвегии в 2014 году привела к почти 60% снижению годовых затрат

Оценки экономии > 66 миллиардов долларов США в течение следующего десятилетия(4% от общей стоимости биопрепаратов)<sup>3</sup>

1. <http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugsadvisorycommitteefo/rpharmaceuticalscienceandclinicalpharmacology/ucm315764.pdf>
2. Dörner T, et al. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(6):974-982.
3. Mulcahy AW, et al. *The Cost Savings Potential of Biosimilar Drugs in the United States.* RAND Corporation. 2014.



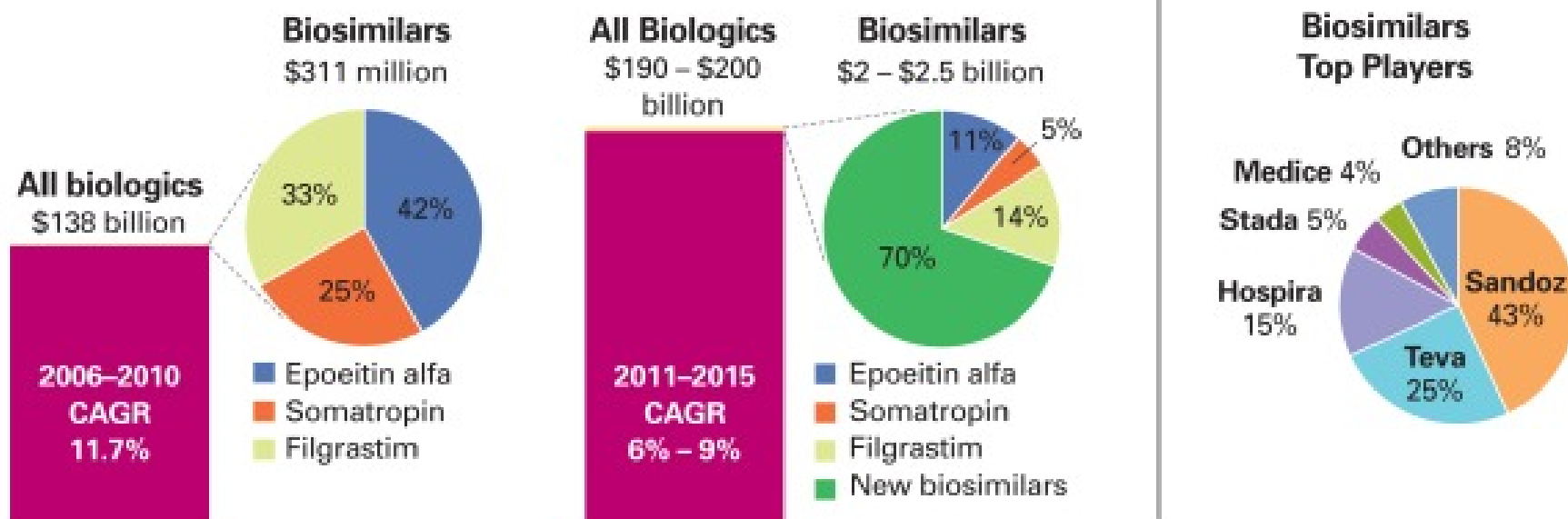
# КАК БИОАНАЛОГИ ПОВЛИЯЮТ НА КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ



# Расходы здравоохранения на биопрепараты

**FIGURE**

**Global spending for biologics and biosimilars (U.S. dollars)**



CAGR=compound annual growth rate.

Source: Adapted from IMS MIDAS Biosimilars, IMS Health, 2010, 2011

# Злокачественные новообразования : лучшие лекарственные препараты

**Table 4.** Top 25 Drugs by Expenditures in Clinics in 2015

Drug <sup>a</sup>	2015 Expenditures (\$ Thousands)	Percent Change
Infliximab	3,280,663	
Pegfilgrastim	2,976,527	
Rituximab	2,462,831	
Epoetin alfa	2,456,606	
Bevacizumab	2,382,695	
Trastuzumab	1,923,290	

Ритуксимаб, бевацизумаб и трастузумаб последовательно входят в первую десятку расходов в клиниках и больницах США.

→ В 2015 году расходы на эти биопрепараты составили 8,9 млрд. Долл. США.

→ 30%-ная скидка при использовании биоаналогов только на эти три вещества позволит сэкономить 2,7 млрд. долл. США в год.

