

УДК 615.038

# ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ І КЛІНІЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ БІОСИМІЛЯРІВ В УКРАЇНІ

**О.В.Посилкіна, О.В.Літвінова**

Національний фармацевтичний університет

*Ключові слова:* біотехнологічний препарат; біосиміляр; фармаконагляд; імуногенність

## PROSPECTS FOR DEVELOPMENT AND CLINICAL USE OF BIOSIMILARS IN UKRAINE

**O.V. Posylkina, O.V. Litvinova**

**National University of Pharmacy**

*Key words:* biopharmaceuticals; biosimilar; pharmacovigilance; immunogenicity

*The concepts of a biopharmaceutical drug and a biosimilar have been described. Commercial advantages of the biosimilars use have been shown, expiration of terms of patents for a number of biopharmaceuticals is reported. The basic requirements of EMEA to research of biosimilars containing G-CSF (filgrastim) and epoetin are given. The analysis of key moments of biosimilars application such as pre-clinical and clinical studies, immunogenicity, use of trade mark, effective pharmacovigilance has been conducted. It has been noted that in the European Union, pharmaceutical companies must submit a risk-management plan to the agency at the time of application for a marketing authorization of new active pharmaceutical ingredients and biosimilars. The analysis conducted has revealed a significant price affordability of biosimilars manufactured by domestic pharmaceutical companies compared to the original drugs. There are pharmaceutical companies that can provide a full cycle of biosimilar manufacture in Ukraine. Introduction into production of highly effective and safe domestic biosimilars for the treatment of priority diseases (diabetes, anemia, cancer pathology, immunopathology) will allow to increase competitiveness and persistent development of domestic pharmaceutical companies. Among the most serious problems in manufacture and consumption of biosimilars in Ukraine there are the lack of funding, the absence of drug reimbursement of the cost to the public and others. It has been emphasized that the results of pre-clinical and clinical studies must show the equivalence of pharmacodynamic, pharmacokinetic and toxicological properties of a biosimilar to the original drug, equivalence of its therapeutic efficiency, safety profile, tolerance in relation to the original drug. The final evidence of biosimilar characteristics will be provided by strict pharmacovigilance.*

На теперішній час одними з найбільш вживаних у клінічній медицині препаратів є біотехнологічні лікарські засоби (БТЛЗ): інсуліни та їх аналоги, гормон росту, еритропоєтин, гранулоцитарний колонієстимулюючий чинник, низькомолекулярні гепарини, вакцини, моноклональні антитіла [2].

У зарубіжній літературі немає єдиного універсального визначення терміну «біотехнологічний препарат». Залежно від контексту (наукового, регуляторного, правового) застосовуються різні визначення. Так, біологічні лікарські засоби (ЛЗ) за визначенням Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМЕА – European Medicines Agency) – це імунобіологічні лікарські засоби, вироблені з використанням біотехнологічних процесів із застосуванням:

- технології рекомбінантної ДНК;

- методу контрольованої експресії генів, що кодують вироблення біологічно активних білків;
- методу гібриду та моноклональних антитіл, а також генотерапевтичних і соматотерапевтичних ЛЗ [3].

Біосиміляр (biosimilar) згідно з Директивою 2003/63/ЄС [13] – це біотехнологічний ЛЗ, схожий з виробленим вперше (оригінальним) ЛЗ і представлений на реєстрацію після закінчення терміну дії патента оригінального ЛЗ («similar biological medicinal product»). У США Food and Drug Administration такі біотехнологічні ЛЗ називає «follow-on protein products» – тобто препарати, які подібні до білкових ЛЗ.

Зі збільшенням числа захворювань зростання вартості їх лікування стає неминучим. У зв'язку з вказаним Євросоюз пропонує використовувати препара-

ти-biosimilar, що дозволяє суттєво зменшити вартість курсу лікування за багатьма нозологіями.

Метою роботи є аналіз ризиків і перспектив використання біосимілярів в ЄС і Україні.

