



Đánh giá và Phê duyệt theo Quy định về Thuốc tương tự sinh học

Chế phẩm sinh học (thuốc sinh học) là nhóm thuốc phát triển nhanh nhất ở Hoa Kỳ, chiếm một phần đáng kể và ngày càng gia tăng trong chi phí chăm sóc sức khỏe. Đạo luật Đổi mới và Cạnh tranh về Giá Thuốc sinh học 2009 đã tạo ra một lộ trình phê duyệt rút gọn nhằm cung cấp thêm cho bệnh nhân khả năng tiếp cận chế phẩm sinh học an toàn và hiệu quả. Lộ trình này giúp giảm thời gian và chi phí phát triển mà không ảnh hưởng đến tính an toàn và hiệu quả.

Tổng quan về Quy trình Phê Duyệt

- Tất cả thuốc sinh học được Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) phê duyệt đều được đánh giá nghiêm ngặt để các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe và bệnh nhân có thể tin tưởng vào tính an toàn, hiệu quả và chất lượng của các chế phẩm này.
- Thuốc tương tự sinh học là thuốc sinh học rất giống và không có sự khác biệt mang ý nghĩa lâm sàng so với thuốc sinh học được FDA phê duyệt hiện có, được gọi là chế phẩm tham chiếu.
- Chế phẩm tham chiếu được phê duyệt trong một đơn đăng ký độc lập, đơn này phải chứa tất cả dữ liệu và thông tin cần thiết để chứng minh tính an toàn và hiệu quả của chế phẩm.
- Mục tiêu của chương trình phát triển thuốc tương tự sinh học là để chứng minh tính tương tự sinh học giữa thuốc tương tự sinh học được đề xuất và chế phẩm tham chiếu của thuốc, chứ không phải tự mình chứng minh tính an toàn và hiệu quả của thuốc tương tự sinh học được đề xuất. Điều này thường có nghĩa là các nhà sản xuất thuốc tương tự sinh học không cần tiến hành nhiều thử nghiệm lâm sàng tốn kém và kéo dài.
- Lộ trình rút gọn này bao gồm việc so sánh mở rộng về cấu trúc và chức năng của thuốc tương tự sinh học và chế phẩm tham chiếu.
- Vì thuốc tương tự sinh học thường được tạo ra từ các tế bào, ngay cả với trình tự axit amin giống hệt nhau, nên sẽ có các biến thể vốn có (ví dụ, glycosyl hóa) là kết quả của quá trình sản xuất trong bất kỳ lô hoặc liều lượng nào.
- Trong khuôn khổ của quy trình phê duyệt cho cả chế phẩm tham chiếu và thuốc tương tự sinh học, FDA đánh giá chiến lược của nhà sản xuất trong việc kiểm soát kiểu mẫu và mức độ biến thể giữa các lô khác nhau để tính an toàn và hiệu quả không thay đổi.
- FDA giám sát tính an toàn và hiệu quả của tất cả các loại thuốc sau khi chúng được phê duyệt. Điều này liên quan đến việc kiểm tra các cơ sở sản xuất và xem xét các báo cáo an toàn của nhà sản xuất, nhà cung cấp và bệnh nhân được thực hiện cho FDA.



Chế phẩm Tham chiếu



Quy trình Phê duyệt Thuốc tương tự sinh học



Lộ trình rút gọn này bao gồm việc so sánh mở rộng về cấu trúc và chức năng của thuốc tương tự sinh học và chế phẩm tham chiếu.



Tất cả thuốc sinh học đều có những biến thể như một phần của quy trình sản xuất. FDA đánh giá chiến lược của nhà sản xuất trong việc kiểm soát mức độ biến thể giữa các lô khác nhau trong quy trình phê duyệt cho tất cả các chế phẩm sinh học.



FDA giám sát tính an toàn và hiệu quả của tất cả các loại thuốc sau khi chúng được phê duyệt.