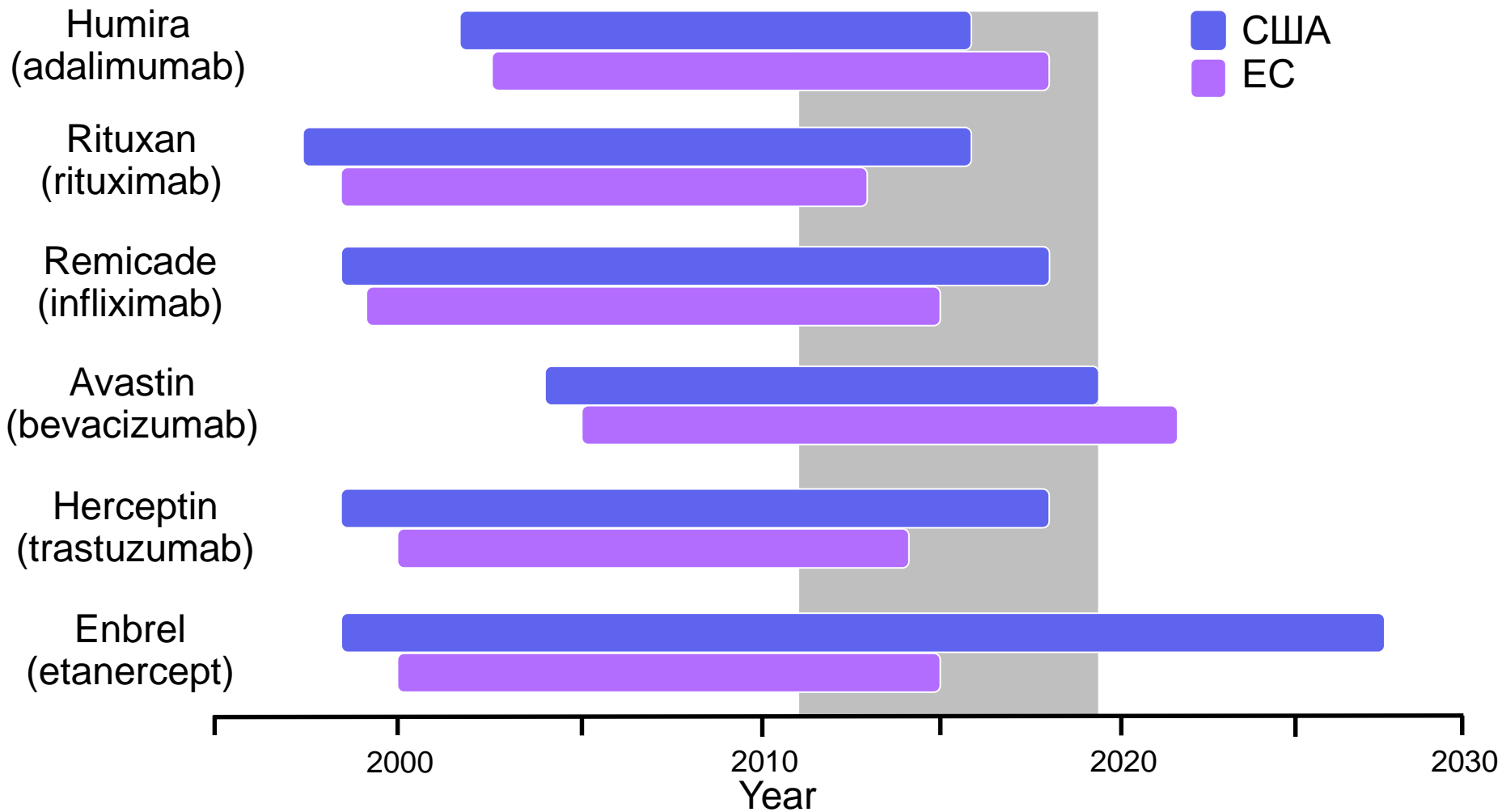
**Table 5.** Top 25 Drugs by Expenditures in Nonfederal Hospitals in 2015

Drug <sup>a</sup>	2015 Expenditures (\$ Thousands)	Percent Change From 2014
Infliximab	1,044,624	8.1
Rituximab	1,007,033	8.1
Pegfilgrastim	846,688	-1.2
Immune globulin	825,446	-1.2
Alteplase	731,292	20.8
Natalizumab	698,851	20.6
Daptomycin	644,964	-6.1
Bevacizumab	619,684	14.0
Pneumococcal vaccine <sup>b</sup>	619,468	90.1
Trastuzumab	509,862	22.8

Пегфилграстим занимает 2-3 места по расходам клиник и больниц, которые составляют 3,7 млрд. долл. США

# Истекающие патентные защиты биопрепаратов

*"patent cliff"*



1. GaBI Online – US\$67 billion worth of biosimilar patent expiring before 2020.  
2. Ventola CL.. *P & T*. 2013;38(5):270-276.

# Общие принципы демонстрации Биоподобия :

Клиническая эффективность и безопасность референтного биофармацевтического препарата доказана

Биоаналог должен продемонстрировать отсутствие значительных отличий от референтного препарата

- Аналитические , токсикологические , ФК/ФД, и исследования иммуногенности в сравнении с референтным препаратом
- **Небольшие сравнительные клинические исследования эффективности по показаниям по которым зарегистрирован референтный препарат**
- Нет необходимости показывать эффективность по всем показаниям

Предполагается что нет различий в эффективности и безопасности референтного препарата и биоаналога

# Рекомендации по биоаналогам в ЕС

Рекомендации пошагово описывают весь метод разработки препарата, цель которого - «...гарантировать, что ранее доказанные безопасность и эффективность препарата сохранены».

«Ведущий принцип - демонстрация сходства клинической эффективности и безопасности в сравнении с эталонным препаратом, а не собственно пользы для пациента, которая уже была доказана для референтного препарата». Для этого нужно планировать все исследования «...с намерением выявить любые возможные различия между биоподобным препаратом и эталонным препаратом и определить значимость таких различий, если они есть».





2013

2014

2015

Lilly:  
Первый биосимиляр  
инсулина  
(Abasaglar®)<sup>10</sup>  
и первый инсулин  
быстрого действия  
(Humalog)  
200 units/ml<sup>6,11</sup>

6. Humalog Prescribing Information. March 2015.

10. Abasaglar Prescribing Information. May 2015.

11. EMA Humalog 200 authorisation 2014. Available at: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Procedural\\_steps\\_taken\\_and\\_scientific\\_information\\_after\\_authorisation/human/000088/WC500050334.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/000088/WC500050334.pdf). Accessed April 2015.

