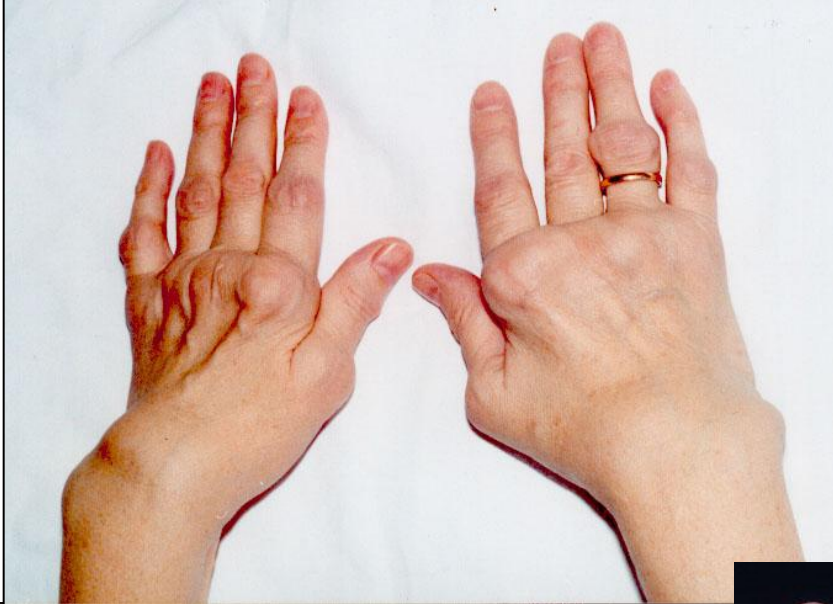


Оригинальные и  
воспроизведенные биологические  
лекарственные средства для  
терапии аутоиммунных  
заболеваний

Дмитрий Евгеньевич Каратеев

ФГБУ «НИИР» РАМН

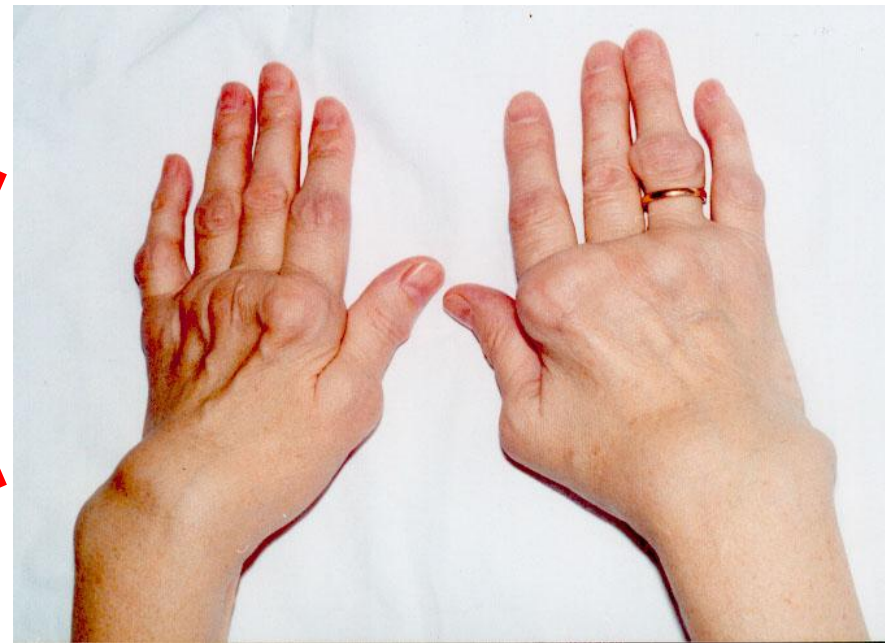
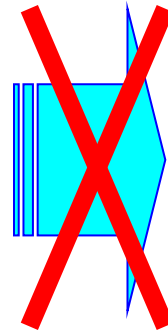
г. Москва



© ACR

## Зачем нам нужны биологические препараты?

- 40-50% больных РА резистентны к метотрексату
- Возможность достижения стойкой ремиссии (20-40%)
- Специальная способность тормозить деструкцию тканей суставов (при РА, ПсА)



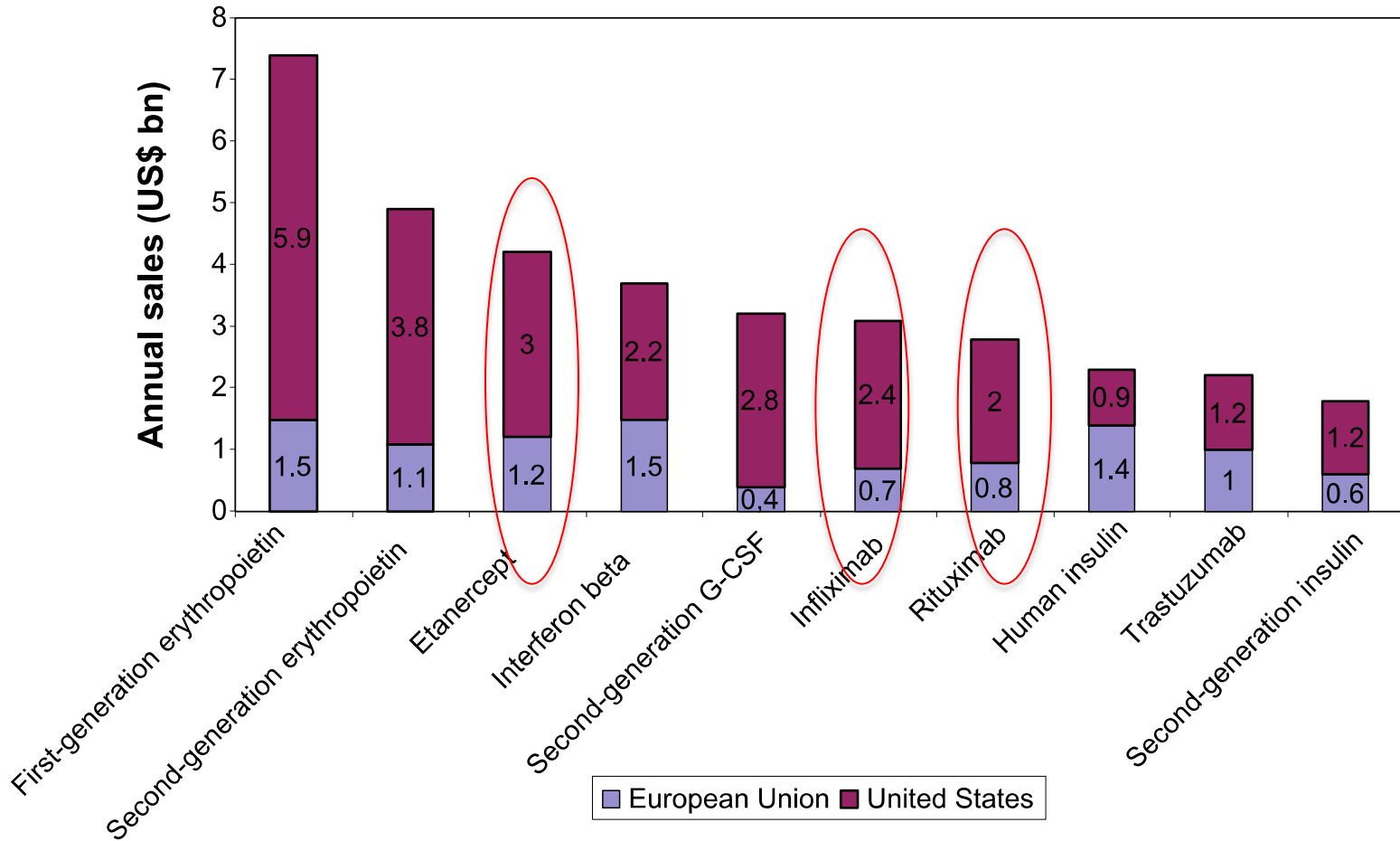
## Механизмы действия и химическая структура ГИБП, зарегистрированных в России для лечения РА

