

In vivo αξιολόγηση των γενοσώνων
Μελέτη Βιοϊσοδυναμίας
Γλιμεπιρίδης

ΜΑΝΟΛΗΣ ΓΕΩΡΓΑΡΑΚΗΣ

Καθηγητής Φαρμακευτικής Τεχνολογίας
& Ελέγχου Φαρμάκων

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

- 1. ΓΕΝΟΣΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ**
- 2. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ. ΑΛΛΑΓΗ ΤΗΣ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ**
- 3. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΑΣ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ**
- 4. ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ & ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ**
- 5. ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ & ΜΕΛΕΤΕΣ ΒΙΟΪΣΟΔΥΝΑΜΙΑΣ**

EMA (European Medicines Agency):

“Τα γενόσημα, είναι σκευάσματα παρεμφερή με σκευάσματα στα οποία έχει ήδη χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας «πρωτότυπα φαρμακευτικά σκευάσματα»”

Ένα γενόσημο φαρμακευτικό σκεύασμα περιέχει την ίδια ποσότητα δραστικής(ών) ουσίας (ών) με το πρωτότυπο σκεύασμα

Τα πρωτότυπα και τα γενόσημα φαρμακευτικά σκευάσματα χορηγούνται στην ίδια δόση για τη θεραπεία της ίδιας ασθένειας και είναι εξίσου ασφαλή και αποτελεσματικά

Ένα γενόσημο φαρμακευτικό σκεύασμα διαφέρει από το πρωτότυπο μόνο στους παράγοντες μορφοποίησης (έκδοχα)

Τα έκδοχα είναι αδρανή (χωρίς φαρμακολογική δράση) υλικά μορφοποίησης

- 1. ΓΕΝΟΣΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ**
- 2. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ. ΑΛΛΑΓΗ ΤΗΣ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ**
- 3. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΑΣ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ**
- 4. ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ & ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ**
- 5. ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ & ΜΕΛΕΤΕΣ ΒΙΟΪΣΟΔΥΝΑΜΙΑΣ**

Γενόσημα βρίσκονται διαθέσιμα στην αγορά για περίπου έναν αιώνα → Το 1920 το πρώτο γενόσημο του ακετυλοσαλικιλικού οξέως

Στην αρχή οι έλεγχοι όλων των φαρμακευτικών σκευασμάτων ήταν περιορισμένοι

Ο κίνδυνος έγινε συνειδητός (δυστυχώς αργά) με την αντιεμετική ουσία Thalidomine (χιλιάδες τερατογενέσεις σε όλο τον κόσμο)

Αποτέλεσμα:

Το 1962 επιβάλλεται ο έλεγχος της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας όλων των φαρμακευτικών σκευασμάτων (πρωτότυπων και γενόσημων) με τη διεξαγωγή κλινικών μελετών σε μεγάλο αριθμό ασθενών

Ο κατασκευαστής των γενόσημων φαρμακευτικών σκευασμάτων ήταν όμως υποχρεωμένος να περιμένει τη λήξη της πατέντας του πρωτότυπου, για να του δοθεί η άδεια να ξεκινήσει τις απαιτούμενες κλινικές μελέτες

Το κόστος αυτών των μελετών ήταν απαγορευτικό σε σχέση με την τιμή εισαγωγής του γενόσημου στην αγορά

Το 1983 μόλις το 35% των πρωτότυπων
φαρμακευτικών σκευασμάτων είχαν ένα
εναλλακτικό σκεύασμα στην αγορά

Το κόστος των φαρμακευτικών σκευασμά-
των καθορίζονταν από τον παρασκευαστή
τους και όχι από τις ανάγκες της αγοράς
(μονοπώλιο) αυξάνοντας το κόστος υγείας

