

Biologiset lääkkeet

Potilasneuvottelukunnan tapaaminen

Mari Martikainen
Erikoistutkija, BIO

17.11.2021

Sisältö

Mikä on biologinen lääke?

Miten biologinen lääke eroaa tavallisesta lääkkeestä?

Biologisten lääkkeiden valmistus

Vertailtavuustutkimukset



Photo by [Drew Hays](#) on [Unsplash](#)

Mikä on biologinen lääke?

“Biologinen lääke on valmiste, jonka **vaikuttava aine on biologinen aine**. Biologinen aine on aine, joka **tuotetaan tai uutetaan biologisesta lähteestä** ja josta on tarpeen tehdä fysikaalis- kemiallisbiologiset analyysit ja tarkastella tuotantoprosessia ja sen valvontaa aineen kuvaamiseksi ja laadun määrittämiseksi.”

Direktiivi 2001/83/EC (2003/63/EC)

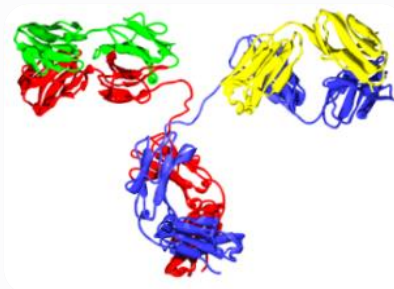
Perinteiset biologiset

- Rokotteet
- Allergeenit
- Verivalmisteet ja muut eristetyt (esim. hepariinit)