### Матеріали та методи

Дослідження проводилися з використанням баз даних у мережі Інтернет: Адміністрації з контролю за ліками і харчовими продуктами (<http://www.fda.gov>), Європейського агентства з лікарських засобів (<http://www.ema.europa.eu>), ДП «Державний експертний центр» МОЗ України ([www.pharma-center.kiev.ua](http://www.pharma-center.kiev.ua)), тижневика «Аптека» ([www.apteka.ua](http://www.apteka.ua)).

### Результати та їх обговорення

Складні біотехнології обумовлюють високу вартість лікування відповідними препаратами. У табл. 1 наведена середньорічна вартість лікування окремими біотехнологічними препаратами [11].

Таблиця 1

## Середньорічна вартість лікування біотехнологічними препаратами

Субстанція, найменування препарату, виробник	Показання	Середньорічна вартість курсу лікування, дол. США
Etanercept (Enbrel, Amgen and Wyeth)	Ревматоїдний артрит	26247
Trastuzumab (Herceptin, Genentech)	Рак молочної залози	37180
Interferon beta-1a (Rebif, EMD Serono and Pfizer)	Розсіяний склероз	39505
Adalimumab (Humira, Abbott)	Ревматоїдний артрит і хвороба Крона	50933*
Imatinib (Gleevec, Novartis)	Лейкемія і гастроінтестинальна стромальна пухлина	56424*
Epoetin alfa (Erogen, Amgen)	Анемія і хронічна ниркова недостатність	8447
Imiglucerase (Cerezyme, Genzyme)	Хвороба Гоше	200000

Примітка. \* – вартість лікування хвороби Крона та гастроінтестинальної стромальної пухлини

З іншого боку, наступні 5-7 років є дуже важливими для багатьох фармацевтичних компаній, оскільки закінчується термін дії патентів на цілу низку зарубіжних біотехнологічних препаратів (табл. 2), тому робота в сегменті біосимілярів забезпечує конкурентні переваги і можливість одержати значний прибуток [11].

Слід зазначити, що вартість біосимілярів значно нижча, ніж оригінальних біопрепаратів, що робить їх більш доступними за ціною для населення. Так, у табл. 3 наведені деякі біосиміляри вітчизняного виробництва ВАТ «Фармак» та їх цінові переваги порівняно з оригінальними препаратами згідно з даними тижневика «Аптека» [14].

При виробництві біоподібних препаратів необхідний контроль за їх відповідністю оригінальним біотехнологічним препаратам, доведення їх безпеки, біоеквівалентності, якості активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ), визначення методів синтезу АФІ, характеристик допоміжних речовин та упаковок.

Так, одним з перших негативних уроків щодо біотехнологічних препаратів був випадок з препаратом «Епрекс», який містить erythropoietin alpha, компанії «Johnson & Johnson/Ortho-Biotech». Так, оригінальний пре-

парат як стабілізатор включав людський сироватковий альбумін. Цей інгредієнт розглядався регуляторними органами ЄС як такий, що може сприяти передачі «коров'ячого сказу». У зв'язку з вказаним у 1998 р. в Європі людський сироватковий альбумін був замінений на суміш полісорбату-80 та гліцину. У подальші 4 роки застосування модифікованої форми Епрексу викликало повну червоноклітинну анемію у 250 осіб, тоді як до 1998 р. були відомі тільки 3 випадки розвитку цього захворювання. Фахівці виділяють наступні чинники, які могли вплинути на імуногенність цього препарату [12]:

- утворення міцел, які пов'язані з еритропоетином;
- наявність крапель силікону в заздалегідь заповнених шприцах;
- присутність продуктів вилуговування з гумових пробок.

Інший широко відомий випадок стосовно негативного досвіду використання біосимілярів: реєстраційне дос'є індійської фармацевтичної компанії «Marvel» на 3 інсуліни було відхилене ЕМЕА у зв'язку з недостатніми даними щодо структурної аналогічності, розбіжностями за фармакокінетикою [9].

У 2010 р. при реєстрації 18 біосимілярів ЕМЕА відхилило заявку на реєстрацію біоанало-

га інтерферону альфа компанії «Bio partners».