| <i>Механизм</i>  | <i>Мишень</i>                     | <i>Моноклональное антитело (monoclonal antibody)</i>                     | <i>Гибридный белок (fusion protein)</i> |
|--|-----------------------------------|--|---|
| Блокада биологических эффектов провоспалительных цитокинов   | ФНО                               | Инфликсимаб<br>Адалimumаб<br>Голimumаб<br>Цертолизумаб<br>(фрагмент МАТ) | <b>Этанерцепт</b>                       |
|  | Рецепторы (sIL-6R, mIL-6R) к ИЛ-6 | <b>Тоцилизумаб</b>   |   |
| Подавление (деплегия) числа и активности В-лимфоцитов        | CD20 на В-клетке                  | <b>Ритуксимаб</b>  |   |
| Блокада дополнительной активации (костимуляции) Т-лимфоцитов | CD80/CD86 на Т-клетке             |  | <b>Абатацепт</b>                        |

**Зарегистрированы по другим показаниям:**

- **белимуаб** – системная красная волчанка
- **канакинумаб** - подагра

# “Top 10” биофармацевтических препаратов в 2006 г.





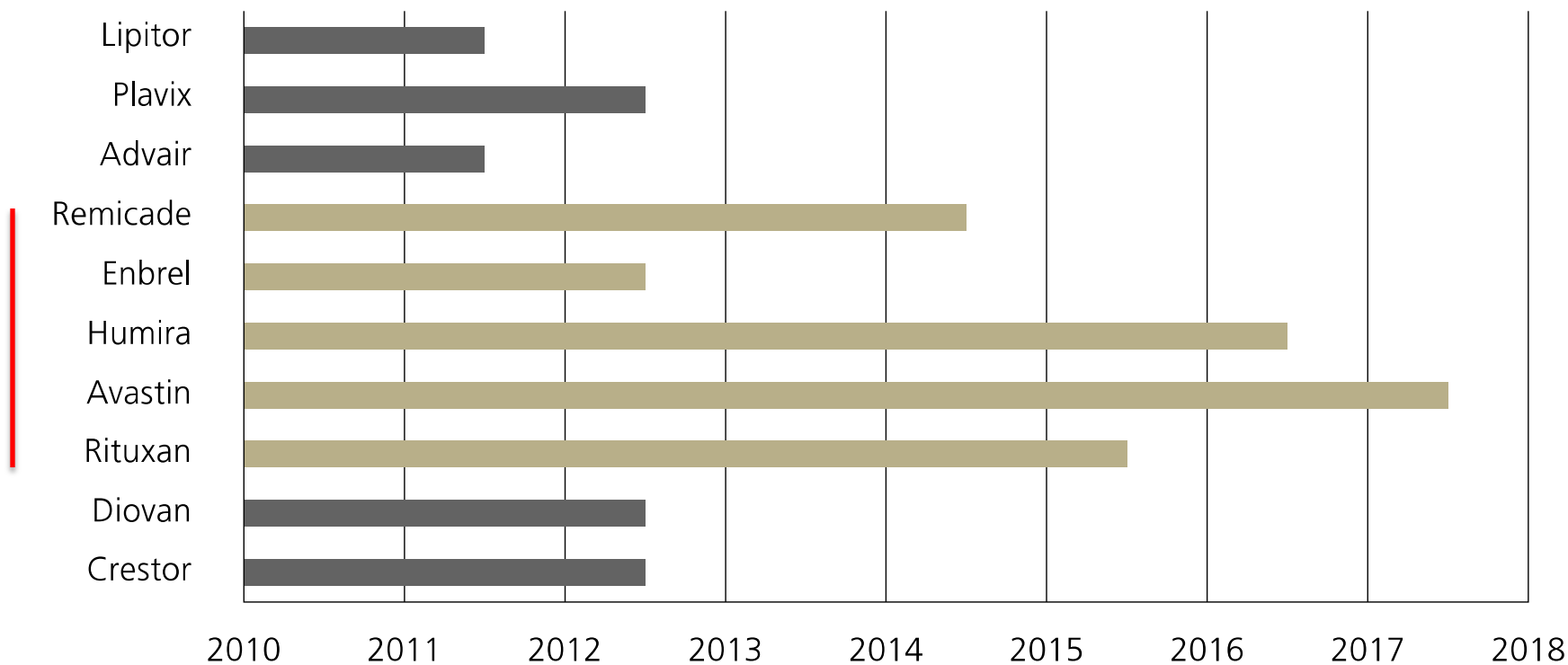
## “Top 10” биофармацевтических препаратов в 2009 г.

| Product                                     | Sales value<br>(\$ billions) | Company   |
|---|------------------------------|---|
| Enbrel (etanercept)                         | 6.58                         | Amgen, Wyeth, Takeda Pharmaceuticals                                    |
| Remicade (infliximab)                       | 5.93                         | Centocor (Johnson & Johnson), Schering-Plough, Mitsubishi Tanabe Pharma |
| Avastin (bevacizumab)                       | 5.77                         | Genentech, Roche, Chugai  |
| Rituxan/MabThera (rituximab)                | 5.65                         | Genentech, Biogen-IDEC, Roche   |
| Humira (adalimumab)                         | 5.48                         | Abbott, Eisai   |
| Epogen/Procrit/Eprex/ESPO<br>(epoetin alfa) | 5.03                         | Amgen, Ortho, Janssen-Cilag, Kyowa Hakko Kirin                          |
| Herceptin (trastuzumab)                     | 4.89                         | Genentech, Chugai, Roche  |
| Lantus (insulin glargine)                   | 4.18                         | Sanofi-aventis  |
| Neulasta (pegfilgrastim)                    | 3.35                         | Amgen   |
| Aranesp/Nespo (darbepoetin alfa)            | 2.65                         | Amgen, Kyowa Hakko Kirin  |

Source: Gary Walsh, *Biopharmaceutical Benchmarks 2010*, 28 Nature Biotechnology, 917 (Sept. 2010).

Цит. по: Cosner K.L. Are You Prepared to Defend Biopharmaceuticals? 2011

# “Top 10” фармацевтических препаратов в 2011 г. и сроки окончания патентной защиты



[http://www.nnepharma.com/Global/Who\\_we\\_are/Media/Downloads/Angle/Angle\\_2012\\_01/pdf/Angle\\_01\\_2012.pdf](http://www.nnepharma.com/Global/Who_we_are/Media/Downloads/Angle/Angle_2012_01/pdf/Angle_01_2012.pdf)

## “Top 5” биофармацевтических препаратов в 2013 г. (оценка)

| Product          | Company         | 2013 Consensus Revenue (billions) | 2012–2013 % Change |
|------------------|-----------------|-----------------------------------|--------------------|
| Avastin          | Roche/Genentech | \$8.90                            | 6%                 |
| Advair Diskus    | GlaxoSmithKline | \$8.58                            | –10%               |
| Humira           | Abbott          | \$7.98                            | 2%                 |
| Mabthera/Rituxan | Roche           | \$7.56                            | 3%                 |
| Lantus           | Sanofi-Aventis  | \$6.84                            | 7%                 |

Source: Michael Goodman, *Sales of Biologics to Show Robust Growth Through to 2013*, 8 Nature Reviews Drug Discovery 837 (Nov. 2009).