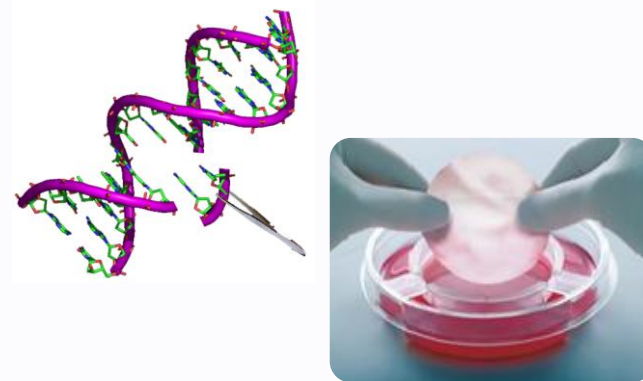
Bioteknologiset valmisteet

- Hormonit
- Sytokiinit
- Kasvu- ja hyytymistekijät
- Vasta-aineet



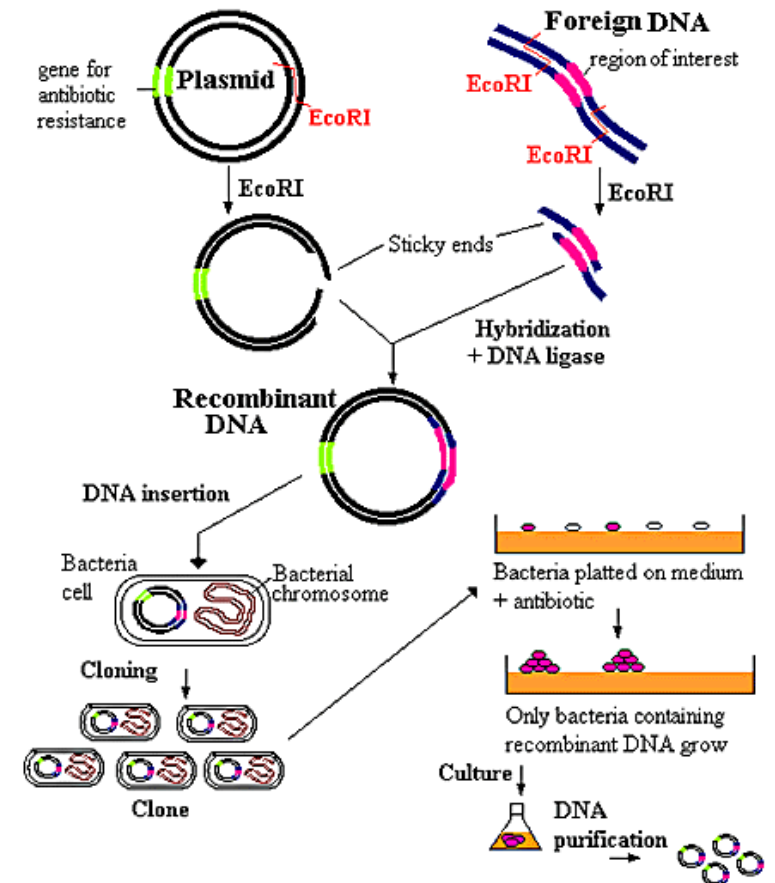
Kehittyneet terapiavalmisteet

- Soluterapia
- Geeniterapia
- Kudosmuokkaus tuotteet



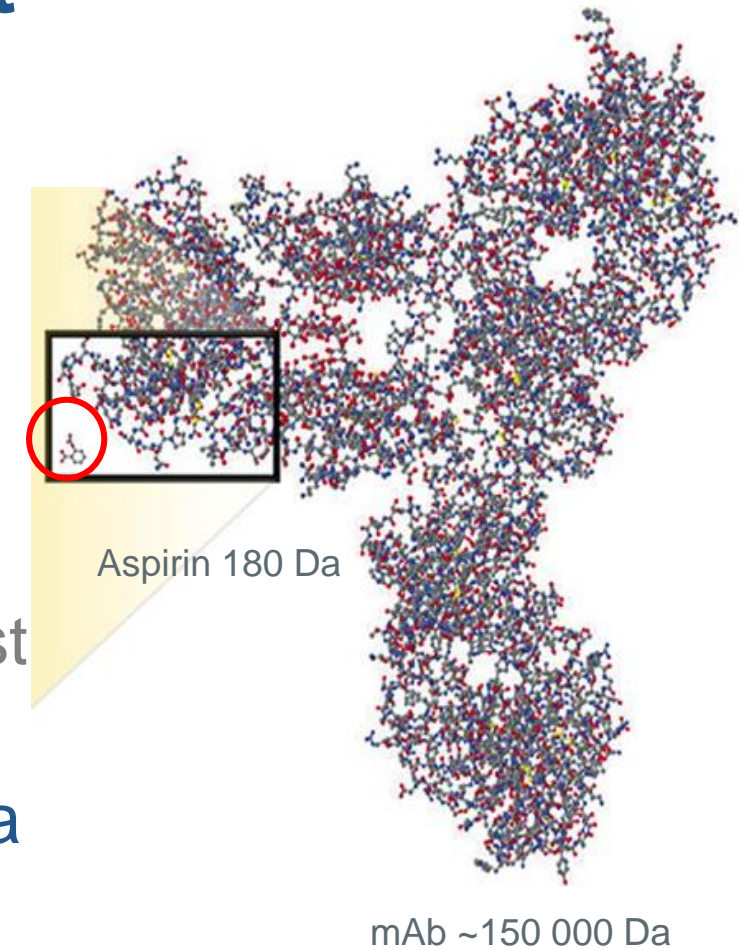
Bioteknologia apuna lääkevalmistuksessa

- Bioteknologiaa käytetään sellaisten kompleksisten terapeuttisten lääkevalmisteiden tuotannossa (rekombinantti insuliini, erytropoietiini jne.), joita ei pystytä syntetisoimaan kemiallisesti tai tuottamaan riittäviä määriä biologisista valmisteista yksinkertaisesti uuttamalla.
- Yhdistelmä-DNA teknologiassa haluttu sekvenssi joko luonnollisia tai muokattuja geenejä insertoidaan sopivaan isäntäsystemiin, joka sitten ekspressoi halutun valmisteen



