

Большой потенциал рынка биоаналогов

Интервью с директором департамента клинических исследований ГЕРОФАРМ, к.м.н. Романом Драем

12 февраля 2018 г.



Роман, расскажите, пожалуйста, что же такое биоаналоги и являются ли они чем-то новым для российского рынка?

Говоря простым языком, биоаналоги или биосимиляры – это копии оригинальных биологических лекарственных препаратов. Действующее вещество биологических препаратов в отличие от препаратов химического синтеза имеет пептидную, полипептидную или белковую природу. По сравнению с химическими низкомолекулярными препаратами, биологические – высокомолекулярные. Они обладают намного более сложным строением, и для изучения их свойств и подтверждения качества необходима комбинация биологических и физико-химических методов и более сложная программа клинических исследований.

Можно ли говорить, что они являются чем-то новым для российского рынка? Скорее да, чем нет. У нас еще не так много биоаналогов по сравнению с Европой.

Если сравнивать с оригинальными препаратами – в чем их отличия? Зачем биоаналоги нужны рынку?

Важно понимать, что биоаналог – это препарат, который в ходе многочисленных испытаний доказал свое подобие (эквивалентность) оригинальному препарату. Поэтому, если биоаналог прошел регуляторную экспертизу и получил регистрационное удостоверение, говорить об отличиях сложно. В целом незначительные отличия биоаналогов от оригинальных препаратов существуют. Наша задача убедиться, что эти отличия



Роман Драй
директор департамента
клинических исследований ГЕРОФАРМ



не являются клинически значимыми. Именно поэтому программа клинических исследований включает изучение фармакологии, эффективности и безопасности биосимиляра в сравнении с оригинальным препаратом. Т.е. гораздо больше исследований, по сравнению, например, с генериками.

Определенными преимуществами биоаналоги, тем не менее, могут обладать. Проиллюстрирую это простым примером. Врачи иногда замечают, что разные серии препарата могут по-разному работать. Это известная проблема, которая объясняется вариативностью биологического лекарственного средства от серии к серии. До определенной степени это нормально как для оригинальных препаратов, так и для биоаналогов. Но есть нюансы. Например, некоторые оригинальные препараты аналогов инсулина человека (лизпро, гларгин) были разработаны еще в 90-х годах 20 века. А их биосимиляры стали появляться через 15-20 лет. За это время биотехнологии сильно шагнули вперед. Поэтому можно предположить, что биоаналог будет иметь меньшую вариативность и будет более стабильным, что станет безусловным преимуществом для пациентов. Это, кстати, мы и наблюдаем в некоторых клинических исследованиях.

Зачем биоаналоги рынку? Важный аспект – экономическая состав-

ляющая. Биоаналог всегда дешевле оригинального препарата. Это значит, что на средства, которые выделяются государством на закупку инсулинов, можно будет обеспечить большее количество пациентов.

Существуют ли в России регуляторные требования к разработке биоаналогов?

Сегодня у нас уже есть законодательство, регламентирующее требования к разработке данного типа препаратов. И хочется отметить, что оно аналогично европейскому. Мы активно сотрудничаем с коллегами, которые имеют зарубежный опыт и консультируемся с европейскими экспертами, которые делятся с нами положительным опытом применения биоаналогов за рубежом. Технологии в России сегодня не хуже, поэтому можно с уверенностью говорить о большом потенциале этого рынка.

Какие исследования предшествуют выводу биоаналога инсулина на рынок?

Создание аналога биологических препаратов гораздо более сложный процесс по сравнению с созданием генерика. В связи с этим отличаются и требования к проведению исследований.

Как я уже сказал, главная цель таких сравнительных исследований

– выявить отличия от оригинальных препаратов. Если на определенном этапе существенно значимых различий нет – препарат переходит на следующую уровень изучения.

Изначально необходимо доказать отсутствие различий физико-химических свойств разрабатываемого инсулина и оригинального препарата. Проводится изучение состава, физических свойств, первичной, вторичной и третичной структуры, родственных соединений и примесей, производственных примесей и т.д. Далее проводятся *In vitro* фармакодинамические исследования для сравнительного изучения биологической активности. На третьем этапе проводится изучение биосимиляров инсулина на человеке – клинические испытания, цель которых доказать эффективность и безопасность применения.

Что изучается в рамках клинических исследований?

Клинические исследования биоаналогов инсулина состоят из двух больших этапов – изучения фармакологии инсулина (эффективности) и иммуногенности (безопасности).

Золотым стандартом изучения фармакологии инсулина является проведение гиперинсулинемических эугликемических клэмпов. Проведение клэмпов обязательно для выведения препаратов инсулина в

Европе, США и других странах с высоким регуляторным уровнем. В этом исследовании в условиях стационара под присмотром команды врачей-исследователей добровольцам (здоровым или больным сахарным диабетом 1 типа) вводится поочередно с перерывом в 1-2 недели тестируемый и референтный инсулин.

ГЕРОФАРМ стала первой фармацевтической компанией, которая провела клэмпы в России для изучения фармакологии инсулинов. Это технически сложные и наукоемкие исследования, для проведения которых необходимы глубокие знания физико-химических и биологических свойств продукта, клинической фармакологии, регуляторных требований и стандартов проведения испытаний.

Второй этап – проведение исследований по изучению иммуногенности. Пациенты проходят лечение тестируемым инсулином или соответствующим препаратом сравнения

в течение не менее 6 месяцев. Эти исследования позволяют окончательно убедиться в безопасности и эффективности препарата для выведения на рынок и рутинную практику.

Какие планы у ГЕРОФАРМ по разработке биоаналогов?

Мы будем производить полную линейку инсулинов, начиная от генно-инженерных инсулинов человека, заканчивая их аналогами различного действия, по принципу полного цикла. Чрезвычайно важно, особенно в непростой внешнеполитической ситуации, чтобы и субстанция, и готовая лекарственная форма производились на территории страны. Это основа лекарственной безопасности.

На сегодняшний день мы завершили клэмпы-исследования двух биоаналогов и ведется исследование иммуногенности. Кроме того, на этапе клэмпы-исследований у нас находятся другие биоаналоги, в том числе инсу-

лин гларгин. Рынок гларгина сегодня имеет большой потенциал и важно, чтобы на рынке были препараты российского производства.

С какими сложностями вы столкнулись при проведении исследований?

Главная сложность была в том, что никто до нас в России не проводил клэмпы-исследования, не было технологической базы. Мы ездили в США – обучали сотрудников, врачей-исследователей. Мы сделали значительные инвестиции в обучение и техническое оснащение клинических центров для проведения клэмпов на уровне мировых стандартов. Кроме того, у нас были сложности в бианалитикой, все методики необходимо было валидировать.

Сейчас мы можем с уверенностью сказать, что мы наработали огромную экспертизу в проведении клэмпов и анализе результатов.

ERWEKA

Аналитическое оборудование

Рекомендовано для оценки взаимозаменяемости лекарственных препаратов по правилам, закрепленным в Постановлении Правительства Российской Федерации № 1154 от 28.10.2015 г.



Линии розлива и упаковочное оборудование



Оборудование для гранулирования

powtec
Maschinen und Engineering GmbH



Techlabimport
ДИСТРИБЬЮТОР ОБОРУДОВАНИЯ

Качество, оперативность, надежность и гарантированное право выбора среди лучших брендов оборудования для фармацевтической промышленности!