Таким чином, висока молекулярна маса біоподібного препарату, його гетерогенність і зміна методів синтезу можуть бути причиною отримання препарату, який відрізняється за своїми властивостями від оригінального БТЛЗ. До чинників, які обумовлюють складність відтворення біосимілярів, також відносять: чистоту АФІ, вміст побічних продуктів, ізомерів, продуктів деградації, багатостадійність і високу наукоємність виробництва.

Згідно з вимогами ЕМЕА для того, щоб продемонструвати подібність між біосиміляром та оригінальним продуктом, необхідно додержуватися наступних принципів фармацевтичної розробки. При доклінічній розробці необхідно підтвердити режим дозування за допомогою адекватного фармакокінетичного дослідження, довести фармакодинамічні характеристики та профіль безпеки ЛЗ за допомогою адекватної токсикологічної програми. При клінічній розробці необхідно підтвердити клінічну порівняльну фармакокінетику, безпеку та ефективність БТЛЗ у процесі виконання клінічної програми. Так, у табл. 4 наведені основні вимоги ЕМЕА відносно дослідження біосимілярів, які містять G-CSF (filgrastim) та epoetin [7, 10].

Таблиця 2

## Терміни дії патентів на біотехнологічні препарати

Закінчення терміну дії патента		Препарат, виробник	Тип субстанції	Обсяги продажів, млрд дол. США
США	ЄС			
*	*	Prevnar/Prevenar (pneumococcal conjugate vaccine, Wyeth)	Вакцина	2.72
*	*	Actrapid/Insulatard/Mixtard/Novolin (human insulin, Novo Nordisk)	Інсулін	2.33
*	*	Avonex (interferon beta-1a, Biogen Idec)	Інтерферон	2.20
*	*	Rebif (interferon beta-1a, Merck KGaA)	Інтерферон	1.94
*	*	NeoRecormon/Epogin (epoetin beta, Roche)	Еритропоетин	1.68
*	*	Betaferon/Betaseron (interferon beta-1b, Bayer)	Інтерферон	1.67
*	*	Pegasys (peginterferon alfa-2a, Roche)	Інтерферон	1.52
*	*	Genotropin/Nutropin (somatropin, Pfizer/Genentech/Roche/Ipsen)	Гормон росту	1.34
*	*	Humulin (human insulin, Eli Lilly)	Інсулін	1.06
*	2011	Lovenox (enoxaparin, Sanofi-Aventis)	Продукт гепарину	4.00
2009	2010	Enbrel (etanercept, Wyeth/Amgen)	AIFP	6.23
2010	2010	Aranesp/Nespo (darbepoetin alfa, Amgen/Kyowa Hakko Kirin)	Еритропоетин	3.58
2010	2014	Lantus (insulin glargine, Sanofi-Aventis)	Інсулін	3.58
2012	Expired	Epogen/Procrit/Eporex/Erypo/Espo (epoetin alfa, Amgen/Johnson & Johnson/Kyowa Hakko Kirin)	Еритропоетин	5.07
2013	Expired	Neupogen/Gran (filgrastim, Amgen/Kyowa Hakko Kirin)	CSL и IL-2	1.48
2013	2010	Humalog and Humalog Mix (insulin lispro, Eli Lilly)	Інсулін	1.74
2014	2014	Remicade (infliximab, Johnson & Johnson/Schering-Plough/Mitsubishi Tanabe)	Моноклональне антитіло	6.21
2014	2014	Herceptin (trastuzumab, Genentech/Roche)	Моноклональне антитіло	4.72
2014	2014	NovoRapid/NovoLog and NovoMix/NovoLog Mix (insulin aspart, Novo Nordisk)	Інсулін	2.62
2015	2013	MabThera/Rituxan (rituximab, Genentech/Biogen Idec/Roche)	Моноклональне антитіло	5.49
2015	2015	Neulasta (pegfilgrastim, Amgen/Kyowa Hakko Kirin)	CSL и IL-2	3.45
2015	2015	Gardasil (human papillomavirus vaccine, Merck & Co/ Sanofi-Aventis/CSL)	Вакцина	2.47
2015	2015	Synagis (palivizumab, AstraZeneca)	Моноклональне антитіло	1.54
2015	2016	Erbitux (cetuximab, Eli Lilly/Bristol-Myers Squibb/Merck KGaA)	Моноклональне антитіло	1.57
2017	2018	Humira (adalimumab, Abbott)	Моноклональне антитіло	4.53
2017	2018	Lucentis (ranibizumab, Genentech/Roche/Novartis)	Моноклональне антитіло	1.78
2017	2019	Avastin (bevacizumab, Genentech/Roche)	Моноклональне антитіло	4.82