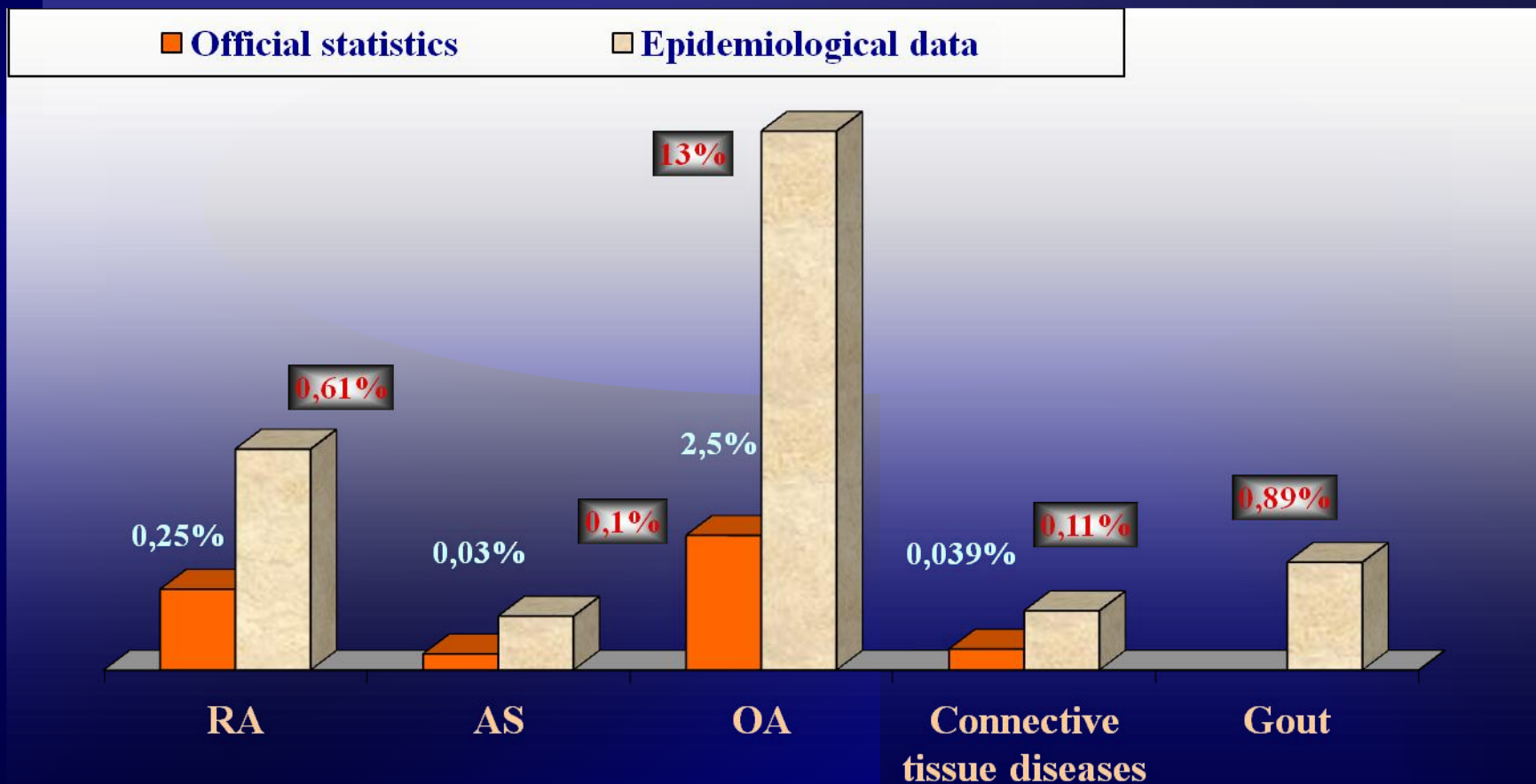
Цит. по: Cosner K.L. Are You Prepared to Defend Biopharmaceuticals? 2011



## Распространенность основных ревматических заболеваний, сопровождающихся суставным синдромом

- Остеоартроз – 20%
- Ревматоидный артрит – 0,5-2%
- Псориатический артрит – 0,3-1%
- Болезнь Бехтерева – 0,15-1,4% (в России 0,01-0,09% - 1988)
- Подагра – 0,1%
- СКВ – 0,004-0,25%
- Реактивные артриты – 0,05% (4,6-5 на 10 000)

# Официальная статистика в РФ дает заниженные цифры по распространенности РА и других тяжелых ревматических заболеваний



Распространенность ревматических заболеваний по данным эпидемиологических исследований превышает официальные данные в 2,5-5 раз

## КАТЕГОРИИ НАСЕЛЕНИЯ, УЧТЕННОГО ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВСЕРОССИЙСКОЙ ПЕРЕПИСИ НАСЕЛЕНИЯ 2010 ГОДА

ВСЕГО УЧТЕНО ПРИ ВСЕРОССИЙСКОЙ ПЕРЕПИСИ  
НАСЕЛЕНИЯ 2010 ГОДА

**143 436,2** ТЫС. ЧЕЛОВЕК

НАСЕЛЕНИЕ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**142 946,8**  
ТЫС. ЧЕЛОВЕК

ЛИЦА, ВРЕМЕННО НАХОДИВШИЕСЯ  
НА ТЕРРИТОРИИ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, НО  
ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩИЕ ЗА  
РУБЕЖОМ

**489,4** ТЫС. ЧЕЛОВЕК


ПОСТОЯННО НАХОДИВШИЕСЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**142 856,5** ТЫС. ЧЕЛОВЕК

Расчетное количество  
больных РА – 871 720 чел.

НАСЕЛЕНИЕ, НАХОДИВШЕЕСЯ ЗА  
РУБЕЖОМ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ,  
ВРЕМЕННО НАХОДИВШИЕСЯ ЗА  
РУБЕЖОМ В СВЯЗИ С  
ДИПЛОМАТИЧЕСКОЙ СЛУЖЕБНОЙ  
КОМАНДИРОВКОЙ ПО ЛИНИИ ОРГАНОВ  
ГОСУДАРСТВЕННОЙ ВЛАСТИ

**90,3** ТЫС. ЧЕЛОВЕК



**Рекомендации  
“TREATING RHEUMATOID  
ARTHRITIS  
TO TARGET” (T2T)**

# Starting meeting of Russian T2T steering committee (StPtersburg,4-5.06.2010)



45 countries involved in T2T



Argentina, Australia, Austria, Belgium, Brazil, Bulgaria, Canada, Colombia, Croatia, Czech Republic, Denmark, Ecuador, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Ireland, Italy, Japan, Korea, Kuwait, Lebanon, Lithuania, Mexico, New Zealand, Norway, Poland, Portugal, Qatar, Romania, Russia, Saudi Arabia, Slovakia, Slovenia, South Africa, Spain, Switzerland, The Netherlands, Turkey, United Arab Emirates, United Kingdom, USA, Venezuela

**Treat 2 target steering committee  
was established in Russia in  
2010.**



## T2T WELCOMES RUSSIA



We are extremely happy to announce the creation of a new T2T committee in Russia.

Its national lead is Evgeny Nasonov and the members of the steering committee are Vera Amirdzhanova, Andrey Baranov, Natalia Chichasova,

Shandor Erdes, Dmitry Karateev, Vadim Mazurov and Ildar Salikhov. Natalia Sosinskaya is the Abbott contact.