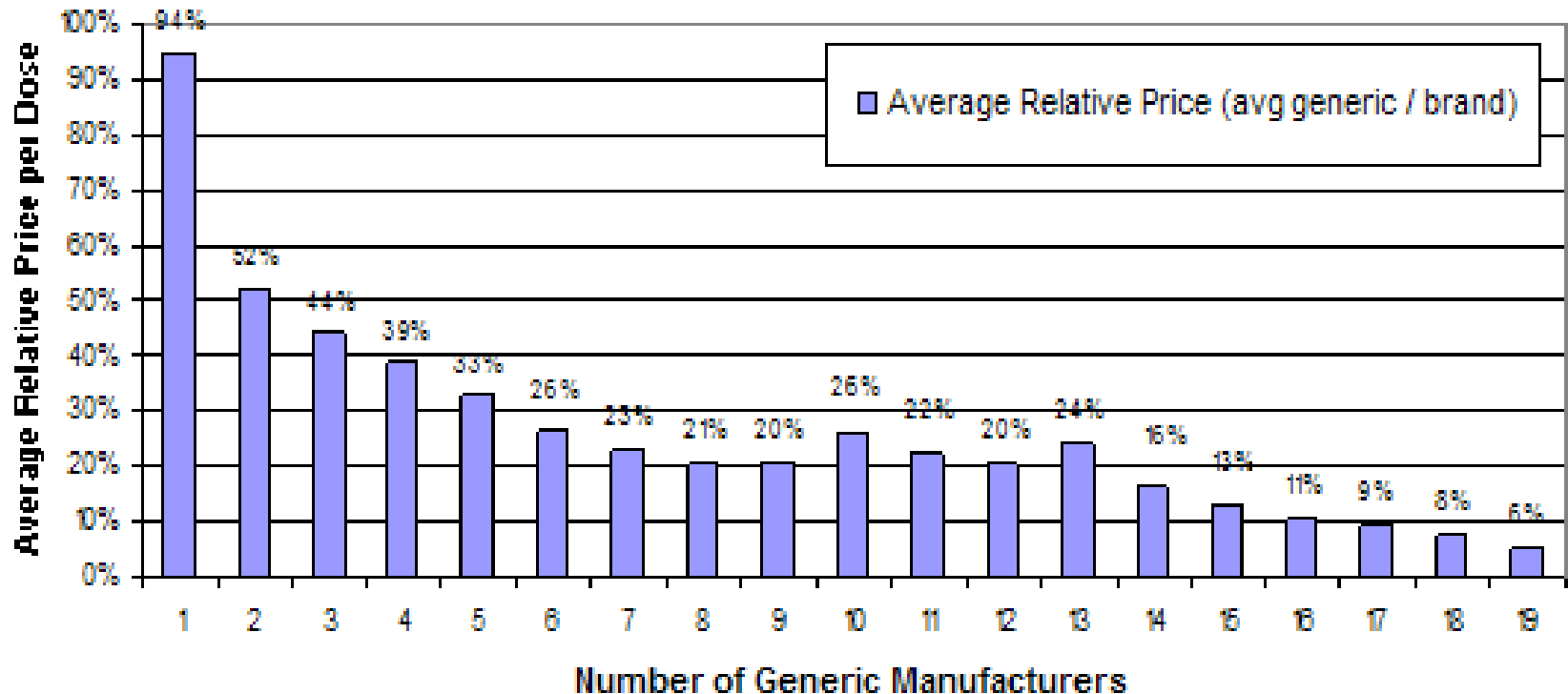
Το 1984 η νομοθεσία (FDA) στηριζόμενη σε επιστημονικές μελέτες αλλάζει, επιτρέποντας στους παρασκευαστές γενόσημων να παράγουν φαρμακευτικά σκευάσματα χωρίς τη διεξαγωγή κλινικών μελετών

Κάθε καινούργιο γενόσημο θεωρείται πλέον ισοδύναμο με το αντίστοιχο πρωτότυπο αρκεί να περιέχει την ίδια δραστική ουσία και να απορροφάται με τον ίδιο ρυθμό και στον ίδιο βαθμό με το πρωτότυπο

Σήμερα πάνω από το 50% των φαρμακευτικών σκευασμάτων που κυκλοφορούν στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής είναι γενόσημα, εξοικονομώντας 8 με 10 δισεκατομμύρια \$ στη χώρα

Το κόστος των σκευασμάτων μειώνεται όσο περισσότερα γενόσημα εμφανίζονται στην αγορά