Примітка. \* – термін дії патента закінчився

Представляють інтерес такі дані. В Європі на теперішній час існують наступні біосиміляри препарату Neupogen (granulocyte-colony stimulating factor – G-CSF): Biograstim (CT Arzneimittel GmbH), Filgrastim ratiopharm

(Ratiopharm GmbH), Ratiograstim (Ratiopharm GmbH), Tevagrastim (Teva Generics GmbH), Zarzio (Sandoz), Filgrastim HEXAL (Hexal), Nivestim (Hospira).

Систематизовані дані про їх еквівалентність оригінальному

препарату Neupogen наведені в табл. 5 [4-6, 8].

Слід зазначити, що в ЄС для подачі заявки на реєстрацію нових АФІ та біосимілярів необхідно надавати план управління ризиками [3].

Таблиця 3

**Оцінка цінових переваг вітчизняних біосимілярів виробництва ВАТ «Фармак» у порівнянні з зарубіжними інноваційними препаратами**

Активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ)	Назва препарату виробництва ВАТ «Фармак»	Коефіцієнт цінової переваги
Insulin (human)	Фармасулін Н	Хумулін «Lilly France», Франція = 1,69
Enoxaparin	Фленокс	Клексан, «Sanofi-Aventis», Франція = 1,70
Erythropoietin	Еповітан	Епрекс, Johnson & Johnson, США = 1,94

Проблеми безпеки застосування біосимілярів пов'язують з імуногенністю [1]. Сучасні аналітичні методи не дозволяють повністю передбачити біологічні властивості препарату. Імунна система може розпізнати зміни в продуктах, які не були виявлені аналітичними методами. Імуногенність БТЛЗ може призвести до серйозних клінічних наслідків. До чинників, які впливають на імуногенність, фахівці відносять структурні властивості (варіації в послідовності амінокислот, глікозилуванні), використані методи аналізу, забруднюючі речовини і домішки, склад, характер обробки си-

рої речовини, спосіб введення ЛЗ і його дозування, тривалість лікування, особливості пацієнта, інші чинники.

Крім того, для об'єктивного врахування інформації щодо побічних ефектів необхідне використання не МНН, а саме торговельної марки препарату, що дозволить чітко диференціювати біосиміляри та оригінальні ЛЗ. В ЄС не рекомендовано проводити заміну ЛЗ біосиміляра або оригінального біопрепарату під час лікування. Це сприяє більш об'єктивному відстежуванню їх клінічної ефективності [1].

В Україні існують фармацевтичні компанії, які можуть за-

безпечити повний цикл виробництва біосимілярів. Виробництво еквівалентних вітчизняних біосимілярів дозволить підвищити цінову доступність і знизити захворюваність, яка пов'язана з імунопатологіями, поліпшити якість життя хворих. Серед найбільш серйозних проблем у сфері виробництва та споживання біосимілярів в Україні спеціалісти виділяють недостатнє фінансування, відсутність системи відшкодування населенню вартості ЛЗ та інші [1].