Representing T2T in the Russian federation, the new committee had its kick-off meeting on June 3 and will start its dissemination process this autumn.

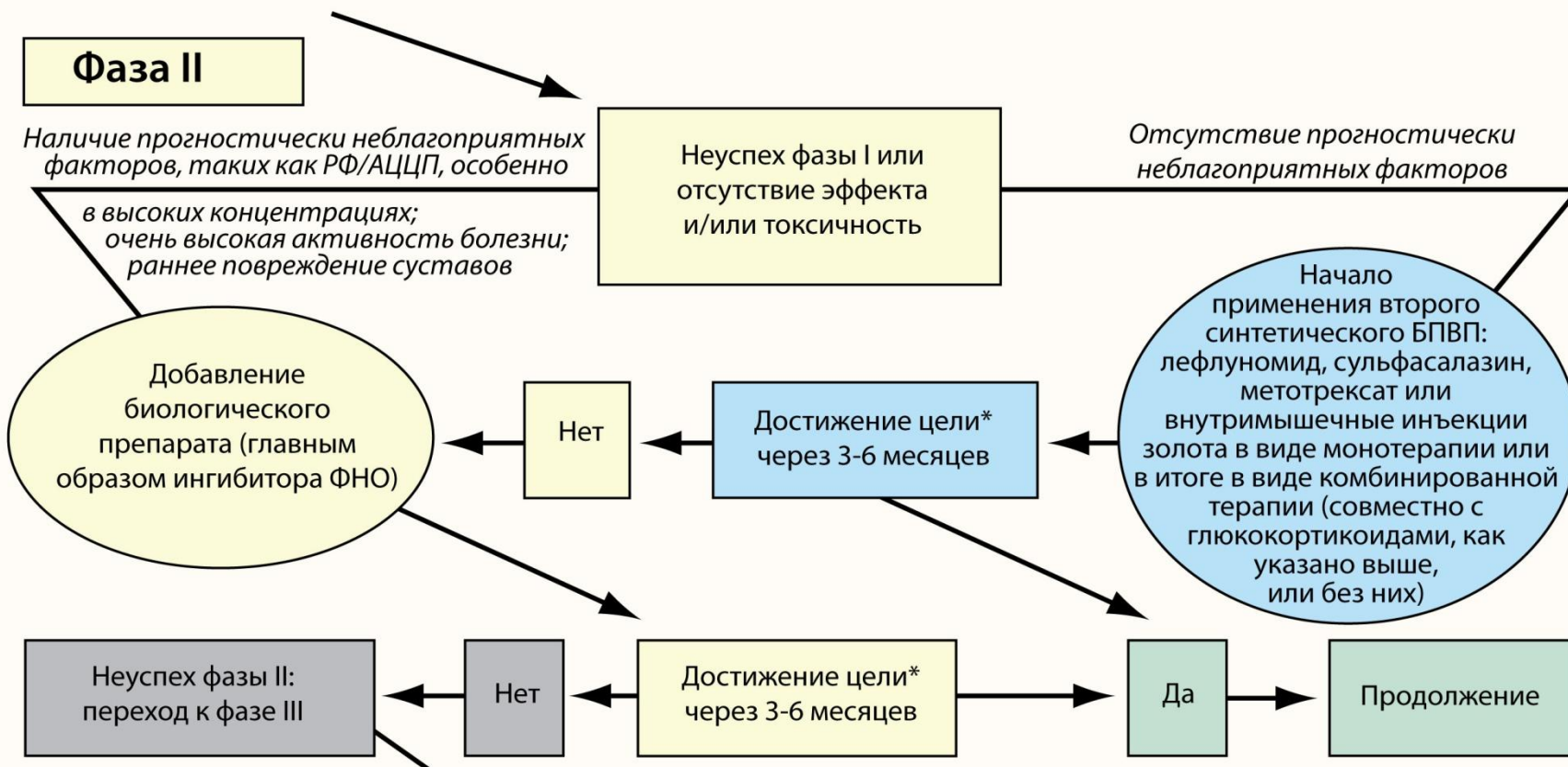
# Алгоритм лечения РА до достижения цели (Treat to Target – T2T)