# Программа разработки Abasaglar®

## “Совокупность данных”

- Идентичная аминокислотная последовательность Lantus® инсулин glargine
- Очень похож на Lantus®, основанный на принципах биоподобия, включая критерии биоэквивалентности
- Комплексная программа развития для демонстрации сходства по высоким стандартам



1. Blevins TC, Dahl D, Rosenstock J et al. 2015
2. Rosenstock J et al. Diabetes Obes Metab 2015; doi: 10.1111/dom. 12482 [Epub ahead of print].
3. Deeg Met al. ADA 2014: 70-OR.
4. Linnebjerg Het al. ADA 2014: 889-P.
5. Zhang et al. X ADA 2014: 890-P.
6. Heise T et al. ADA 2014: 891-P.

PD=pharmacodynamic;  
PK=pharmacokinetic;  
T1DM=type 1 diabetes mellitus;  
T2DM=type 2 diabetes mellitus Data from BI & Lilly alliance

## Зарегистрированные в ЕС биоаналоги

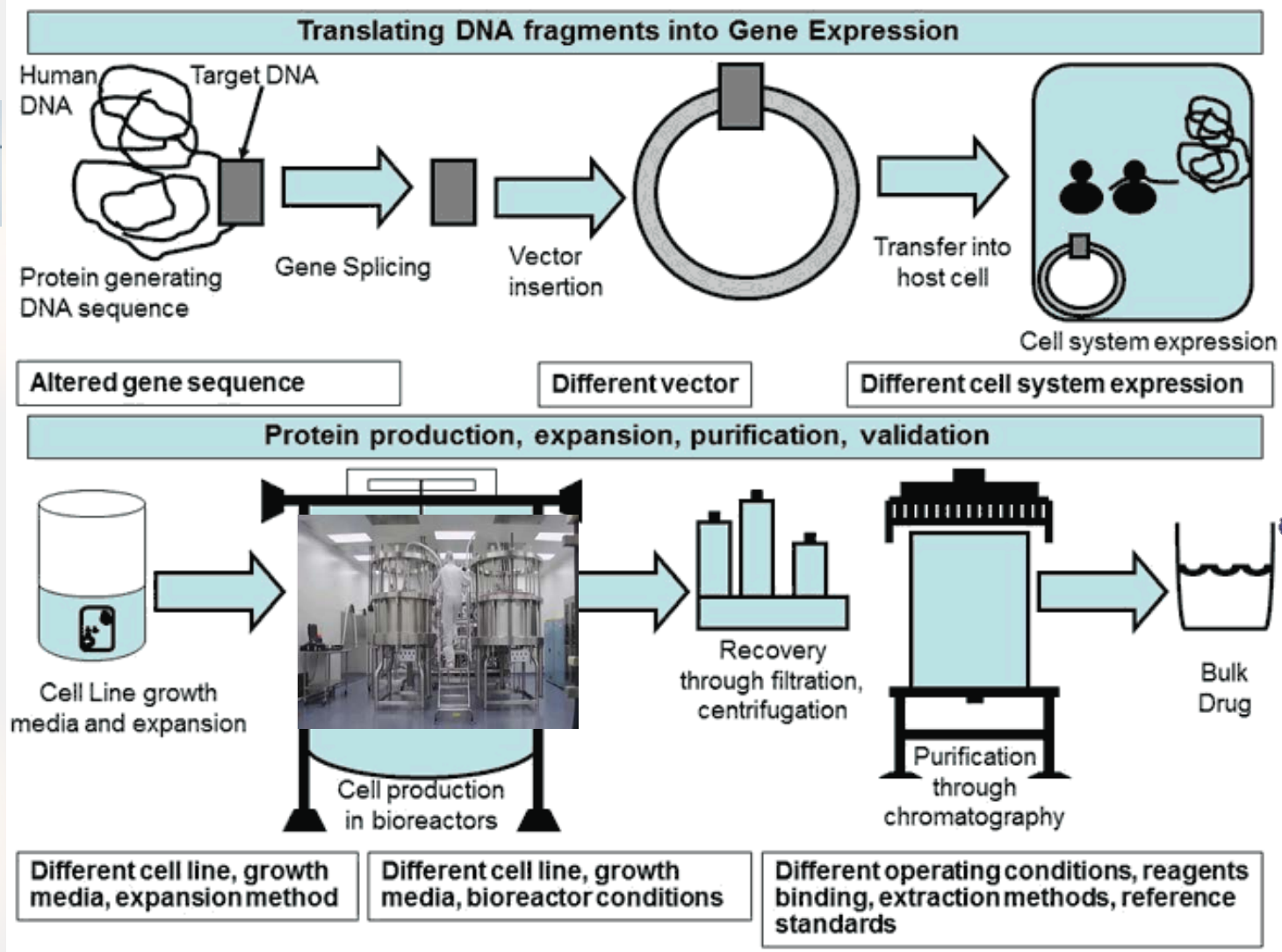
МНН	Биоаналог	Референтный препарат
Somatropin	Omnitrope® (Sandoz)	Genotropin® (Pfizer)
	Valtropin® (BioPartners)	Humatrope® (Eli Lilly)
Epoetin alfa	Binocrit® (Sandoz)	Eprex®/ Erypo® (J&J)
	Epoetin alfa Hexal®	
	Abseamed® (MAP)	
Epoetin zeta	Silapo® (Stade Arzneimittel)	
	Retacrit® (Hospira)	
Filgrastim	Biograstim® (CT Arzneimittel)	Neupogen® (Amgen)
	Filgrastim Ratiopharm®, Ratiogastim®, Tevagrastim®	
	Filgrastim Hexal®, Zarzio® (Sandoz)	
	Nivestim® (Hospira)	



