

# Биологические препараты. Позиция Российской ассоциации эндокринологов

Общественная организация Российская ассоциация эндокринологов

*Некоторые из сахароснижающих лекарственных средств (в том числе инсулин и аналоги глюкагоноподобного пептида-1) относятся к биологическим препаратам — группе медицинских продуктов биологического происхождения. В настоящем письме освещается официальная позиция Российской ассоциации эндокринологов в отношении проблемы лечения пациентов биологическими препаратами, которая до настоящего времени не находила должного отражения в законодательном регулировании обращения лекарственных средств на территории Российской Федерации.*

**Ключевые слова:** Российская ассоциация эндокринологов; биологические препараты; инсулин; эффективность; биоэквивалентность

## Biopharmaceuticals. Official position of Russian Association of Endocrinologists

Russian Association of Endocrinologists

*Some of the glucose-lowering drugs are biopharmaceuticals. This letter states the official position of the Russian Association of Endocrinologists about the treatment with biopharmaceuticals of patients with endocrine disorders. This topic has not yet been adequately reflected in the legal regulation of the drug market in the Russian Federation.*

**Keywords:** Russian Association of Endocrinologists; biopharmaceuticals; insulin; bioequivalence

DOI: <http://dx.doi.org/10.14341/2072-0351-830>

Министерством здравоохранения РФ 06 мая 2013 г. был официально опубликован проект Федерального закона «О внесении изменения в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» и в статью 333.32.1. части второй Налогового кодекса Российской Федерации. В данном законопроекте помимо прочих важных введений был сделан решающий шаг в отношении разрешения большого объема вопросов по применению биологических и биотехнологических лекарственных средств.

К сожалению, до настоящего времени проблема терапии пациентов биологическими препаратами не находила должного отражения в законодательном регулировании обращения лекарственных средств на территории Российской Федерации. Отсутствовали определения биологических препаратов; их копий в виде биоаналогов; не хватало четких критериев, позволявших определить возможность назначения одного биологического препарата взамен другого, особенно в случае хронической или даже пожизненной терапии.

Для биологических лекарственных средств эти проблемы в законодательстве были особенно существенны, поскольку эти препараты вводятся преимущественно парентерально, а сфера их применения затрагивает многие тяжелые хронические заболевания, среди которых такое распространенное и социально значимое заболевание как сахарный диабет

Биологические препараты производятся с помощью живых клеток или организмов и являются сложными молекулами или макромолекулярными комплексами с высокой молекулярной массой. Для действующих веществ многих биопрепаратов описание их полной структуры до сих пор остается трудноразрешимой задачей. Поэтому большое значение имеет выбранная производителем си-

стема экспрессии рекомбинантной ДНК (например, бактерии или дрожжи) и система обеспечения постоянства качества каждой серии произведенного биопрепарата (в частности, инсулина). Это особенно актуально в связи с тем, что биологическим системам присуща функциональная и структурная изменчивость, поэтому любые произведенные биологические препараты демонстрируют в той или иной степени выраженную вариабельность — микрогетерогенность, даже в пределах разных серий одного препарата.

Так, учитывая данный фактор, в рамках производства человеческого инсулина на разных заводах одного производителя в обязательном порядке осуществляется сравнительная оценка различных серий каждого препарата между собой. Аналогичная процедура обязательно проводится и в случае улучшения технологического процесса или замены вспомогательных веществ при производстве инсулина.

До 2010 г. в Российской Федерации существовала возможность регистрации копий препаратов биологического происхождения, т.н. биоаналогов, только на основании их качественного анализа, без проведения принятых в международной практике и рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения сравнительных клинических исследований с участием пациентов. К сожалению, до сих пор многие биоаналоги регистрируются только на основании результатов исследований фармакодинамики на ограниченном числе здоровых добровольцев, что приводит к отсутствию данных по иммунологической безопасности биоаналогов, а также к отсутствию сведений о последствиях смены биологической терапии у пациентов.