При реєстрації препаратів біосимілярів оцінюється їх ефективність і безпека. Проте, слід зазначити обмежений термін

Таблиця 4

**Резюме вимог ЕМЕА для схвалення біосимілярів G-CSF та epoetin**

Етап досліджень	G-CSF	Epoetin
Доклінічні дослідження	Порівняльні доклінічні дослідження. 28 днів токсикологічних досліджень	Порівняльні доклінічні дослідження. 28 днів токсикологічних досліджень
Клінічні дослідження	Одноразова доза підшкірно та внутрішньовенно здоровим добровольцям. Абсолютне число нейтрофілів і CD34+ у здорових добровольців	Одноразова доза підшкірно та внутрішньовенно здоровим добровольцям. Включає фармакодинамічну оцінку (ретикулоцитів) у фармакокінетичних дослідженнях
Дослідження ефективності	Клінічне дослідження в двох групах (проти референтного препарату). Клінічне дослідження в трьох групах (проти референтного препарату та плацебо) на фоні нейтропенії, яка індукована хімотерапією. Фармакодинаміка у здорових добровольців	Подвійне сліпе рандомізоване дослідження в нефрології. Два шляхи введення (підшкірно та внутрішньовенно). Оцінка дози і рівня гемоглобіну
Екстраполяція	Так; результати еквівалентності при нейтропенії, яка індукована хімотерапією, дозволять екстрапольовати на інші показання, якщо механізм дії однаковий	Так; результати еквівалентності при ренальній анемії дозволять поширювати на інші показання
Безпека	Оцінка побічних ефектів та імуногенності при нейтропенії, яка індукована хімотерапією. Продовжується протягом 6 місяців	Безпека при дослідженнях ефективності є адекватною для схвалення. 12-місячне порівняльне дослідження даних імуногенності
Постреєстраційні повідомлення	Специфічний моніторинг відсутності ефективності за екстрапольованими показаннями	Повна червоноклітинна анемія в групі пацієнтів за всіма показаннями (включаючи екстрапольовані дані)

Таблиця 5

**Систематизовані дані порівняльних досліджень біосимілярів  
та оригінального препарату Neupogen**

Характеристики	Zarzio/filgrastim hexal	Biograstim/filgrastim ratiopharm/ratiograstim/tevagrastim	Nivestim
Джерело	E. coli	E. coli	E. coli
Концентрація	30 МО/0.5 мл та 48 МО/0.5 мл	30 or 48 МО	120 мкг/0.2 мл, 300 мкг/0.5 мл та 480 мкг/0.5 мл
Доклінічні дослідження	6 первинних фармакодинамічних досліджень (4 in vitro); 3 токсикологічних дослідження (порівняльна токсичність при повторному введенні, токсикокінетика, місцева переносимість); вторинна фармакодинаміка не представлена	6 первинних фармакодинамічних досліджень (3 in vitro); 1 дослідження вторинної фармакодинаміки (in vitro); 3 дослідження безпеки; 2 доклінічних дослідження; 6 токсикологічних досліджень (токсичність при повторному введенні, непорівняльні дослідження)	Первинні фармакодинамічні дослідження (модель нейтропенії у щурів). Токсикологічні дослідження при повторних введеннях
Клінічні дослідження			
I фаза (PK/PD) досліджень	4 фармакодинамічних дослідження на здорових добровольцях	2 фармакодинамічних дослідження на здорових добровольцях	2 фармакодинамічних дослідження на здорових добровольцях
III фаза досліджень	1 неконтрольоване дослідження на пацієнтах з раком молочної залози	3 рандомізованих клінічних дослідження (пацієнти з раком молочної залози, легенів неходжкиновська лімфома)	1 рандомізоване клінічне дослідження (пацієнти з раком молочної залози)
Дані ефективності	Еквівалентний Neupogen	Еквівалентний Neupogen	Еквівалентний Neupogen
Дані безпеки	Еквівалентний Neupogen	Еквівалентний Neupogen	Еквівалентний Neupogen

оцінки ефективності, безпеки та імуногенності під час їх реєстрації. У зв'язку з вказаним фармаконаглядом за використанням препаратів біосимілярів повинен бути суворим і виявляти потенційні клінічні відмінності між біосиміляром і оригінальним препаратом. Клінічні випробування та ефективний фармаконагляд забезпечать остаточне підтвердження еквівалентності біосиміляра та оригінального препарату за ефективністю та безпекою. Таким чином, розробка вітчизняних біосимілярів є перспективною, але існують ризики відсутності доказовості їх клінічної ідентичності оригінальному ЛЗ.