# **УСЛОВИЯ ПРОИЗВОДСТВА БИОАНАЛОГОВ**

# Производство биоаналогов

- *Несколько ключевых этапов производства*
  - синтез кодирующей ДНК (кДНК) действующего вещества
  - подбор вектора и трансфекция (встраивание) кДНК в геном клетки-«хозяина»;
  - скрининг и экспрессия рекомбинантных клеток – создание банка клеток;
  - культивирование – наращивание необходимых объемов рекомбинантных клеток-продуцентов и получение биологического субстрата, содержащего биотехнологический продукт;
  - выделение и очищение препарата
  - создание лекарственной формы





# Повреждение белка может произойти в каждом этапе производства



**Предшествующие стадии процесса**



**Полный цикл производства**



**Последующие стадии процесса**



**Процесс и контроль продукта**

«

# Отказы в регистрации Биоаналогов

## Марвел ЛайфСайнсеЗ

МНН	Биоаналог	Статус
Interferon alfa	Alpheon (Biopartners)	Отказ
Human insulin	Insulin Marvel short	Отказ
	Insulin Marvel Intermediate	
	Insulin Marvel long	







EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

The European Medicines Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) has recommended [against the European marketing](#) of the biosimilar human insulin *Solumarv* (Marvel LifeSciences).

*Solumarv* was expected to be used to treat patients with diabetes who require insulin to control their blood sugar levels. However, the CHMP was concerned that the company did not define the product's manufacturing process in sufficient detail to warrant a positive recommendation.

The company had presented clinical studies in healthy people and in those with type 1 and type 2 diabetes, designed to show that *Solumarv* was similar in safety and effectiveness to the reference medicine *Humulin S* (Eli Lilly).

But the CHMP said that there was insufficient evidence showing that the product used in those studies was representative of the batches intended for market and that its quality was comparable to that of *Humulin S*.

"The CHMP concluded that *Solumarv* could not be approved as a biosimilar of *Humulin S* and recommended that it be refused marketing authorization," the EMA said in a statement.



**«ПЕРЕКЛЮЧЕНИЕ» (SWITCHING),  
«ЗАМЕЩЕНИЕ» (SUBSTITUTION) И  
«ВЗАИМОЗАМЕНЯЕМОСТЬ»  
(INTERCHANGEABILITY)  
ОРИГИНАЛЬНОГО БИОПРЕПАРАТА  
И ЕГО БИОАНАЛОГА**

# Switching «Переключение»

назначение одного оригинального генноинженерного биологического препарата вместо другого оригинального биопрепарата или биоаналога взамен оригинального генноинженерного биологического препарата. Возможность «переключения» с оригинального ГИБП на его биоаналог без снижения эффективности и частоты развития НР входит в программы клинических испытаний биоаналогов .

# «Переключение»

- Медицинское (MS)- проводится лечащим врачом с целью оптимизации лечения и получения лучшего результата, снижения частоты нежелательных явлений.

Singh JA, Saag KG, Bridges SL, et al. American College of Rheumatology Guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2015;2016:1–26.

Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis* 2017;76:960–77.

Gomollón F, Dignass A, Annese V, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis* 2017;11:3–25

# «Переключение»

- Не медицинское (NMS) - переключение у пациента который находится на хорошо переносимой и адекватной терапии ( между разными биопрепаратами одного класса и между оригинальным препаратом и биоаналогом и наоборот).
- По экономическим причинам , с и без привлечения лечащего врача.

# «Замещение»

- заключается в возможности чередования (interchange) оригинального биопрепарата и его биоаналога без информирования врача или медицинской организации, на усмотрение поставщика лекарственного препарата.

# «Переключение»

- **Опасения от перехода на биоаналог - ожидание снижения эффективности, иммуногенность (anti-drug antibodies (ADAs), непредсказуемые нежелательные эффекты как острые так и отсроченные .**
- **Иммуногенность биоаналога может отличаться от референтного оригинального биопрепарата, так и от другого биоаналога .**

# «Взаимозаменяемость»

- Под «взаимозаменяемостью» подразумевают, что биоаналог у каждого больного должен вызывать точно такое же в отношении эффективности и безопасности действие, как и оригинальный (референтный) биопрепарат при повторных, перемежающихся введениях или «переключении» с одного препарата на другой.