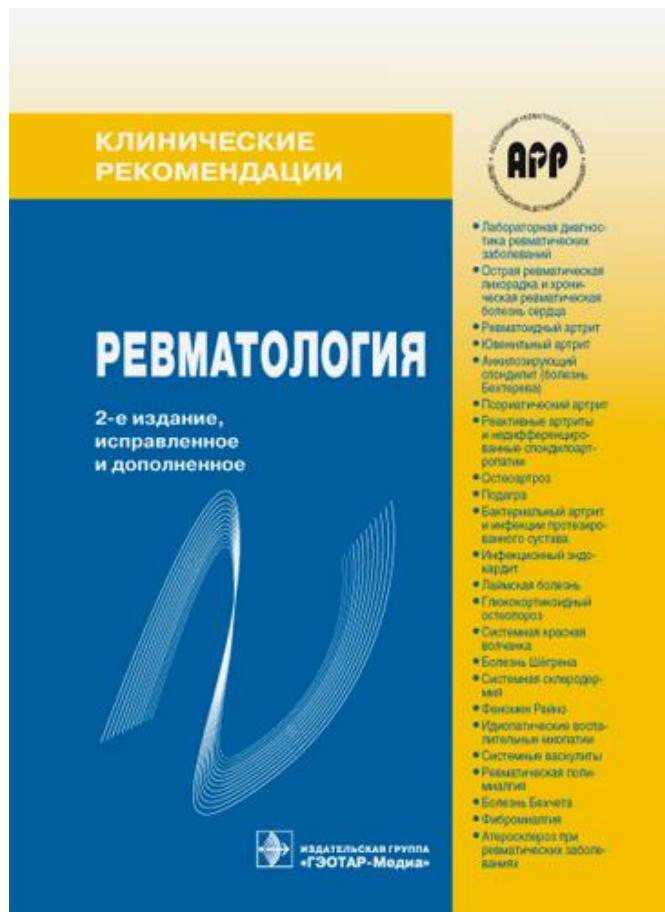
# Рекомендации EULAR: фаза II

## Неадекватный эффект MT



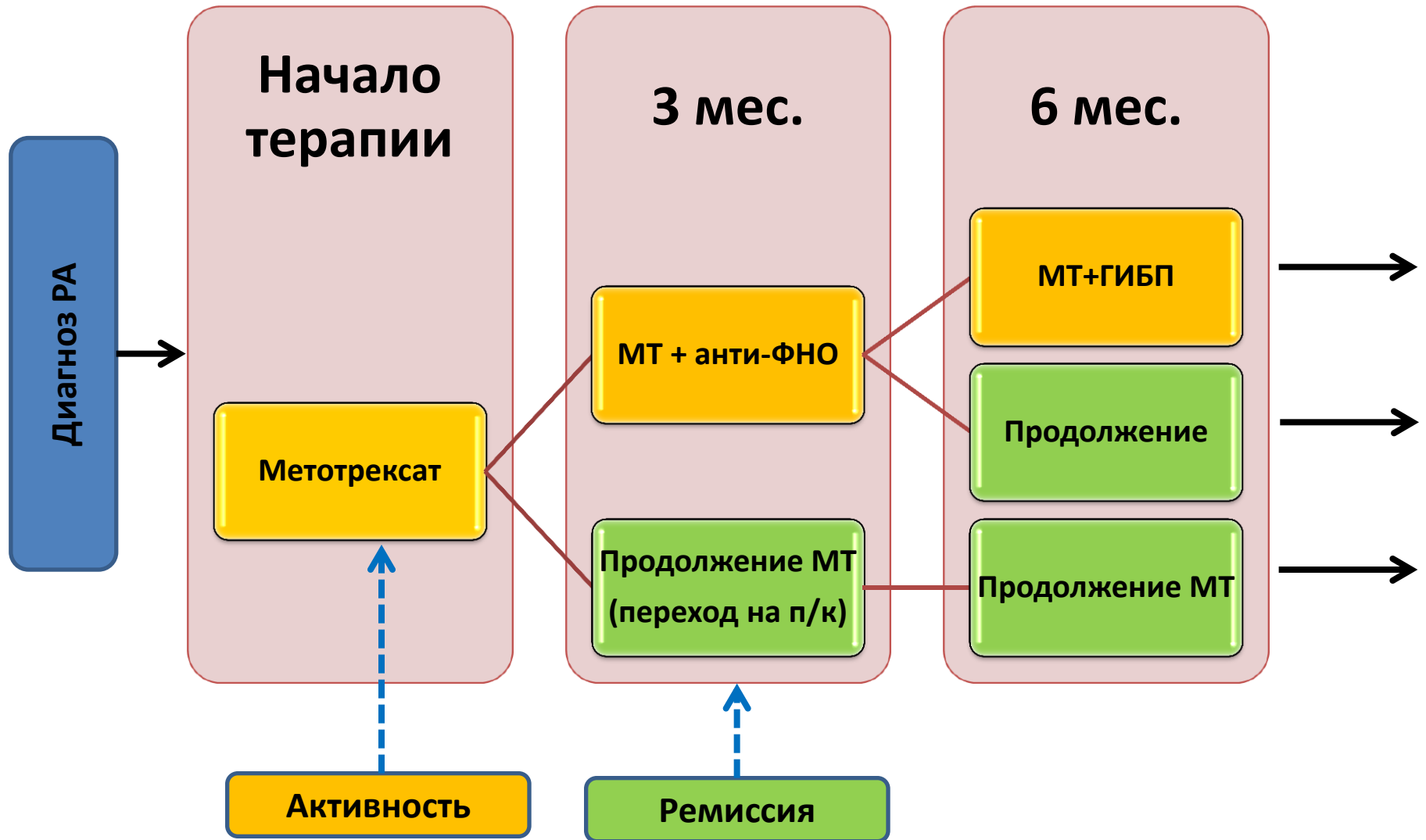
**\*Целью лечения является клиническая ремиссия или, если вероятность достижения ремиссии маловероятна, как минимум низкая активность болезни**

# Показания к терапии ингибиторами ФНО-альфа, Российские Клинические рекомендации, 2010



- Умеренная/высокая активность РА независимо от длительности болезни (*двукратное обследование в течение 1 мес.*)
- Неудача терапии как минимум двумя БПВП, одним из которых должен быть метотрексат, в течение  $\geq 6$  мес.
- Необходимость отмены терапии БПВП в течение 2-6 мес. из-за побочных эффектов

# Конкретизация стандартной схемы терапии РА в соответствии с рекомендациями T2T



# Хронология регистрации ГИБП в Российской Федерации



# Российские исследования ингибиторов ФНО

- Инфликсимаб – Лукина Г.В. и соавт., 2003
- Инфликсимаб при раннем РА – Позднякова Е.С. и соавт., 2009
- Адалимумаб (многоцентровое) – Лучихина Е.Л. и соавт., 2009, Каратеев Д.Е. и соавт., 2012
- Этанерцепт («ЭТАЛОН») – завершено в 2012 г.

+ большие группы Российских пациентов в международных РКИ (RAPID 1-2)

+ большие группы Российских пациентов в международных регистрах препаратов (CERRERA etc.)

# Российские центры биологической терапии

**ARBITER**  
*All Russia Blogics regisTER*



Number of centers: 87 (152 rheumatologists)





**Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (Минздравсоцразвития России) от 4 мая 2010 г. N 315н г. Москва "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с ревматическими болезнями"**

- Опубликовано 25 мая 2010 г.

"Российская газета" - Федеральный выпуск №5190 от 25 мая 2010 г.

Зарегистрирован в Минюсте РФ 13 мая 2010 г.

Регистрационный N 17189

В соответствии со статьей 37.1 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. N 5487-1 (Ведомости Съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного Совета Российской Федерации, 1993, N 33, ст. 1318; Собрание законодательства Российской Федерации, 2007, N 1, ст. 21; N 43, ст. 5084), **приказываю:**

Утвердить Порядок оказания медицинской помощи больным с ревматическими болезнями согласно приложению.

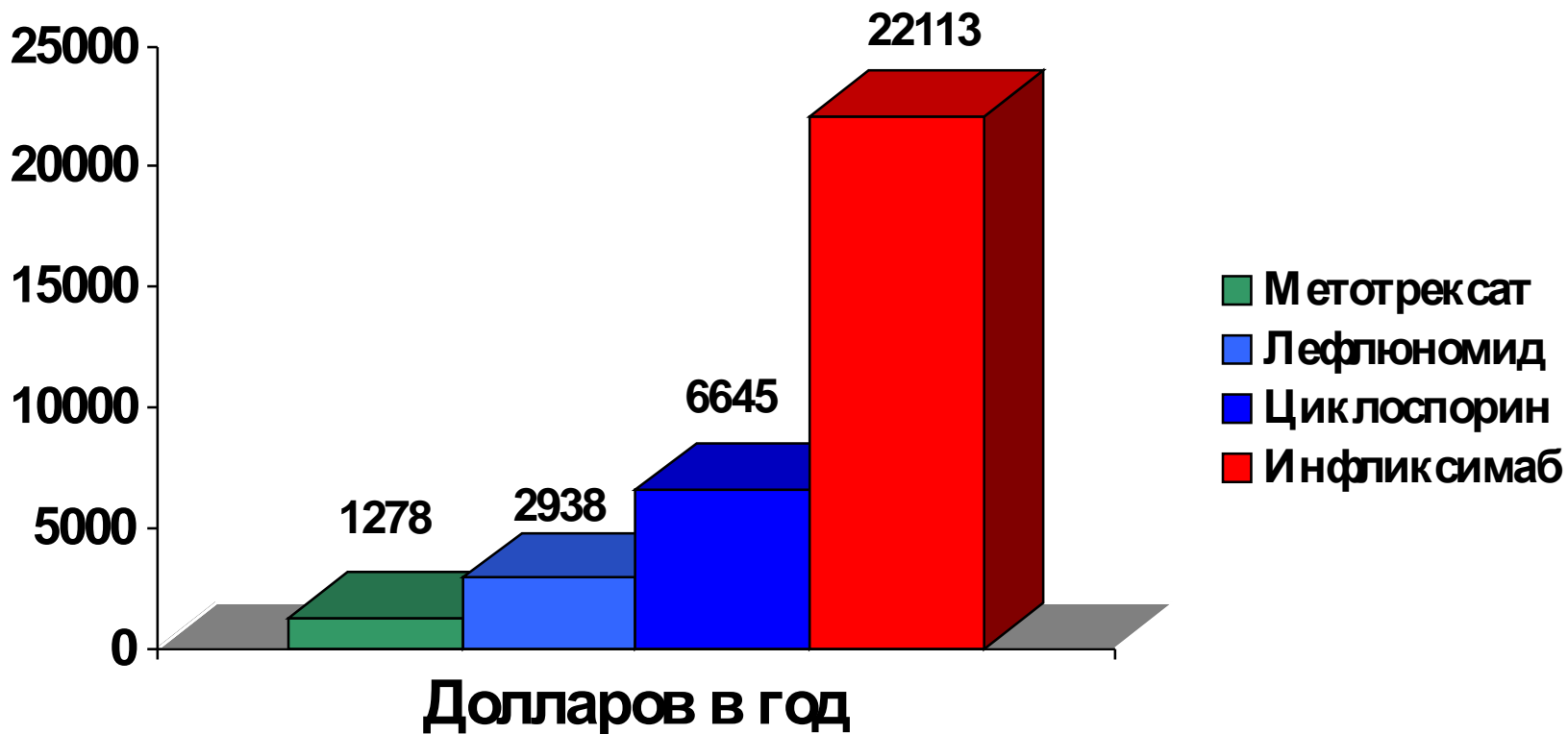
Министр Т. Голикова

Приложение № 8  
к Порядку оказания медицинской помощи больным с ревматическими болезнями, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 4 мая 2010 г. №315н