#### ВИСНОВКИ

1. Враховуючи складність технологічної розробки біосиміляра і ризик невідповідності оригінальному препарату, необхідно проводити його повне доклінічне і клінічне вивчення. Отримані результати повинні продемонструвати еквівалентність фармакодинамічних, фармакокінетичних і токсикологічних властивостей біосиміляра оригінальному препарату, еквівалентність його терапевтичної ефективності, профілю безпеки, переносимості відносно оригінального препарату. Остаточну доказовість характеристик біосиміляра забезпечить суворий фармаконагляд.

2. Проведений аналіз виявив суттєву цінову доступність біосимілярів вітчизняного виробництва у порівнянні з оригінальними ЛЗ. Тобто більш широке застосування біосимілярів у лікувальній практиці сприятиме підвищенню ефективності лікарського забезпечення населення.

3. Впровадження у виробництво вискоелективних і безпечних вітчизняних біосимілярів для терапії найбільш актуальних захворювань (діабету, анемії, онкопатології, імунопатології) дозволить підвищити конкурентоспроможність і забезпечити стійкий розвиток вітчизняних фармацевтичних компаній.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Генерики и биосимиляры в России и странах СНГ: уроки настоящего и взгляд в будущее // Аптека. – 2012. – №37. – Режим доступа: [www.apteka.ua](http://www.apteka.ua)
2. Проценко М.В., Ягудина Р.И. // Фармакоэкономика. – 2010. – Т. 3, №4. – С. 13-21.

3. CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) (2005) Guideline on risk management systems for medicinal products for human use. European Medicines Agency document EMEA/CHMP/96268/2005 – Режим доступу: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
4. European Medicine Agency Evaluation of Medicines for Human Use. Assessment report for Tevagrastim. EMEA/503293/2008. – Режим доступу: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
5. European Medicine Agency Evaluation of Medicines for Human Use. Assessment report for Ratiograstim EMEA/502481/2008. – Режим доступу: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
6. European Medicine Agency Evaluation of Medicines for Human Use. Assessment report for Zarzio. EMEA/CHMP/651339/2008. – Режим доступу: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
7. European Medicines Agency. Guidance on similar biological medicinal products containing recombinant granulocyte-colony stimulating factor. 2006. – Режим доступу: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
8. Gascon Pere // Targ. Oncol. – 2012. – Vol. 7. – P. 29-34.
9. Heinemann L., Hompesch M. // J. of Diabetes Sci. and Technol. – 2011. – Vol. 5. – P. 741-754.
10. Mellstedt H., Niederwieser D., Ludwig H. // Ann. of Oncol. – 2008. – Vol. 19. – P. 411-419.
11. Rovira Joan, Espín Jaime, García Leticia, Antonio Olry de Labry. The impact of biosimilars' entry in the EU market. – Режим доступу: [ec.europa.eu](http://ec.europa.eu)
12. Schellekens H., Jiskoot W. // Nat. Biotechnol. – 2006. – Vol. 24. – P. 613-614.
13. The Commission of the European Communities (2003) Commission Directive 2003/63/EC of 25 June 2003 amending Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council on the Community code relating to medicinal products for human use // In: Official Journal of the European Union. – L159. – P. 46-94. – Режим доступу: <http://eur-lex.europa.eu>.
14. [www.apteka.ua](http://www.apteka.ua)

#### **ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ І КЛІНІЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ БІОСИМІЛЯРІВ В УКРАЇНІ**

**О.В.Посилкіна, О.В.Літвінова**

**Національний фармацевтичний університет**

Ключові слова: біотехнологічний препарат; біосиміляр; фармаконагляд; імуногенність