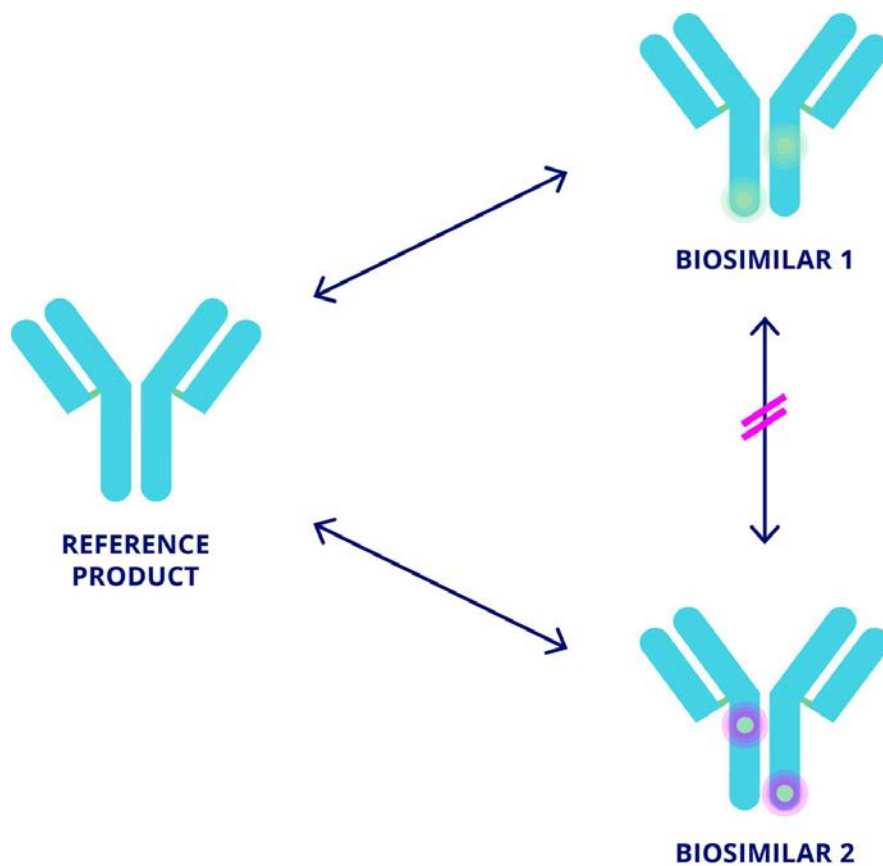


# «Взаимозаменяемость»

В настоящее время «взаимозаменяемость» биоаналога и оригинального (референтного) биопрепарата является частью регистрационных клинических исследований - оценка при перемежающихся введениях или «переключении» с одного препарата на другой.

Нужны исследования где бы оценивалась «взаимозаменяемость» биоаналогов между собой.

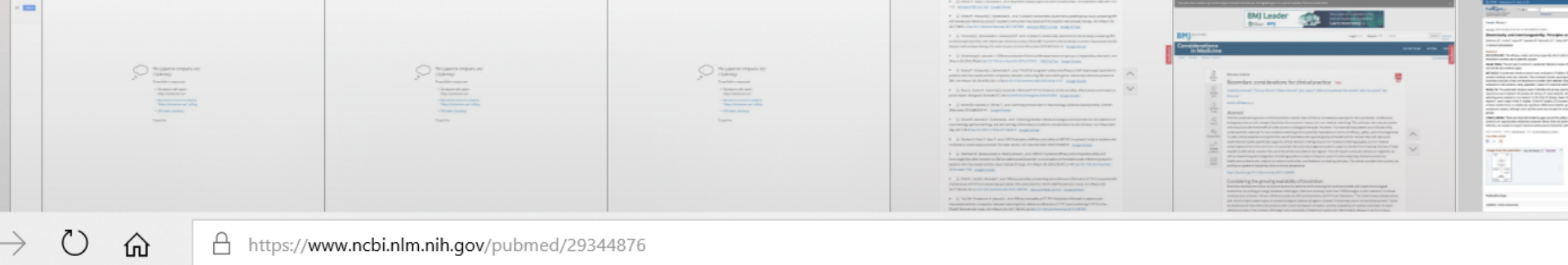
# «Взаимозаменяемость»



# Сравнительная иммуногенность между разными биоаналогами Этанерцепта

Samsung Benepali (SB4)26		Sandoz Erelzi (GP2015)27*		Coherus (CHS0214)28		
	SB4	Enbrel	GP 2015	Enbrel	CHS0214	Enbrel
ADA + (Week 8)	2 (0.7%)	38 (12.8%)	0	5 (1.9%)	X	X
ADA + (Week 24)	2 (0.7%)	39 (13.2%)	0	5 (1.9%)	1.3%	4.7%
ADA + (Week 52)	3 (1.0%)	39 (13.2%)	0	5 (1.9%)	X	X
nAb + (Week 8)	0	1	0	0	X	X
nAb + (Week 24)	0	1	0	0	0	0
nAb + (Week 52)	0	1	0	0	X	X

•X means not stated. \*Data for study 302 in patients with psoriasis. ADA, anti drug antibody; nAb, neutralising antibody.



Format: Abstract ▾

Send to ▾

BioDrugs. 2018 Feb;32(1):27-52. doi: 10.1007/s40259-017-0256-z.

## Biosimilarity and Interchangeability: Principles and Evidence: A Systematic Review.

McKinnon RA<sup>1</sup>, Cook M<sup>2</sup>, Liauw W<sup>3,4</sup>, Marabani M<sup>5</sup>, Marschner IC<sup>6,7</sup>, Packer NH<sup>8,9</sup>, Prins JB<sup>10</sup>.

➕ Author information

### Abstract

**BACKGROUND:** The efficacy of switching between an originator biologic and a biosimilar or from one biosimilar to another are of potential concern.

**OBJECTIVES:** The aim was to conduct a systematic literature review of the outcomes of switching between biologics and their biosimilars and identify any evidence gaps.

**METHODS:** A systematic literature search was conducted in PubMed, EMBASE and Cochrane Library from inception to June 2017. Relevant societal meetings were also checked. Peer-reviewed studies reporting efficacy and/or safety data on switching between originator and biosimilar products or from one biosimilar to another were selected. Studies with fewer than 20 switched patients were excluded. Data were extracted on interventions, study population, reason for treatment switching, efficacy outcomes, safety and anti-drug antibodies.

**RESULTS:** The systematic literature search identified 63 primary publications covering 57 switching studies. The reason for switching was reported as non-medical in 50 studies (23 clinical, 27 observational). Seven studies (all observational) did not report whether the reasons for switching were medical or non-medical. In 38 of the 57 studies, fewer than 100 patients were switched. Follow-up after switching went beyond 1 year in eight of the 57 studies. Of the 57 studies, 33 included statistical analysis of disease activity or patient outcomes; the majority of these studies found no statistically significant differences between groups for main efficacy parameters (based on  $P < 0.05$  or predefined acceptance ranges), although some studies observed changes for some parameters. Most studies reported similar safety profiles between groups.