Положение о кабинете терапии  
генно-инженерными биологическими препаратами

1. Настоящее положение определяет организацию деятельности кабинета терапии генно-инженерными биологическими препаратами (далее – Кабинет), оказывающего специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь.
2. Кабинет создается в структуре ревматологического центра.
3. На должность врача Кабинета назначается специалист, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 г. № 415н (зарегистрирован Минюстом России 9 июля 2009 г. № 14292), по специальности «ревматология», прошедший усовершенствование по вопросам терапии генно-инженерными биологическими препаратами.

Средняя стоимость 1 года лечения современными базисными препаратами в США по данным ACR (Arthritis & Rheumatism, 2002, 46:328-346)



# Remission in the real world

ARTHRITIS & RHEUMATISM

Vol. 58, No. 9, September 2008, pp 2642-2651

DOI 10.1002/art.23794

© 2008, American College of Rheumatology

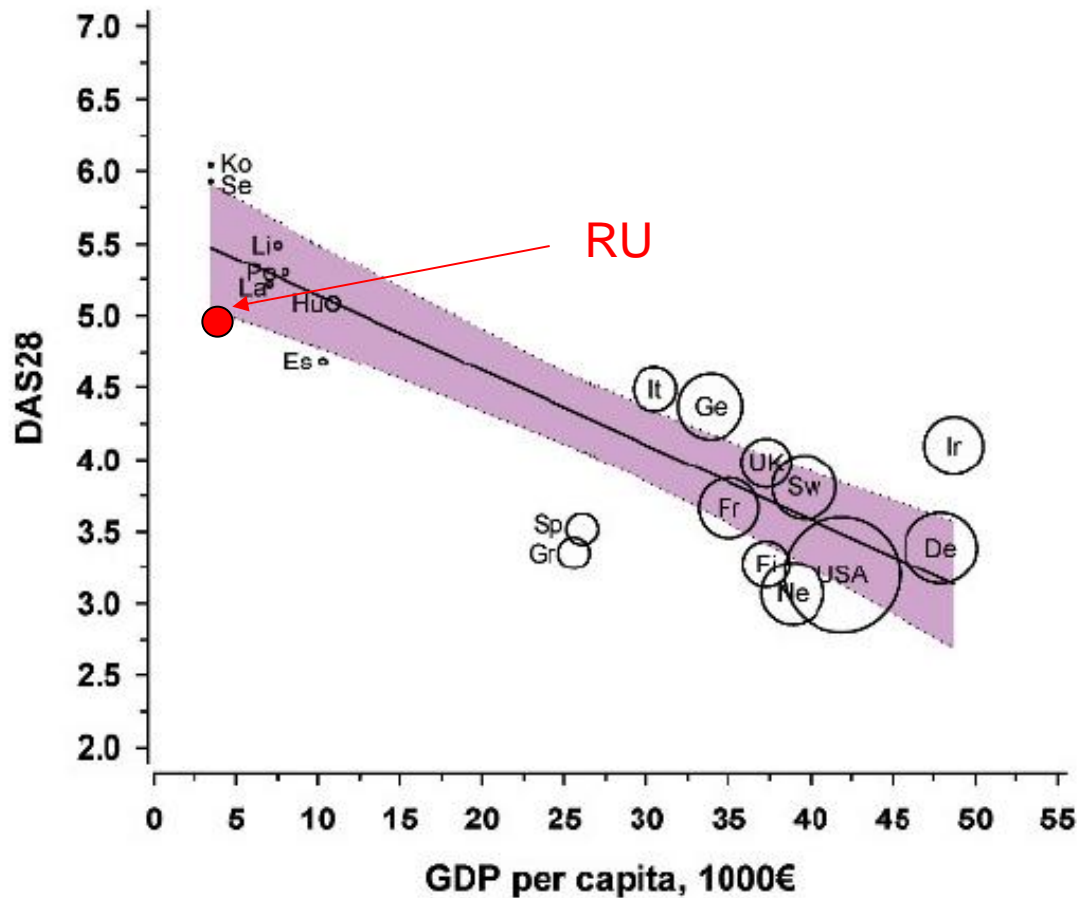
---

## Remission and Rheumatoid Arthritis

### Data on Patients Receiving Usual Care in Twenty-Four Countries

Tuulikki Sokka,<sup>1</sup> Merete Lund Hetland,<sup>2</sup> Heidi Mäkinen,<sup>3</sup> Hannu Kautiainen,<sup>4</sup> Kim Hørslev-Petersen,<sup>5</sup> Reijo K. Luukkainen,<sup>6</sup> Bernard Combe,<sup>7</sup> Humeira Badsha,<sup>8</sup> Alexandros A. Drosos,<sup>9</sup> Joe Devlin,<sup>10</sup> Gianfranco Ferraccioli,<sup>11</sup> Alessia Morelli,<sup>11</sup> Monique Hoekstra,<sup>12</sup> Maria Majdan,<sup>13</sup> Stefan Sadkiewicz,<sup>14</sup> Miguel Belmonte,<sup>15</sup> Ann-Carin Holmqvist,<sup>16</sup> Ernest Choy,<sup>17</sup> Gerd R. Burmester,<sup>18</sup> Recep Tunc,<sup>19</sup> Aleksander Dimić,<sup>20</sup> Jovan Nedović,<sup>20</sup> Aleksandra Stanković,<sup>20</sup> Martin Bergman,<sup>21</sup> Sergio Toloza,<sup>22</sup> and Theodore Pincus,<sup>23</sup> for the Questionnaires in Standard Monitoring of Patients With Rheumatoid Arthritis Group

# Ассоциация между ВВП (GDP) на душу населения и индексом активности РА DAS28



## **Факторы, лимитирующие назначение ГИБП в Российской практике**

- недостаточное финансирование
- многоканальность финансирования
- отсутствие преемственности между звеньями системы медицинской помощи и высокий риск нарушения схемы лечения
- ориентация на стационарное лечение
- риск недостаточной комплаентности
- проблемы с наличием препаратов в регионе

