**Биосимиляры- новая группа лекарственных препаратов, новая реальность**

*Лиханская Ирина Анатольевна*

*Челябинская область, г Миасс, ГБПОУ «Миасский медицинский колледж»,*

*преподаватель специальных дисциплин, провизор,*

[*otawa1995@mail.ru*](mailto:otawa1995@mail.ru)

Аннотация: Биотехнология — стремительно развивающаяся отрасль современного естествознания, которая находит всё большее применение в различных сферах деятельности, и особенно в медицине. Всё активнее разрабатываются и внедряются в медицинскую практику новые лекарственные средства, полученные с помощью современных биотехнологий. Биосимиляры — это аналоги биофармацевтических лекарственных средств, с близкой, но не идентичной исходной молекулой. Они представляют собой современные лекарственные препараты на основе белков, полученных путём биологического синтеза в клетках дрожжей и бактерий. На них сейчас возлагают основные надежды как на средства борьбы с наиболее опасными неинфекционными заболеваниями современности (рак, рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера, болезни накопления и др.) [1]

Ключевые слова: биотехнологические препараты, биосимиляры, биотехнология, дженериковые препараты, оригинальные препараты.

В Федеральном Законе 61-ФЗ « Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 четко сформулировано понятие биосимиляров:

Биологические лекарственные препараты - лекарственные препараты, действующее вещество которых произведено или выделено из биологического источника и для определения свойств и качества которых необходима комбинация биологических и физико-химических методов.

Биотехнологические лекарственные препараты - лекарственные препараты, производство которых осуществляется с использованием биотехнологических процессов и методов (в том числе ДНК-рекомбинантной технологии, технологии контролируемой экспрессии генов, кодирующих биологически активные белки в прокариотах и эукариотах, включая измененные клетки млекопитающих), гибридомного метода и метода моноклональных антител.[2]

Кроме этих определений , для того, чтобы понять что же такое биосимиляр, необходимо знать еще определение оригинального и воспроизведенного ( дженерикового) препарата

Оригинальный лекарственный препарат - лекарственный препарат с новым действующим веществом, который первым зарегистрирован в Российской Федерации или в иностранных государствах на основании результатов доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов, подтверждающих его качество, эффективность и безопасность.

Воспроизведенный лекарственный препарат - лекарственный препарат для медицинского применения, который имеет эквивалентный референтному лекарственному препарату качественный состав и количественный состав действующих веществ в эквивалентной лекарственной форме[1]

Термин « воспроизведенный» лекарственный препарат уже широко вошел в наш обиход. Дженерик- это означает идентичный оригинальному ( учитывается химическая, терапевтическая и биоэквивалентность).

Но что касается биофармацевтических препаратов, то в их отношении термин «дженерик» не применяется. Невозможно произвести точные копии исходного препарата, так как неотъемлемым аспектом биопрепаратов является изменчивость, ввиду того, что они сделаны из живых организмов.

Биотехнологические препараты отличаются более сложной по строению молекулой действующего вещества. Белок в таком препарате не только в сотни раз превосходит молекулу, получаемую методом химического синтеза, как по массе, так и по размерам, но и имеет строго определенное сложное пространственное строение. И повторить такую сложную структуру с абсолютной точностью чрезвычайно сложно. Можно изготовить не полный аналог, а только схожую с ней молекулу. Такие препараты иногда называют биоаналогами, но более правильно будет называть их биосимилярами. Считается, что они полностью сопоставимыми по качеству, эффективности и безопасности. Биологические препараты находят широкое применение для лечения сложных и опасных заболеваний, не поддающиеся лечению обычными лекарственными средствами. (например онкология, сахарный диабет и др)

Производство данных препаратов осложняется тем, что воспроизвести сложную молекулу, чтобы копия полностью соответствует оригиналу по структурным характеристикам, физико-химическим свойствам, биологическим активности и так далее, очень трудно.

Процедуры одобрения, которые подходят для дженериков, не подходят для биоаналогов. Здесь требуется еще ряд испытаний, связанных с биологической природой биосимиляра. В процессе производства могут происходить неожиданные изменения, связанные с основными характеристиками препарата.[3]

Здесь важно отметить, что наиболее важным элементом безопасности биологических препаратов является их иммуногенность. Поэтому, при производстве необходимо обращать внимание на страх активации иммунной системы. Это происходит в связи с тем, что любой белок может приводить к образованию антител. Иммунные реакции при использовании препаратов могут быть различными, и включать как собственные реакции (например, анафилаксия), так и реакции позднего ответа, например, сывороточная болезнь, а также образование нейтрализующих антител. Некоторые иммунные реакции могут возникать через много лет после начала использования препарата, поэтому сегодня невозможно предсказать отдаленные побочные эффекты применения биологической терапии, в том числе и при использовании оригинальных препаратов. Биологические препараты и биосимиляры обычно вводятся парентерально и обладают особой чувствительностью к условиям хранения, это должно оцениваться при создании препаратов . Исследование на иммуногенность препаратов должно быть проведено перед их запуском на рынок, а должна быть эквивалентна оригинальным препаратам.[4]

Перспективы, которые открываются благодаря биотехнологии и применению биосимиляров, объясняют относительно повышенный интерес государства к этой теме.

Отсюда повышенные темпы развития, подкрепленные государственными программами. Тем не менее, для России, это новая отрасль, где успехи еще достаточно скромны.