**CONCLUSIONS:** There are important evidence gaps around the safety of switching between biologics and their biosimilars. Sufficiently powered and appropriately statistically analysed clinical trials and pharmacovigilance studies, with long-term follow-ups and multiple switches, are needed to support decision-making around biosimilar switching.

Full text links



Save items

★ Add to Favorites

Similar articles

**Review** Switching between originator biologics and biosimilars: A systematic review

**Review** Is there a clinical advantage to switching between biologics? - A systematic review

**Review** Bioequivalence of biosimilars: A systematic review of the literature

**Review** Biosimilarity and interchangeability: A systematic review of the literature

[The Polish Task Force on Biosimilars] The safety of switching between biologics and biosimilars: A systematic review

Related information





# CONCLUSIONS:

There are important evidence gaps around the safety of switching between biologics and their biosimilars. Sufficiently powered and appropriately statistically analysed clinical trials and pharmacovigilance studies, with long-term follow-ups and multiple switches, are needed to support decision-making around biosimilar switching.

# «Взаимозаменяемость»



- Взаимозаменяемость возможна - такова позиция FDA.
- Биоаналогичность - не обязательно взаимозаменяемость. Требуются дополнительные исследования для доказательства.
- Требуется отдельное исследование и постмаркетинговый мониторинг.
- Конечные точки для оценки PK/PD, иммуногенности и безопасности (эффективность недостаточно чувствительна в терапевтических дозах).
- Дизайн исследования и конечные точки зависят от сложности молекулы и степени аналитического сходства.
- Лекарственная форма и доставочное устройство должны быть похожи на оригинатор.

# «Взаимозаменяемость» FDA: дополнительные рекомендации



- Продукт с доказанной взаимозаменяемостью может быть заменен *без* участия врача
- Каждый штат самостоятельно законодательно утверждает данную практику.
- Любой биологический препарат рассматриваемый для замещения должен быть сначала одобрен FDA как «взаимозаменяемый».

# «Взаимозаменяемость» оригинальных биопрепаратов и биосимиляров.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

- **Позиция ЕМА «Так как биосимиляры и оригинальные биологические продукты являются подобными, но не идентичными, решение о лечении пациента оригинальным препаратом или биосимиляром должно приниматься на основании заключения врача»**
- **Пятнадцать стран Европы ввели новые правила для предотвращения автоматической замены биопрепаратов биоаналогами (источник: АРМ Health Europe, 21 февраля 2008 г.).**

Source: European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Questions and answers on biosimilar medicines (similar biological medicinal products ) (EMA/74562/2006). <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/pcwp/7456206en.pdf>. Accessed 29/10/2007



# Директива ЕС 2012/52/EU от 20 декабря 2012



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Всем биотехнологическим препаратам должно быть присвоено уникальное название, и они не могут быть идентифицированы по МНН

Идентификация биоподобного препарата с помощью конкретного наименования, отличного от наименования оригинального биологического препарата, поможет гарантировать, что смена препарата не происходит автоматически без тщательного изучения препаратов

# Позиция ВОЗ



- Разрешение автоматического замещения оригинальных биотехнологических ЛС на биоподобные ЛС должно приниматься на национальном уровне, учитывая профиль безопасности ЛС или группой препаратов. Решения о взаимозаменяемости должны быть основаны на научных и клинических данных.



Согласно Постановлению Правительства РФ «Об утверждении правил определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения» определение взаимозаменяемости в отношении биологических лекарственных препаратов осуществляется с учетом полученных по результатам проведения клинических исследований данных об отсутствии у него клинически значимых различий безопасности, эффективности и иммуногенности по сравнению с референтным.

# Предварительные рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России»



Поскольку биоаналоги ГИБП не являются «дженериками» оригинальных ГИБП, они не могут автоматически заменяться один на другой. Замена препаратов может осуществляться только на основе консенсуса лечащего врача и пациента.

Поскольку проблема безопасности лечения в равной степени актуальна как для оригинального («референтного») препарата, так и для его биоаналога, необходимо развитие специальной системы фармаконадзора в рамках национального регистра.

Если оригинальный («референтный») препарат имеет несколько показаний для применения, их экстраполяция для биоаналогов должна основываться на рекомендациях национальных регуляторов.

В случае необходимости каждое показание, зарегистрированное для оригинального («референтного») препарата, следует подтверждать в специально спланированных РПКИ, основанных на прямом сравнении биоаналога и оригинального («референтного») препарата– эффективность и безопасность биоаналогов при разных заболеваниях могут различаться.



AMERICAN COLLEGE  
OF RHEUMATOLOGY  
EDUCATION • TREATMENT • RESEARCH

**“повторное переключение с одного препарата на другой несет очень много неопределенностей» и его следует избегать до получения убедительных клинических данных о безопасности для пациентов”**



# Канцерогенность биопрепаратов

4 августа 2009 г. FDA потребовало от производителей внести в инструкцию по применению следующих блокаторов ФНО:

- Ремикейд (инфликсимаб)
- Энбрел (этанерцепт)
- Хумира (адалимумаб)
- Цимзиа (цертолизумаба пегол)
- Симпони (голимумаб)

строгое предостережение в черной рамке о повышенном риске развития рака у детей и подростков • Предостережение основано на результатах расследования FDA, начавшегося в июне 2008 г. • Риск увеличивается в среднем через 30 месяцев лечения • Более половины случаев рака – лимфомы.



# Иммуногенность

## Образование антител

Классические иммунные реакции - потери эффективности иммунные системные эффекты (аллергия, анафилаксия или сывороточная болезнь)

Существенное влияние на иммуногенность оказывали технология производства, обработки и хранения БП (потенциальный риск загрязнения, который может принести изменения в 3-х мерной структуре белка путем окисления или образования агрегатов).