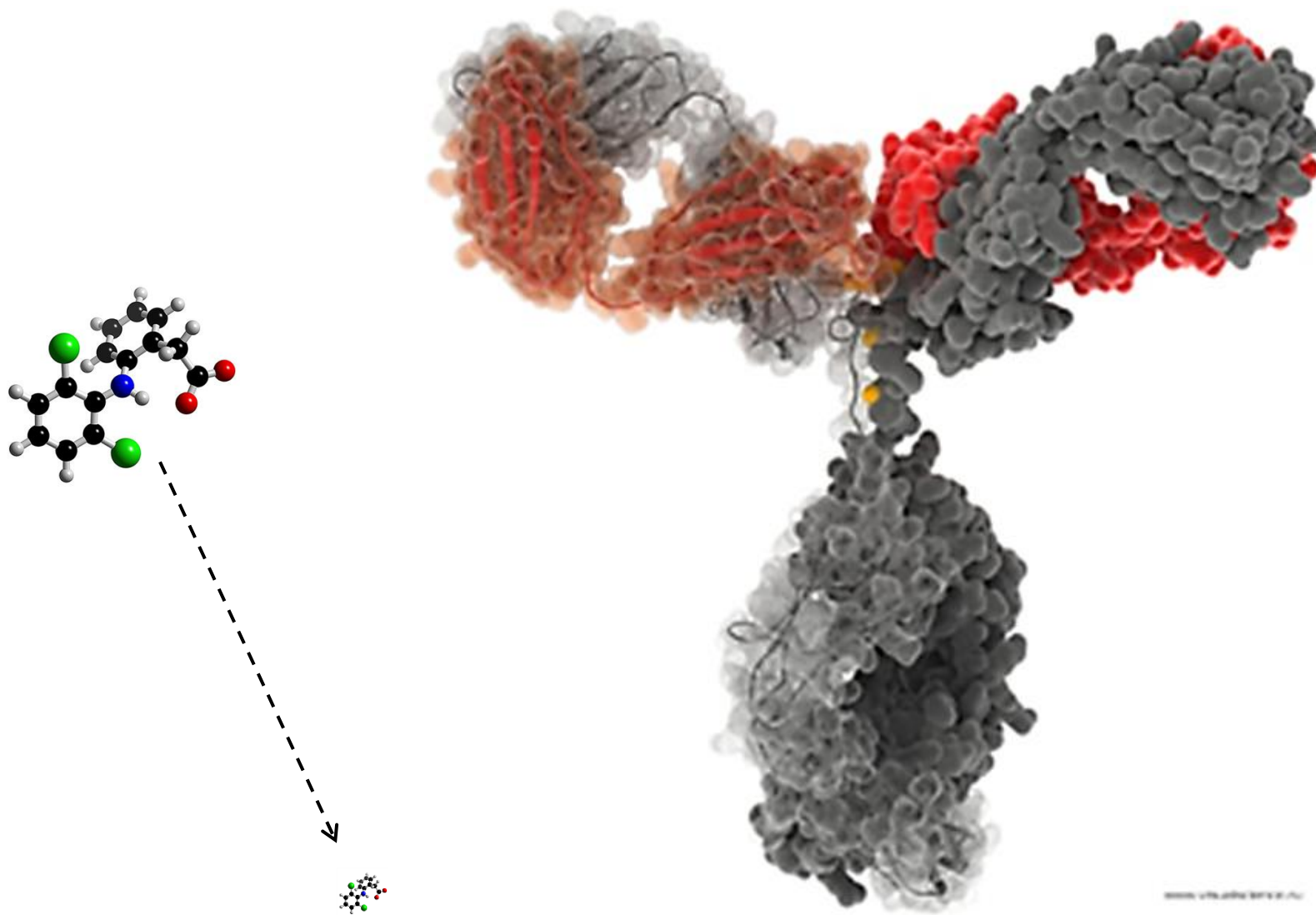
**Одно из главных ограничений для широкого применения ГИБП - цена**

# Эквивалентность?





# Размер имеет значение



**Диклофенак**

**IgG**

# Молекулярная масса (кДа)

| Обычные препараты   | Биотерапевтические препараты |
|---------------------|------------------------------|
| Аспирин 0.180       | Инсулин 5.8                  |
| Адреналин 0.183     | Интерферон $\alpha$ 19.5     |
| Диклофенак 0.296    | Соматотропин 22              |
| Ранитидин 0.351     | Эритропоэтин 30.4            |
| Доксирубицин 0.580  | Ритуксимаб 145               |
| Левифлоксацин 0.740 | Трастузумаб 146              |
| Такролимус 0.804    | Инфликсимаб 149              |

# Факторы, влияющие на иммунный ответ в процессе лечения



# Проблема биоэквивалентности ГИБП

- Данные по инновационному препарату не могут быть полностью экстраполированы на подобный (biosimilar) биологический препарат, полученный по отличающейся технологии (клон клеток и др.)
  - **Аффинность**
  - **Селективность**
  - **Стабильность продуцируемого белка**
  - **Дозировки**
  - **Иммуногенность**

## Вывод:

- Биологически подобные препараты должны демонстрировать свои собственные данные по эффективности и безопасности



1 18 November 2010  
2 EMA/CHMP/BMWP/403543/2010  
3 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

4 **Guideline on similar biological medicinal products**  
5 **containing monoclonal antibodies**  
6 **Draft**

|  |                     |
|--|---------------------|
| <b>Draft Agreed by Similar Biological Medicinal Products Working Party</b> | <b>October 2010</b> |
| Adoption by CHMP for release for consultation                              | 18 November 2010    |
| End of consultation (deadline for comments)                                | 31 May 2011         |

7  
8

Comments should be provided using this [template](#). The completed comments form should be sent to [BMWP.Secretariat@ema.europa.eu](mailto:BMWP.Secretariat@ema.europa.eu)

9

|                 |  |
|-----------------|--|
| <b>Keywords</b> | <i>Biosimilars, monoclonal antibodies, similar biological medicinal products, relevant animal model, clinical use, clinical endpoints, extrapolation</i> |
|-----------------|--|

10

# Регуляторные документы и их особенности

- ВОЗ – требуется подтверждение сопоставимости по химическому составу и методам производства, доклиническим исследованиям и клиническим I–III фаз
- FDA – доказательство отсутствия клинически значимых различий по безопасности и эффективности, различия в составе в определенной степени допустимы
- EMA – безопасность должна исследоваться по параметрам, идентичным использованным для оригинального препарата, как минимум одно исследование с достаточно большим числом пациентов должно доказывать сопоставимость по частоте побочных эффектов
- Латинская Америка – применяются рекомендации ВОЗ, либо требования аналогичны регистрации оригинального препарата (требования могут различаться для разных препаратов)
- Индия – необходимы материалы сравнительных фармакокинетических и фармакодинамических исследований с оценкой иммуногенности, требования по клинической эквивалентности могут меняться в зависимости от доклинических результатов

# Программа доклинических исследований биоаналога инфликсимаба

| Доклинические данные |                               | Исследуемые параметры  |
|----------------------|-------------------------------|--|
| Фармакология         | Первичная фармако-динамика    | <ul style="list-style-type: none"><li>•Аффинность к таргетному антигену</li><li>•Аффинность к Fc-γ рецепторам, комплементу и др.</li><li>•Fab-ассоциированные функции (нейтрализующий потенциал, индукция апоптоза и др.)</li><li>•TCR (tissue cross-reactivity)</li></ul> |
| Фармако-кинетика     | Абсорбция                     | Исследования фармакокинетической сопоставимости у крыс   |
| Токсикология         | Токсикология повторных курсов | Кратковременная острая токсичность у крыс  |



# Особенности клинических испытаний «биосимиляров»

- прямое (“head to head”) сравнение двух биологических препаратов (оригинального и воспроизведенного)
- тестируемая гипотеза – “non-inferiority”
- частое применение дизайна с переключением групп “crossover” с целью показать взаимозаменяемость препаратов

## «Неофициальные биосимиляры» (“intended copies”), уже применяющиеся в ревматологии

| Оригинальный препарат (МНН) | “Intended copy” | Производитель                                  | Страны, где применяется      |
|-----------------------------|-----------------|--|------------------------------|
| Энбрел (этанерцепт)         | Etanar, Yisaipu | Shanghai CP Goujian Pharmaceutical Co. (Китай) | Китай, Колумбия              |
| Мабтера (Ритуксимаб)        | Reditux         | Dr Reddi’s Labs (Индия)                        | Индия, Боливия, Чили, Перу   |
|                             | Kikuzubam       | Probiomed (Мексика)                            | Мексика, Боливия, Чили, Перу |



Remsima™, the world first antibody biosimilar (approved in 2012 by KFDA)



- **Indications:** Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis, Ulcerative Colitis, Adult Crohn's Disease, Psoriasis, Psoriatic Arthritis
- **Protein type:** Monoclonal antibody (mAb)
- **Mechanism of action:** Neutralizes tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), a common cause of autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis
- **Market size:** Approximately 24 billion USD (2011 TNF antagonist market)

Первый в мире биоаналог моноклонального антитела (Инфликсимаба) официально разрешен к применению в Ю. Корее в 2012 г.