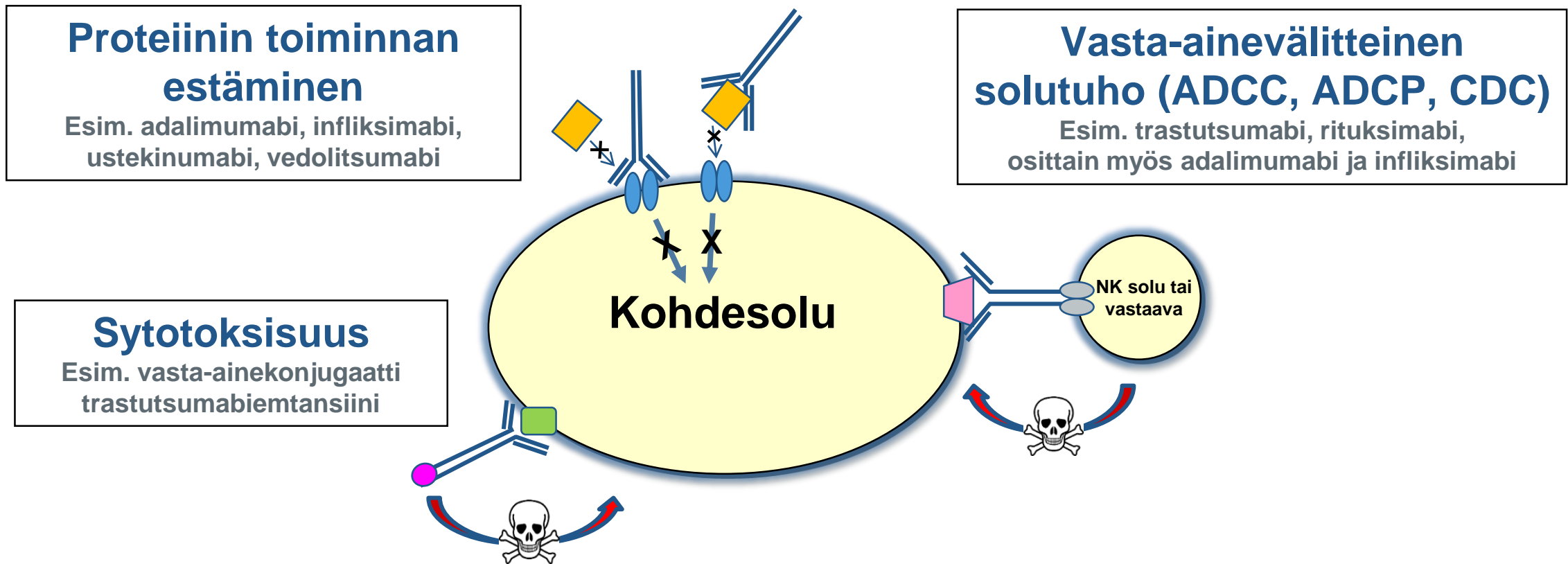
Biologisten lääkkeiden ominaispiirteet

- Biologisten lääkkeiden aktiiviset aineet ovat isokokoisia ja monimutkaisia molekyyliä
- Tuotanto tapahtuu elävissä soluissa
- Tuotantoprosessi vaikuttaa suoraan aktiivisen aineen laatuominaisuuksiin
- Kaikissa biologisissa lääkkeissä esiintyy analyttistä vaihtelua tuotantoerien välillä
- Nykyaikaisilla analyysimenetelmiä, voidaan kuvata aktiivisen aineen yksityiskohtia hyvin tarkkaan