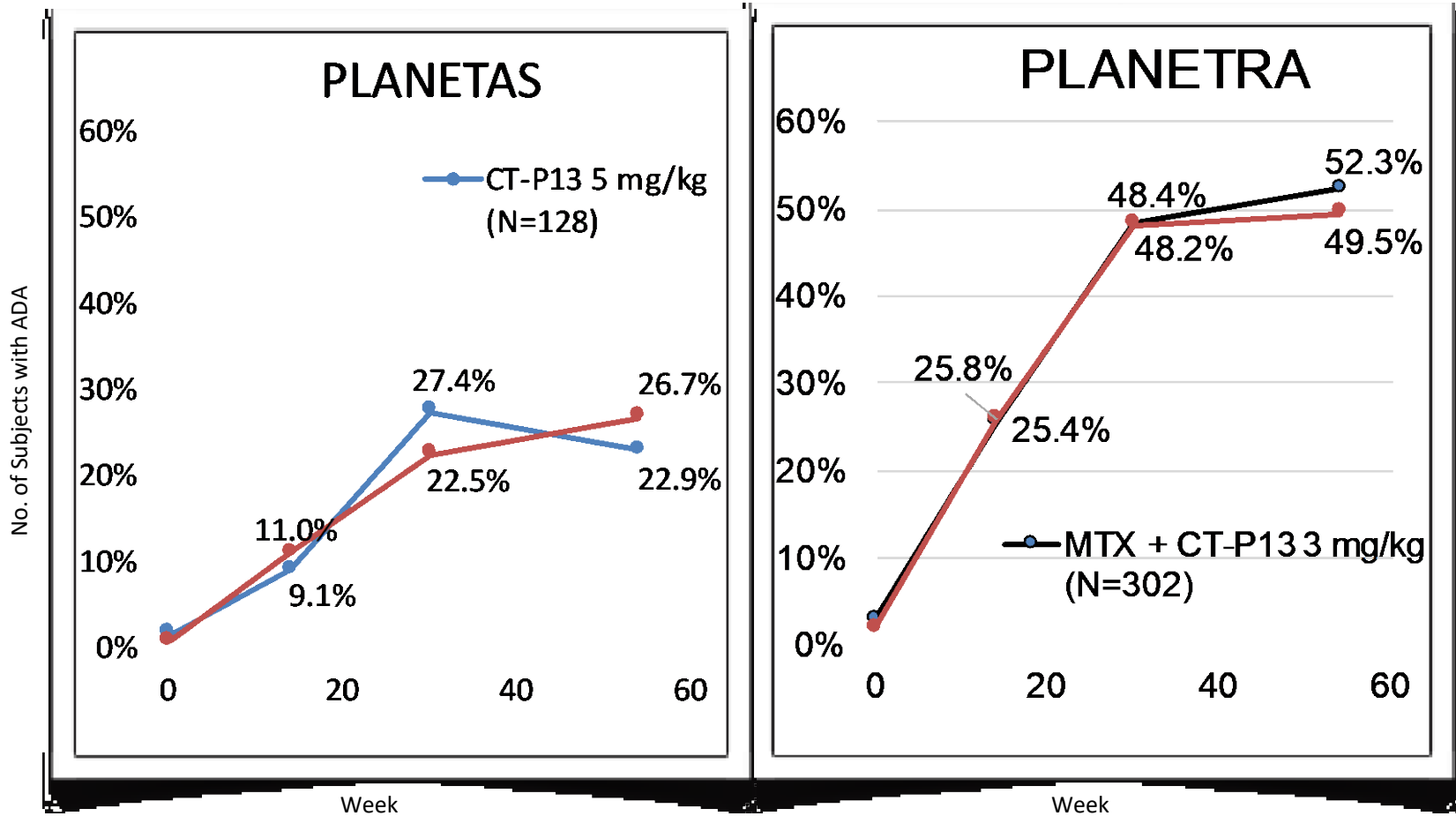
# Что такое иммуногенность?

Иммуногенность это:

... способность конкретного вещества, такого как антиген или эпитоп, спровоцировать иммунную реакцию в организме человека или животного.

...способность индуцировать гуморальные и / или клеточные иммунные реакции.

# CT-P13: Иммуногенность: инфликсимаб



# Инфекции

## (неблагоприятные реакции типа С)

На 2001 г. было зарегистрировано 70 доказанных случаев туберкулеза после лечения инфликсимабом, в среднем через 12 нед после его начала [31]. Более половины из этих больных имели внелегочные формы туберкулеза, 17 человек — генерализованные. Из 70 эпизодов почти все пациенты были из стран с низким уровнем заболеваемости туберкулезом.

# **Регистрация биоаналогов: Безопасность - клинические и постмаркетинговые исследования**

- **Безопасность должна быть подтверждена для значительного числа пациентов**
- **Изучение иммуногенности**
- **Необходимость предоставления планов управления рисками и фармаконадзора**

# Фармаконадзор биоаналогов

## Идентификация и характеристика риска

### Фармаконадзор

- Практические меры по стимуляции поставщиков медицинских услуг по предоставлению отчетности
- Данные в режиме реального времени
- Обеспечение прослеживаемости

### Минимизация риска

- Связь с поставщиком медицинских услуг
- Стимулированный мониторинг

- МНН не подходит , нужно учитывать торговые наименования
- Оценка ADA при неэффективности терапии
- Кодирование биоаналогов
- Реестровые наблюдательные исследования

# **Административные решения в отношении биопрепаратов**

- **В инструкции на 41 биопрепарат из 175, зарегистрированных в США и ЕС, были внесены изменения (за исключением вакцин, аллергенов и продуктов, предназначенных для трансфузии).**
- **82 административных решения было принято в отношении этих препаратов (46 «писем – предостережений» специалистам, 17 - коммуникаций с профессионалами, 19 предостережений в черной рамке**