# Разработка воспроизведенных биофармацевтических препаратов для лечения ревматических болезней

| МНН оригинального препарата | Фармкомпания, разрабатывающая бисимиляр |
|-----------------------------|---|
| Этанерцепт                  | LG Life Sciences (Ю. Корея)             |
|                             | Hanwha (Ю. Корея)                       |
|                             | Avesthagen (Индия)                      |
|                             | Protalix (Израиль)                      |
|                             | Mycenax (Тайвань)                       |
| Ритуксимаб                  | LG Life Sciences (Ю. Корея)             |
|                             | Celltrion (Ю. Корея)                    |
|                             | Sandoz (Швейцария)                      |
|                             | Teva (Израиль)                          |
|                             | Pfizer (США)                            |
| Инфликсимаб                 | Biocad (Россия)                         |
|                             | Teva (Израиль)                          |
| Адалимумаб                  | Boehringer Ingelheim (Германия)         |

Проект «АДМИНИСТРАТИВНЫЙ РЕГЛАМЕНТ  
ГОСУДАРСТВЕННОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И  
ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ  
ВОСПРОИЗВЕДЕННЫХ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»



Разработан рабочей группой Фармакологического совета при МЗ РФ  
(включала специалистов в области фармакологии, клинической  
фармакологии, онкологии, ревматологии и трансплантологии)

# Основные моменты:

- Показания не могут автоматически экстраполироваться на воспроизведенный биофармацевтический препарат с оригинального
- Демонстрация терапевтической эквивалентности - ключевой момент
- В большинстве случаев «биосимиляры» требуют отдельных клинических испытаний по каждому показанию
- Данные по безопасности также не могут автоматически экстраполироваться
- Конкретные особенности, включая этнический состав и популяционную генетику, эпидемиологическую ситуацию, а также необходимость получения врачами собственного опыта, должны учитываться в программе исследований

Заседание в Госдуме по вопросам законодательного регулирования регистрации и обращения «биосимиляров»  
20.03.2013





**РЕЗОЛЮЦИЯ УЧАСТНИКОВ КРУГЛОГО СТОЛА В ГОСУДАРСТВЕННОЙ ДУМЕ  
РФ «ЗАКОНОДАТЕЛЬНОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ВОПРОСОВ РЕГИСТРАЦИИ И  
ОБРАЩЕНИЯ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РФ**

г. Москва,  
Государственная Дума

20 марта 20

20 марта 2013 года в Государственной Думе РФ состоялся Круглый стол на «Законодательное регулирование вопросов регистрации и обращения биотехнологических лекарственных средств в Российской Федерации». В работе круглого стола приняли участие депутаты Государственной Думы ФС РФ, представители Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководители органов управления здравоохранением и медицинскими организациями субъектов Российской Федерации, представители российских и международных медицинских ассоциаций, ведущие специалисты и эксперты в области медицинской науки практического здравоохранения страны, представители пациентских организаций.

Основной целью данного мероприятия стал поиск комплексных решений по разработке системы мер для объективной и адекватной оценки безопасности и эффективности оригинальных и воспроизведенных биотехнологических лекарственных средств.

В ходе обсуждения были затронуты вопросы современного состояния отрасли биотехнологических лекарственных средств в России, международный и отечественный опыт, а также проблемы, существующие в данной области.

Участниками заседания было отмечено, что в последние годы внесены существенные изменения и дополнения в законодательное регулирование регистрации и обращения лекарственных средств. Однако фармацевтическая индустрия относится к инновационным быстроразвивающимся областям, поэтому остаются вопросы, требующие особого внимания: специального комплексного подхода, применение которого позволит обеспечить пациентам лекарственными средствами гарантированного качества, а значит значительно улучшить ситуацию с состоянием здоровья населения. Учитывая тот факт, что в ближайшие годы о 50% всех лекарственных средств будут относиться к биопрепаратам, необходимо разработать систему мер для объективной и адекватной оценки безопасности и эффективности биосимиляров.

По мнению участников дискуссии, в Российской Федерации существуют все предпосылки для совершенствования нормативно-правовой базы регистрации и обращения биотехнологических лекарственных средств, включая биосимиляры, на основе научно-обоснованного подхода к их экспертизе, однако при разработке текущих и долгосрочных мер необходимо:

*Министерству здравоохранения Российской Федерации:*

- на базе министерства создать межведомственную рабочую группу, в которую войдут высококвалифицированные специалисты из министерств и ведомств (Минздрав, Минпромнауки, Минэкономразвития, Минобрнауки, учёных, практикующих врачей и специалистов практического здравоохранения, представителей отечественной и зарубежной фармацевтической промышленности, дистрибьюторов лекарственных средств и медицинского оборудования, аптечного звена);

- рабочей группе при Минздраве разработать концепцию законодательной базы для регулирования регистрации биотехнологических препаратов, включая биосимиляры;

- для совершенствования системы государственной регистрации биотехнологических препаратов, использовать наиболее передовые российские и зарубежные методы и механизмы, оценивающие эффективность и безопасность лекарственных средств;

- при проведении государственной регистрации биосимиляров установить требования и порядок проведения экспертизы аналогично требованиям к оригинальным препаратам с обязательным включением данных собственных доклинических и клинических исследований;

- разработать специальную систему последующего фармаконадзора за вышедшими в обращение биотехнологическими лекарственными средствами, включая постмаркетинговое исследование безопасности применения препарата и план управления рисками;

- постоянно дорабатывать систему контроля над биопрепаратами с включением новых и усовершенствованных методов анализа характеристик препарата

- в связи с увеличением числа биопрепаратов подготовить государственные регуляторные органы к проведению аналитической и специализированной экспертизы биопрепаратов для объективной оценки их качества, безопасности и эффективности.

*Органам законодательной власти РФ:*

- принять во внимание обращение пациентских организаций относительно текста поправки к ФЗ-61 «Об обращении лекарственных средств» в статье 4 пункте 12 (в виде «12<sup>3</sup>»), защищающего пациента от недобросовестного производителя некачественного препарата, и поддержать трактование понятия «взаимозаменяемости» в редакции: «взаимозаменяемый лекарственный препарат – лекарственный препарат, не являющийся биологическим лекарственным препаратом, с доказанной терапевтической эквивалентностью в отношении

# Выводы:

- потребность в биологических препаратах у больных воспалительными ревматическими болезнями велика и имеет тенденцию к росту
- разработка и внедрение воспроизведенных биологических препаратов для ревматологии – мировая тенденция и в целом необратимый процесс
- необходима оперативная разработка отечественных правил регистрации биоаналогов