



生物类似药监管审批

在美国，生物制品（生物制剂）是增长最快的一类药物，在医疗费用中占了相当大的比重，并且还在不断增长。《2009年生物制剂价格竞争和创新法案》创建了简化的审批途径，让患者有更多机会获得安全和有效的生物制品。此途径有助于减少开发的时间和成本，同时不会影响安全性和有效性。

审批流程概述

- 所有FDA批准的生物制剂都要经过严格的评估，以便让医疗服务提供者和患者对这些产品的安全性、有效性和质量有信心。
- 生物类似药是一种生物制剂，与现有的FDA批准的生物药物（称为参照药）高度相似，并且无具有临床意义的差异。
- 参照药要获得批准，必须通过独立申请提交证明其安全性和有效性的所有数据和信息。
- 生物类似药开发项目的目标是证明申报的生物类似药与其参照药之间的生物相似性，而不是独立证明所申报生物类似药的安全性和有效性。这通常意味着生物类似药的生产厂家不需要进行那么多昂贵和漫长的临床试验。
- 简化的途径包括对生物类似药和参照药进行大量的结构性和功能性比较。
- 由于生物制剂通常是在细胞中制成的，即使有相同的氨基酸序列，任何批次或剂量的生产过程中都会产生固有的差异（例如，糖基化）。
- FDA会在审批参照药和生物类似药时，评估生产厂家控制不同批次之间差异模式和差异程度的策略，从而保持安全性和有效性不变。
- FDA在批准任何药物后都会监督其安全性和有效性，包括视察生产设施和审查生产厂家、医疗服务提供者和患者向FDA提交的安全性报告。



生物相似性的数据要求

- FDA根据具体情况来对每种生物类似药进行评估，并就证明生物相似性所需的测试范围和程度向生产厂家提供建议。
- 在确定需要哪些研究和数据来支持生物相似性时，首先要对生物类似药和参照药的分析特性进行综合比较。**分析研究**是开发生物类似药的基础。这些研究提供了数据，支持申报产品与参照药在结构和功能上的相似性，并对所发现的任何差异的影响进行评估。
- FDA根据生物类似药和参照药之间的比较结果，依据其先前认为参照药安全有效的结论，对所有证据进行评估。除分析研究外，可能需要的其他研究包括：
 - » **动物研究**，必要时为生物类似药提供毒理学或药理学信息。
 - » **临床药理学研究**，证明申报的生物类似药以相同的方式在体内移动，并提供与参照药相同的效果。可能包括免疫原性评估，以评估患者对生物类似药的免疫反应。
 - » **额外的临床研究**，有时在完成其他研究后仍然无法确定申报生物类似药与参照药之间是否无具有临床意义的差异，这时需要进行额外的临床研究。
- 如果生产厂家提供了充分的科学理由，FDA可以在生产厂家没有针对某一适应症或人群进行直接研究的情况下，根据以下各项批准将生物类似药用于该适应症或人群：
 - » 生物类似药申请中的所有可用信息
 - » FDA先前认为参照药针对其他获准适应症安全且有疗效的结论
 - » 对每种适应症的各种科学因素的了解和考量

可互换性的其他数据要求

- 符合额外要求的生物类似药可以获批为可互换产品，这意味着可以在药房级别用其替代参照药，具体取决于各州的药房法。具体法律因州而异。
- 除了证明生物相似性外，生产厂家还证明，在两种产品之间转换不会增加安全风险或降低有效性。可以通过转换研究来证明这一点。在该研究中，患者在特定时间段内多次交替使用参照药和可互换产品。



生物类似药产品的开发没有一种放之四海而皆准的方法。生物类似药是根据生产厂家提供的所有证据来进行审批的。简化的审批流程保持了适用于所有生物制剂的高审批标准，FDA的严格标准有助于确保所有获批的生物类似药与参照药一样安全和有效。

探索FDA为医护人员提供的生物类似药资源：www.fda.gov/biosimilars。