ВХОД

ПОИСК

## К ВОПРОСУ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

КОЛБИН А.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет

Тип: статья в журнале - научная статья Язык: русский

Номер: 3 Год: 2013 Страницы: 29-32

ЖУРНАЛ:

ВЕДОМОСТИ НАУЧНОГО ЦЕНТРА ЭКСПЕРТИЗЫ СРЕДСТВ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ  
Издательство: "Научный центр экспертизы средств медицинского применения" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва)  
ISSN: 1991-2919

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

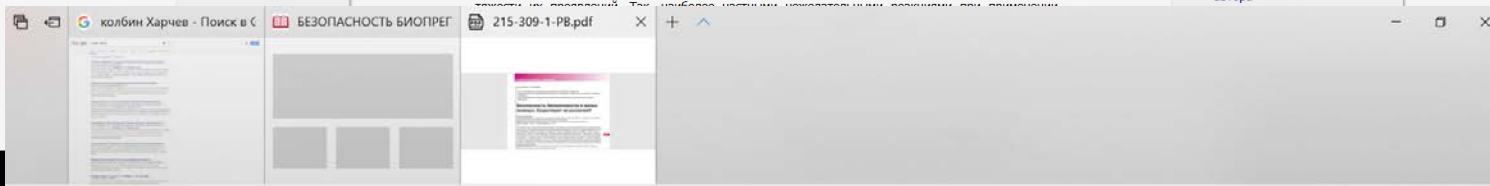
ФАРМАКОНАДЗОР, PHARMACOVIGILANCE, БИОПРЕПАРАТ, BIOPREPARATION, БЕЗОПАСНОСТЬ, SAFETY, НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ И ЯВЛЕНИЯ, ADVERSE REACTIONS AND EVENTS

АННОТАЦИЯ:

Авторами проведен систематический обзор данных литературы за период с 1990 по 2013 гг., посвященных изучению нежелательных реакций при применении терапевтических белков. Методология настоящей работы была основана на поиске публикаций, представленных в международных базах данных. Применяли критерии включения и исключения. В итоге, в настоящий анализ вошли исследования, в которых описывали нежелательные реакции на биопрепараты, относящиеся к группе иммунодепрессантов и противоопухолевых средств. Показаны различия между биопрепаратами и малыми молекулами в частоте нежелательных реакций, структуре и тяжести их проявлений. Также описаны механизмы нежелательных реакций, вызванных биопрепаратами.

### ИНСТРУМЕНТЫ

- ▶ Просмотреть оглавление выпуска
- 📄 Загрузить полный текст (PDF, 114 Kb)
- ▶ Отправить публикацию по электронной почте
- ▶ Список статей в РИНЦ, цитирующих данную
- ▶ Добавить публикацию в подборку:  
Новая подборка
- ▶ Редактировать Вашу заметку к публикации
- ▶ Обсудить эту публикацию с другими читателями
- ▶ Показать все публикации этого автора



### Фармакоэкономика в педиатрии

А.С. Колбин<sup>1,2</sup>, А.В. Харчев<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Российская Федерация

<sup>2</sup> Региональный центр мониторинга безопасности лекарственных средств, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Российская Федерация

## Безопасность биопрепаратов и малых молекул. Существуют ли различия?

#### Контактная информация:

Колбин Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии Санкт-Петербургского государственного университета, руководитель Регионального центра мониторинга безопасности лекарственных средств


Адрес: 199106, Санкт-Петербург, Васильевский остров, 21-я линия, д. 8, тел.: (921) 759-04-49, e-mail: Alex.kolbin@mail.ru

Статья поступила: 11.03.2013 г., принята к печати: 14.05.2013 г.

В последние годы в клиническую практику внедрено значительное количество биопрепаратов. Роль данных средств становится все более значимой в управлении различными заболеваниями, в том числе инвалидизирующими и жизнеугрожающими. Авторами проведен систематический обзор литературных данных за период с 1990 по 2013 г., посвященных изучению неблагоприятных побочных реакций терапевтических белков. Использованы международные базы данных с поиском публикаций, посвященных этой проблеме. В результате в настоящий анализ вошли исследования, в которых описаны неблагоприятные реакции биопрепаратов, относящиеся к группе иммунодепрессантов и противоопухолевых средств. Показаны различия между биопрепаратами и малыми молекулами в частоте неблагоприятных явлений, структуре и тяжести их проявлений. Освещены классификация нежелательных реакций и возможность ее применения в отношении биопрепаратов, даны рекомендации и выводы для российской системы фармаконадзора.

**Ключевые слова:** фармаконадзор, биопрепарат, безопасность, неблагоприятные побочные реакции и явления.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10(2): 17-26)



**“Система мониторинга нежелательных реакций биологических аналогов не может быть применена на основе тех же требований, которые предъявляют к патентованным лекарственным средствам. Фармакобезопасность биологического аналога необходимо тщательно контролировать на постоянной основе в пострегистрационном периоде, в том числе с применением методологии управления рисками”.**



**«Большинству людей кажется, что таблетки – это снайперская пуля, без промаха поражающая мишень. На самом деле она больше похожа на осколочный снаряд, бьющий «по площади»»**



**Е.М. Тареев**



125315, Москва, ул. Часовая, 20,

Тел:

+7 (925) 803-87-20

+7 (905) 535-33-11

[clinpharmcb6@mail.ru](mailto:clinpharmcb6@mail.ru)

[www.nccrzd.ru](http://www.nccrzd.ru)