Generic Competition and Drug Prices



Source: FDA analysis of retail sales data from IMS Health, IMS National Sales Perspective (TM), 1999-2004, extracted February 2005

**Από οικονομικής-κοινωνικής πλευράς
τα γενόσημα αποτελούν μία αποδοτι-
κή λύση (μείωση συνολικού κόστους
υγείας)**

**Τι γίνεται όμως με τη θεραπευτική
τους αποτελεσματικότητα;**

**Είναι όντως τα γενόσημα θεραπευτικά
ισοδύναμα με τα πρωτότυπα;**

Ουσιαστικά το παραπάνω ερώτημα μετασχηματίζεται:

«Ήταν σωστή η απόφαση του 1984 να εξαιρέσει τα γενόσημα από την υποχρεωτική διεξαγωγή κλινικών μελετών;»

Μπορούν δηλαδή, να θεωρηθούν τα γενόσημα ισοδύναμα με τα πρωτότυπα φαρμακευτικά σκευάσματα εξασφαλίζοντας απλώς ότι η δραστική ουσία τους είναι η ίδια, στην ίδια ποσότητα και ότι ο βαθμός και ο ρυθμός απορρόφησης της ουσίας είναι ο ίδιος με των πρωτότυπων;

1. **ΓΕΝΟΣΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ**
2. **ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ. ΑΛΛΑΓΗ ΤΗΣ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ**
3. **ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΑΣ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ**
4. **ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ & ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ**
5. **ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ & ΜΕΛΕΤΕΣ ΒΙΟΪΣΟΔΥΝΑΜΙΑΣ**