Kozlowski S. et al, N Engl J Med Aug 4, 2011

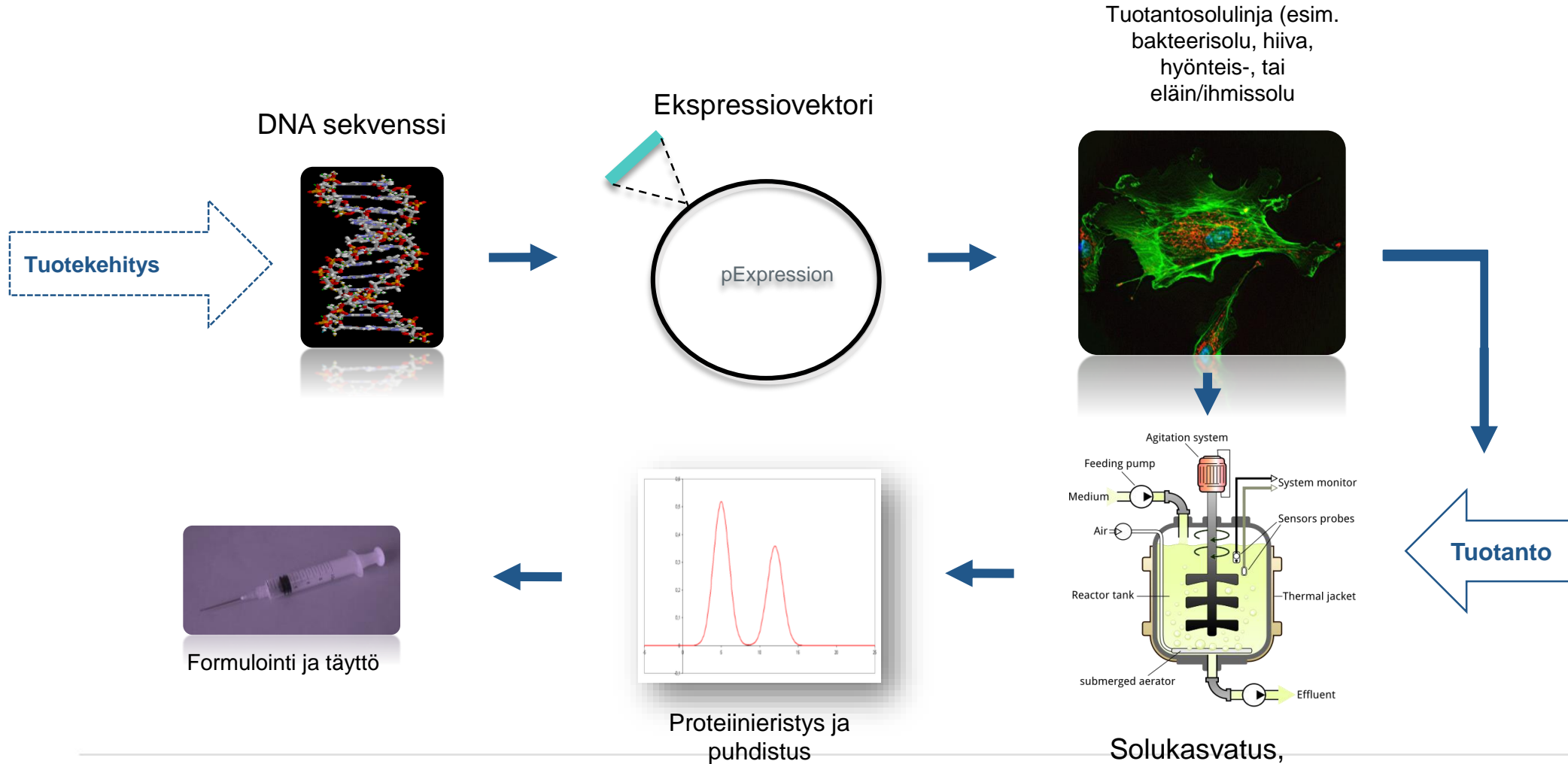
Biologisten lääkkeiden vaikutusmekanisimit, esimerkkinä vasta-aineet



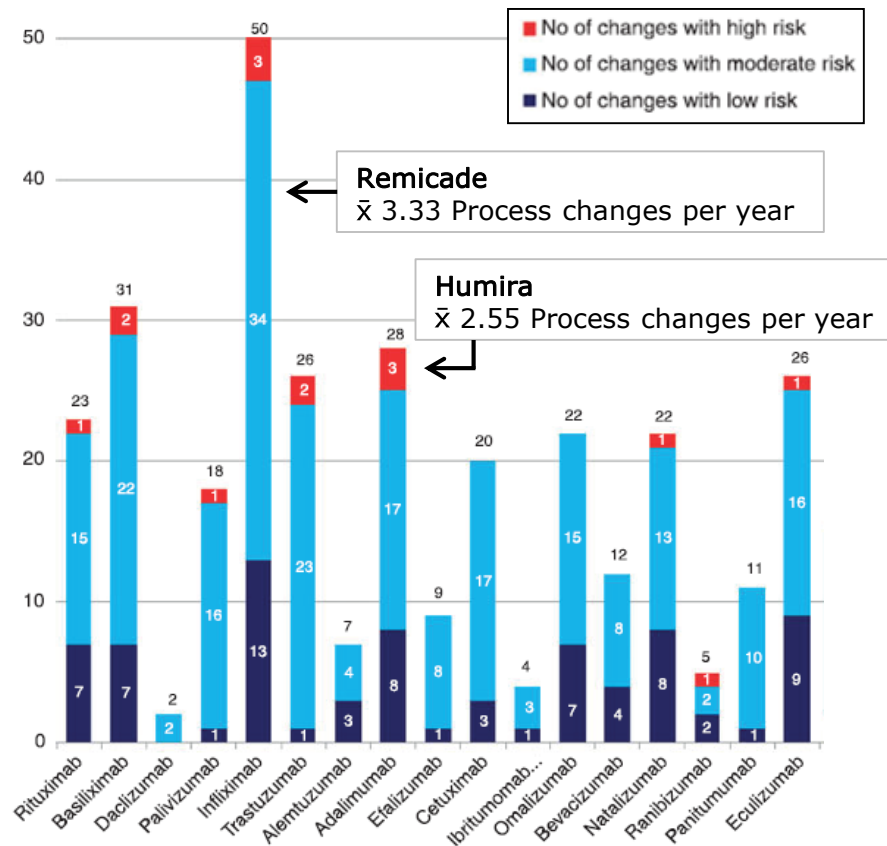
Miten biologinen lääke eroaa tavallisesta lääkkeestä?