Yêu cầu Dữ liệu về Tính tương tự sinh học

- FDA đánh giá từng thuốc tương tự sinh học dựa trên từng trường hợp cụ thể và tư vấn cho các nhà sản xuất về phạm vi và mức độ thử nghiệm cần thiết để thể hiện tính tương tự sinh học.
- Việc xác định nghiên cứu và dữ liệu nào là cần thiết để chứng minh tính tương tự sinh học bắt đầu bằng việc so sánh toàn diện các đặc điểm phân tích giữa thuốc tương tự sinh học và chế phẩm tham chiếu. **Các nghiên cứu phân tích** là nền tảng để phát triển thuốc tương tự sinh học. Các nghiên cứu này cung cấp dữ liệu để chứng minh tính tương tự về cấu trúc và chức năng giữa chế phẩm được đề xuất và chế phẩm tham chiếu, cũng như đánh giá tác động của bất kỳ sự khác biệt nào được xác định.
- FDA đánh giá tất cả các bằng chứng, dựa trên việc so sánh giữa thuốc tương tự sinh học và chế phẩm tham chiếu, trong bối cảnh của phát hiện trước đây của cơ quan này cho thấy rằng chế phẩm tham chiếu là an toàn và hiệu quả. Ngoài các nghiên cứu phân tích, các nghiên cứu khác có thể cũng cần thiết bao gồm:
 - » **Nghiên cứu trên động vật** để cung cấp thông tin về độc tính hoặc dược lý đối với thuốc tương tự sinh học khi cần thiết.
 - » **Nghiên cứu dược lý lâm sàng** để chứng minh rằng thuốc tương tự sinh học được đề xuất lưu thông trong cơ thể theo cách thức tương tự và mang đến các tác dụng tương tự như chế phẩm tham chiếu. Điều này có thể bao gồm một đánh giá về tính sinh miễn dịch để xem xét phản ứng miễn dịch của bệnh nhân đối với thuốc tương tự sinh học.
 - » **Nghiên cứu lâm sàng bổ sung**, đôi khi được tiến hành sau khi hoàn thành các nghiên cứu khác để giải quyết bất kỳ sự không chắc chắn nào còn lại về việc liệu có đúng là thuốc tương tự sinh học được đề xuất không có sự khác biệt mang ý nghĩa lâm sàng so với chế phẩm tham chiếu.
- FDA có thể phê duyệt thuốc tương tự sinh học cho một chỉ định hoặc nhóm đối tượng mà không cần có nghiên cứu trực tiếp trong chỉ định hoặc nhóm đối tượng đó khi nhà sản xuất cung cấp đầy đủ minh chứng khoa học dựa trên:

- » Tất cả các thông tin có sẵn trong đơn đăng ký thuốc tương tự sinh học
- » Phát hiện trước đây của FDA về tính an toàn và hiệu quả cho các chỉ dẫn được phê duyệt khác của chế phẩm tham chiếu
- » Hiểu biết và cân nhắc về các yếu tố khoa học khác nhau cho mỗi chỉ định

Yêu cầu Dữ liệu Bổ sung đối với Khả năng hoán đổi

- Những chế phẩm tương tự sinh học đáp ứng các yêu cầu bổ sung có thể được phê duyệt là chế phẩm có thể hoán đổi, có nghĩa là chúng có thể được dùng để thay thế cho chế phẩm tham chiếu ở cấp độ nhà thuốc, tùy thuộc vào luật ngành dược của tiểu bang. Các luật cụ thể khác nhau theo từng bang.
- Ngoài việc chứng minh tính tương tự sinh học, nhà sản xuất còn phải chứng minh rằng việc chuyển đổi giữa hai chế phẩm sẽ không làm tăng rủi ro về an toàn hoặc suy giảm hiệu quả. Điều này có thể được thực hiện thông qua một nghiên cứu chuyển đổi, trong đó bệnh nhân sử dụng xen kẽ giữa chế phẩm tham chiếu và chế phẩm có thể hoán đổi nhiều lần trong một khoảng thời gian nhất định.



Không có một phương pháp nào là phù hợp cho tất cả trong việc phát triển chế phẩm tương tự sinh học. Thuốc tương tự sinh học được đánh giá phê duyệt dựa trên tất cả các bằng chứng được nhà sản xuất đưa ra. Quy trình phê duyệt rút gọn này duy trì các tiêu chuẩn phê duyệt ở mức cao tương tự như được áp dụng cho tất cả các thuốc sinh học và các tiêu chuẩn nghiêm ngặt của FDA giúp đảm bảo rằng tất cả các thuốc tương tự sinh học được phê duyệt đều an toàn và hiệu quả như chế phẩm tham chiếu của chúng.

Khám phá các nguồn lực về thuốc tương tự sinh học của FDA dành cho các chuyên gia chăm sóc sức khỏe tại www.fda.gov/biosimilars.