Охарактеризовані поняття «біотехнологічний препарат» і «біосиміляр». Продемонстровані комерційні переваги використання біосимілярів, повідомляється про закінчення термінів дії патентів на низку біотехнологічних препаратів. Наведені основні вимоги ЕМЕА до дослідження біосимілярів, які містять G-CSF (filgrastim) і epoetin. Проведений аналіз ключових моментів застосування біосимілярів: доклінічні і клінічні дослідження, імуногенність, використання торговельної марки, ефективний фармаконагляд. Відзначено, що в ЄС для подачі заявки на реєстрацію нових активних фармацевтичних інгредієнтів та біосимілярів фармацевтичним компаніям необхідно надавати план управління ризиками. Проведений аналіз виявив суттєву цінову доступність біосимілярів вітчизняного виробництва у порівнянні з оригінальними ЛЗ. В Україні існують фармацевтичні компанії, які можуть забезпечити повний цикл виробництва біосимілярів. Впровадження у виробництво високоефективних і безпечних вітчизняних біосимілярів для терапії найбільш актуальних захворювань (діабету, анемії, онкопатології, імунопатології) дозволить підвищити конкурентоспроможність і стійкий розвиток вітчизняних фармацевтичних компаній. Серед найбільш серйозних проблем у сфері виробництва та споживання біосимілярів в Україні спеціалісти виділяють недостатнє фінансування, відсутність системи відшкодування населенню вартості ЛЗ та інші. Підкреслюється, що результати доклінічного і клінічного вивчення повинні продемонструвати еквівалентність фармакодинамічних, фармакокінетичних і токсикологічних властивостей біосиміляра оригінальному препарату, еквівалентність його терапевтичної ефективності, профілю безпеки, переносимості відносно оригінального препарату. Остаточну доказовість характеристик біосиміляра забезпечить суворий фармаконагляд.

#### **ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ И КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОСИМИЛЯРОВ В УКРАИНЕ**

**О.В.Посылкина, Е.В.Литвинова**

**Национальный фармацевтический университет**

Ключевые слова: биотехнологический препарат; биосимиляр; фармаконадзор; иммуногенность

Охарактеризованы понятия «биотехнологический препарат» и «биосимиляр». Продемонстрированы коммерческие преимущества использования биосимиляров, сообщается об истечении сроков действия патентов на ряд биотехнологических препаратов. Приведены основные требования ЕМЕА к исследованию биосимиляров, содержащих G-CSF (filgrastim) и epoetin. Проведен анализ ключевых моментов применения биосимиляров: доклинические и клинические исследования, иммуногенность, использование торговой марки, эффективный фармаконадзор. Отмечено, что в ЕС для подачи заявки на регистрацию новых активных фармацевтических ингредиентов и биосимиляров фармацевтическим компаниям необходимо представлять план управления рисками. Проведенный анализ выявил существенную ценовую доступность биосимиляров отечественного производства по сравнению с оригинальными лекарственными средствами. В Украине существуют фармацевтические компании,

*которые могут обеспечить полный цикл производства биосимиляров. Внедрение в производство высокоэффективных и безопасных отечественных биосимиляров для терапии наиболее актуальных заболеваний (диабета, анемии, онкопатологии, иммунопатологии) позволит повысить конкурентоспособность и устойчивое развитие отечественных фармацевтических компаний. Среди наиболее серьезных проблем в сфере производства и потребления биосимиляров в Украине специалисты выделяют недостаточное финансирование, отсутствие системы возмещения населению стоимости ЛС и другие. Подчеркивается, что результаты доклинических и клинических исследований должны продемонстрировать эквивалентность фармакодинамических, фармакокинетических и токсикологических свойств биосимиляра оригинальному препарату, эквивалентность его терапевтической эффективности, профиля безопасности, переносимости относительно оригинального препарата. Окончательное доказательство характеристик биосимиляра обеспечит строгий фармаконадзор.*

Адреса для листування:

61140, м. Харків, вул. О.Невського, 18.

Тел. (57) 771-81-47. E-mail: kaf.ep.nfay@rambler.ru.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 12.12.2012 р.