На практике ситуация замены одного инсулина другим у больных сахарным диабетом в значительной степени определяется наличием препарата в данный момент в ле-

чебном учреждении. В этой связи важно подчеркнуть, что смена биологического препарата может спровоцировать иммунологическую реакцию со стороны организма пациента, а в случае отсроченного и длительного эффекта ее проявления препятствует возможности определения того, каким именно из примененных биологических препаратов обусловлена выявленная, нередко очень тяжелая, нежелательная реакция. Также необходимо отметить, что в настоящее время врачи мало осведомлены об особенностях применения биологических препаратов, поэтому факт взаимосвязи снижения эффективности инсулинотерапии со сменой препарата часто не оценивается должным образом, а, следовательно, не осуществляется проведение необходимой иммунологической диагностики.

Кроме того, необходимо отметить, что до сих пор однозначно не решен вопрос с присвоением Всемирной организацией здравоохранения оригинальным биопрепаратам и их копиям идентичных международных непатентованных наименований. В основе разногласий лежат, во-первых, различия в способах производства биопрепаратов, а, значит, их структура и свойства, и, во-вторых, технологический прогресс в фармацевтической промышленности, ведущий к тому, что исходный биопрепарат и его копия с течением времени все больше расходятся в отношении состава примесей и вспомогательных веществ. Потенциально это может привести к значимым различиям в эффективности препаратов, а также их иммуногенности.

Российское законодательство пока только делает первые шаги в отношении регулирования биологических препаратов. Введение отдельного регулирования обращения биопрепаратов, установление комплексных требований к определению их эффективности и безопасности по каждому показанию, осуществление специальных мер по фармаконадзору, особенно в отношении отслеживания их иммуногенности в долгосрочном периоде, формирование базы данных по безопасности уже обращающихся и вновь регистрируемых биопрепаратов — на наш взгляд, только такой подход может служить основой для принятия решения о возможности применения тех или иных биологических препаратов в Российской Федерации, и в особенности, в отношении их взаимозаменяемости.

В целом, можно утверждать, что замена одного биологического препарата другим без клинической необходимости нежелательна и противоречит основным принципам охраны здоровья, заложенным в ст. 4 Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а именно, о гарантиях прав граждан в сфере охраны здоровья и приоритете интересов пациента при оказании медицинской помощи.

Дедов Иван Иванович — академик РАН и РАМН, директор ФГБУ Эндокринологический научный центр, главный специалист — эндокринолог МЗ РФ, Президент ОО Российская ассоциация эндокринологов

Москва

Шестакова Марина Владимировна — член-корр. РАМН, директор Института диабета ФГБУ Эндокринологический научный центр

Москва

Мельниченко Галина Афанасьевна — академик РАМН, директор Института клинической эндокринологии ФГБУ Эндокринологический научный центр

Москва

Аметов Александр Сергеевич — проф., зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования

Москва

Анциферов Михаил Борисович — проф., главный эндокринолог Департамента здравоохранения г. Москвы, главный врач городского эндокринологического диспансера

Москва

Бирюкова Елена Валерьевна — проф. кафедры эндокринологии и диабетологии ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова

Москва

Валеева Фарида Вадутовна — проф. кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет

Казань

Викулова Ольга Константиновна — к.м.н., в.н.с. отделения диабетической нефропатии и гемодиализа ФГБУ Эндокринологический научный центр

Москва

Галстян Гагик Радикович — проф., зав. отделением диабетической стопы ФГБУ Эндокринологический научный центр

Москва

Демидова Татьяна Юльевна — проф. кафедры эндокринологии и диабетологии ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования

Москва

Догадин Сергей Анатольевич — проф. кафедры внутренних болезней №2 с курсом последипломного обучения ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф.Войно-Ясенецкого, зав. эндокринологическим центром Краевой клинической больницы, гл. эндокринолог МЗ Красноярского края

Красноярск

Зилов Алексей Вадимович — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Москва

Майоров Александр Юрьевич — д.м.н., зав. отделением программного обучения и лечения ФГБУ Эндокринологический научный центр

Москва

Мкртумян Ашот Мусаилович — проф. зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова

Москва

Халимов Юрий Шовкатович — проф., главный терапевт Министерства обороны РФ, зав. кафедрой военной терапии ФГК ВОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, гл. внештатный эндокринолог г. Санкт-Петербург

Санкт-Петербург