Постоянно мутирующие вирусы, продовольственный дефицит и экологические проблемы в последние годы сделали биотехнологии одним из востребованных и быстро развивающихся сегментов экономики в мире .

В 2022 году, по данным Precedence research, его глобальный объем оценивался в $860 млрд, и, как ожидается, к 2030 году этот показатель вырастет почти в два раза, до $1,68 трлн. Средний рост в течение следующих семи лет составит около 8,7% в год. В свою очередь, Mordor Intelligence прогнозирует еще более высокие ежегодные темпы развития индустрии биотехнологий — 15% до 2026 года. Основная доля выручки в общем объеме биотехнологий в 2022 году приходилась на Северную Америку (37,8%) и Азиатско-Тихоокеанский регион (23,8%).[6]

Преимуществами биотехнологического производства являются возможность получения специфических соединений, которые не удаётся создать с помощью химического синтеза, проведение биотехнологических процессов в мягких условиях (при относительно невысоких температурах и давлениях), экологичность (т.к. близки к естественным процессам, а также возможность использовать в качестве сырья отходы сельского хозяйства). Микроорганизмы, как биообъекты, имеют большую скорость роста, что позволяет синтезировать целевой продукт в больших количествах. При этом в настоящее время истекает срок патентной защиты многих биотехнологических препаратов, что и способствует производству биосимиляров [5]

Биосимиляры могут стать драйверами роста российского фармацевтического рынка. Об этом рассказал президент «Петровакс Фарм» Михаил Цыферов на конференции «Возможности импортозамещения для сохранения здоровья населения в условиях санкций», которая прошла 11 мая в рамках Всероссийского форума «Здоровье нации – основа процветания России». Михаил Цыферов презентовал инвестиционный проект по локализации в России биосимиляра агалсидаза бета для лечения болезни Фабри -  орфанного заболевания, которое приводит к инвалидности и смерти пациентов.

Болезнь Фабри проявляется широким спектром клинических симптомов: в 82% случаев – это проблемы с почками, требующие процедуры гемодиализа и трансплантации, и являющиеся основной причиной инвалидизации и смерти у пациентов с этим диагнозом.

Проект в партнерстве с южнокорейской компанией ISU Abxis позволит полностью обеспечивать доступность жизненно важного препарата для россиян. Для производства биосимиляра по полному циклу, включая субстанцию, планируется строительство биотехнологического опытно-промышленного предприятия. Инвестиции в проект составят 2 млрд рублей.

По данным за 2019 год, 200 пациентов было включено в Федеральный регистр жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких заболеваний (по болезни Фабри), но только около 100 получают терапию.

Отметим, что российский производитель имеет серьезный опыт локализации в России зарубежных препаратов. В частности, в 2014 году «Петровакс» реализовал первый в стране проект по импортозамещению высокотехнологичной пневмококковой вакцины Превенар® 13 в сотрудничестве с компанией Pfizer, наладив выпуск готовой лекарственной формы препарата по полному циклу производства. Благодаря проекту на российский рынок за эти годы поставлено свыше 35 млн. доз вакцины, в том числе, для НКПП РФ, что позволило снизить показатели младенческой смертности от пневмоний в России на 56% по сравнению с довакцинальным периодом.[7]

В тесном сотрудничестве с российскими производителями должны быть и врачи, клинические фармакологи. Они должны собирать данные о нежелательных действиях применяемых лекарственных препаратах, особенно тех, о которых идет речь в данном контексте. Ведь речь идет о препаратах, применяемых при многих тяжелых заболеваниях, неизлечимых заболеваниях, которые пациент будет принимать пожизненно. Лекарственные препараты (биосимиляры) для детей, требуют дополнительных клинических испытаний.

Кроме того, без обновленной нормативной и правовой базы, с уточнениями и определениями, также будет трудно полностью решить многие проблемы, связанные с применением данной группы препаратов.

Библиографический список

1.Биосимиляры — препараты будущего Ельцова Е.А., Раменская Г.В., Смолярчук Е.А., Бушманова А.В. ГБОУ ВПО «Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова», г. Москва biosimilyary-preparaty-buduschego.pdffile.

2.Федеральный закон 61-ФЗ Об обращении лекарственных средств (legalacts.ru) https://legalacts.ru/doc/federalnyi-zakon-ot-12042010-n-61-fz-ob/?ysclid=lmt2rsq4ax201498169.

3. Что лучше, оригинальный биопрепарат или биосимиляр? « Российская Фармацевтика (pharmapractice.ru) https://pharmapractice.ru/111133?ysclid=lmt3b15b9622402599

4.Биосимиляры что это такое (voipscan.ru) https://voipscan.ru/articles/biosimilyary-chto-eto-takoe.html?ysclid=lmt40a29ej663105386.

5.Биосимиляры - препараты будущего | Ельцова | Фармакокинетика и Фармакодинамика (pharmacokinetica.ru) https://www.pharmacokinetica.ru/jour/article/view/148.

6.Новая жизнь биотехнологий | Практика на РБК+ (rbc.ru) https://plus.rbc.ru/news/647846f57a8aa9cb551e33f8?ysclid=lmt4vhavoo182547626.

7.Биосимиляры могут стать драйверами роста российского фармацевтического рынка (inpharm.ru) https://www.inpharm.ru/novosti/2022/05/13/petrovax-obyavil-o-planah-po-importozamescheniyu-preparata-dlya-lecheniya-orfannogo-zabolevaniya.html.