- Biologiset lääkkeet ovat usein suurimolekyyllisiä ja ne ovat rakenteeltaan **monimutkaisempia** kuin kemialliset lääkkeet.
- Tavanomaisten (synteettisten kemiallisten) ja biologisten lääkkeiden olennainen ero on, että **biologisten lääkkeiden vaikutus kohdistuu solussa tarkasti tiettyyn elimistön rakenteeseen**. Näitä voivat olla esimerkiksi välittäjäaineet, solukalvon proteiinirakenteet ja reseptorit.
- Lääke annostellaan yleensä **infuusiona laskimoon tai pistoksena ihon alle**.

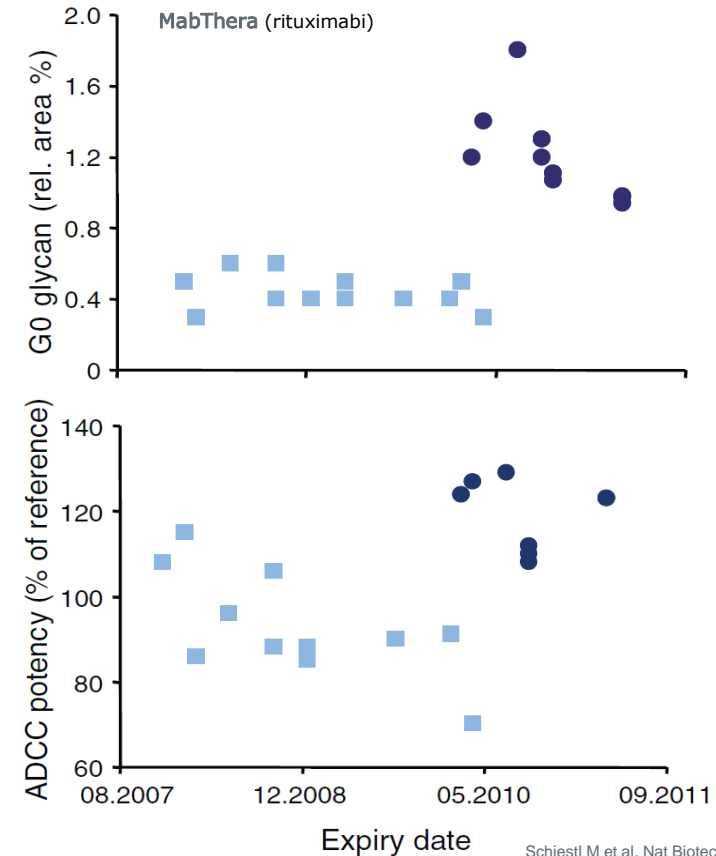
Biologisten lääkkeiden valmistus



Prosessimuutokset ovat tyypillisiä biologisille lääkevalmisteille



Modified from Vezér B et al. Curr Med Res Opin. 2016 May;32(5):829-34



Vertailtavuustutkimukset

- Prosessimuutokset vaativat aina vertailtavuustutkimuksia. Vertailtavuus **ennen ja jälkeen** muutoksen täytyy osoittaa (ICH Q5E)
- Päämääränä on osoittaa, että aktiivisen aineen eri versiot ovat kliinisesti **vertailukelpoisia** eikä ole syytä epäillä **tehon tai turvallisuuden muuttuneen**
- Vertailtavuutta tutkitaan aina ensin **analyttisin menetelmin**, harvoin turvaudutaan uusiin kliinisiin tutkimuksiin. Tarvittavat tutkimukset riippuvat muutoksen suuruudesta.
- Lääkevalmistajat sekä viranomaiset ovat tottuneet arvioimaan prosessimuutosten vaikutusta – myös kompleksisten biologisten lääkevalmisteiden kohdalla.

Kiitos

Mari Martikainen
Erikoistutkija
mari.martikainen@fimea.fi