



Рис. 1. Система руководств Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA, ранее EMEA) по биоаналогам

Таблица 1. Сравнение характеристик биоаналога и генерика [11]

Параметр	Биоаналог	Генерик
Технологический процесс	<p>Действующее вещество получают биотехнологическим методом при культивировании клеточных линий хозяина</p> <p>Значительное влияние изменений технологического процесса – дорогостоящие и специализированные производственные мощности</p> <p>Высокая вариабельность технологического процесса, сложно обеспечить воспроизводимость процесса</p>	<p>Действующее вещество получают методом химического синтеза</p> <p>Менее значительное влияние изменений технологического процесса</p> <p>Легко обеспечить воспроизводимость процесса</p>
Клинические исследования и последующий мониторинг	<p>Проведение клинических исследований I и III фаз</p> <p>Обязательный план управления рисками при фармаконадзоре (более существенный объем действий, мониторинг иммуногенности, мониторинг случаев замены и переключения препаратов)</p> <p>Особенности экстраполяции показаний к применению</p>	<p>Часто требуется проведение только фазы III</p> <p>Достаточно короткий период от разработки до регистрации препарата</p>
Регуляторная парадигма	Необходимо доказать подобность	Необходимо доказать биоэквивалентность

Таблица 2. Сводная таблица требований к информации, содержащейся в регистрационном досье на биоаналоги в сравнении с оригинальным биологическим препаратом [11]

Качество	Доклинические данные	Клинические данные
<p>Фармацевтическая субстанция</p> <ul style="list-style-type: none"> - Производство - Характеристика - Контроль качества субстанции - Стандартные образцы или материалы - Система первичной/вторичной упаковки - Стабильность - Сравнительные аналитические данные (данные сравнительных лабораторных аналитических испытаний в сравнении с препаратом сравнения) <p>Лекарственный препарат</p> <ul style="list-style-type: none"> - Описание и состав - Фармацевтическая разработка: <ul style="list-style-type: none"> - технологический процесс - контроль вспомогательных веществ - Контроль качества препарата - Система первичной/вторичной упаковки - Стабильность - Сравнительные аналитические данные (данные сравнительных лабораторных аналитических испытаний в сравнении с препаратом сравнения) 	<p>Фармакологические данные</p> <ul style="list-style-type: none"> - Основные фармакологические эффекты - Дополнительные фармакологические эффекты - Безопасность - Взаимодействие - Сравнительные данные (основная фармакодинамика) с препаратом сравнения - Фармакокинетические данные: <ul style="list-style-type: none"> - ADME - Взаимодействие - Токсикологические данные <ul style="list-style-type: none"> - Острая токсичность - Субхроническая/хроническая токсичность - Мутагенность - Канцерогенность - Влияние на репродуктивную функцию - Местная токсичность - Сравнительные данные по субхронической/хронической токсичности 	<p>Фармакологические данные</p> <ul style="list-style-type: none"> - Фармакокинетика: <ul style="list-style-type: none"> - при однократном введении - при многократном введении - особые группы больных - Сравнительные данные (фармакокинетические данные при однократном введении) с препаратом сравнения - Фармакодинамика <ul style="list-style-type: none"> - Соответствующие критерии - Сравнительные фармакодинамические данные - Эффективность и безопасность <ul style="list-style-type: none"> - Определение эффективной дозы - Определение режима дозирования - Терапевтическая эффективность: <ul style="list-style-type: none"> - показания к применению x - показания к применению y - показания к применению z - Сравнительные данные (показание x, безопасность и иммуногенность) - Пострегистрационный период <ul style="list-style-type: none"> - Безопасность - Другие показания к применению - Иммуногенность

Примечание. Зеленый цвет – особые требования к биоаналогам, синий – требования к информации, представляемой при регистрации оригинального биологического препарата.

Рис. 2. Использование ортогональных методов в исследовании in vitro на примере моноклонального антитела [12]