Είναι σημαντικό να ξεκαθαριστεί ο λόγος
για τον οποίο **αρκεί**

η ταυτοποίηση,

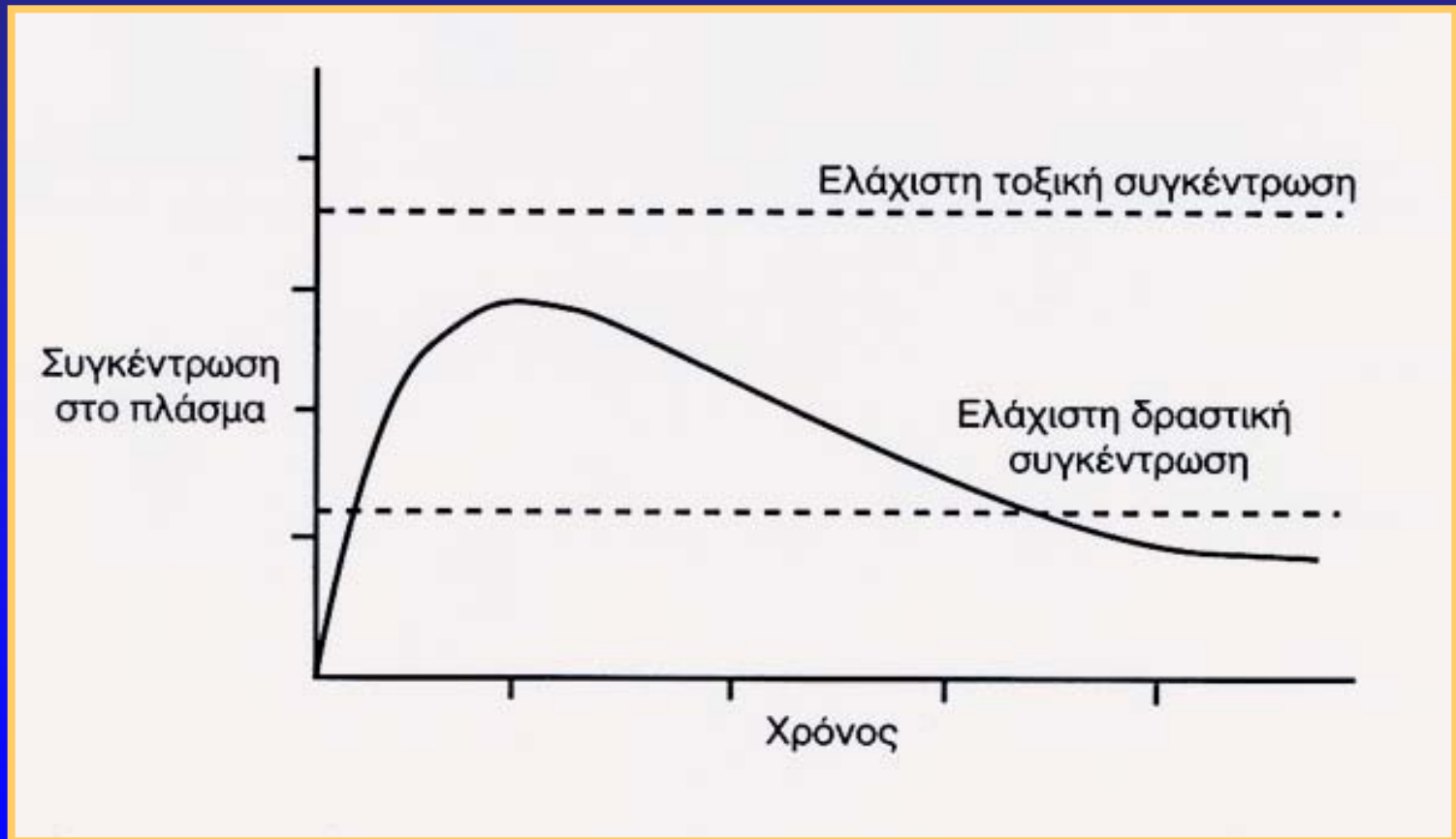
ο ποσοτικός προσδιορισμός και

**η μελέτη του ρυθμού και του βαθμού
απορρόφησης**

**για να αποδειχθούν δύο φαρμακευτικά
σκευάσματα (το πρωτότυπο και το γενόσημο)
ισοδύναμα**

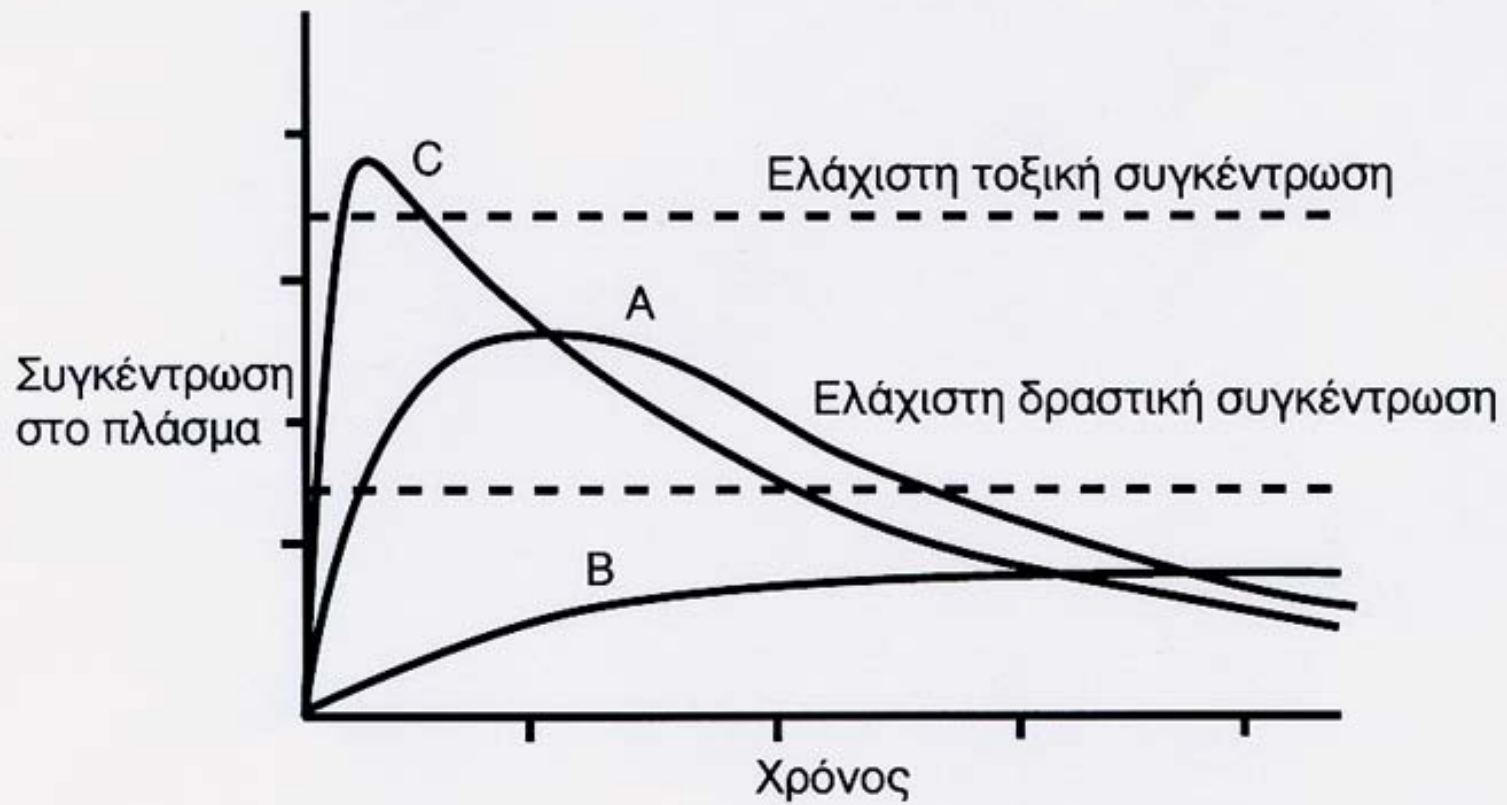
χωρίς την ανάγκη κλινικής μελέτης

Με τη χορήγηση ενός φαρμάκου στοχεύεται η επίτευξη και διατήρηση ενός θεραπευτικού επιπέδου της ουσίας στο πλάσμα



Η μορφή της καμπύλης επηρεάζεται από τρεις βασικούς παράγοντες:

- τη δόση χορήγησης
- το ποσό του φαρμάκου που απορροφάται (βαθμός απορρόφησης)
- το ρυθμό απορρόφησης



Διαφορές στους 3 παραπάνω παράγοντες προκαλούν τις ανεπιθύμητες καταστάσεις **B** και **C**

Επομένως, η οδηγία του 1984 είχε ισχυρές επιστημονικές βάσεις για να αποκλείσει (ως περιττές) τις κλινικές μελέτες κατά την ανάπτυξη γενόσημων σκευασμάτων

Η σύγκριση της δόσης, του ρυθμού και του βαθμού της απορρόφησης του εξεταζόμενου γενόσημου σκευάσματος είναι αρκετή για να εξασφαλίσει την θεραπευτική ισοδυναμία με ένα πρωτότυπο σκεύασμα

- 1. ΓΕΝΟΣΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ**
- 2. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ. ΑΛΛΑΓΗ ΤΗΣ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ**
- 3. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΑΣ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ**
- 4. ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ & ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ**
- 5. ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ & ΜΕΛΕΤΕΣ ΒΙΟΪΣΟΔΥΝΑΜΙΑΣ**

Το πρώτο σκέλος του κανονισμού του 1984 προϋποθέτει πως :

“ένα γενόσημο μπορεί να θεωρηθεί ισοδύναμο με το αντίστοιχο πρωτότυπο αρκεί να περιέχει την ίδια δραστική ουσία στην ίδια δόση...”

Στις μέρες μας το πρώτο αυτό σκέλος της οδηγίας (η ταυτοποίηση και ο έλεγχος περιεκτικότητας) επιτυγχάνεται πολύ εύκολα και με μεγάλη αξιοπιστία με τη χρήση σύγχρονων τεχνικών ανάλυσης όπως είναι η HPLC, LC-MS κ.α.

Η επαλήθευση του δεύτερου σκέλους του κανονισμού του 1984 που αναφέρει πως:

“ένα γενόσημο μπορεί να θεωρηθεί ισοδύναμο ... και απορροφάται με τον ίδιο ρυθμό και στον ίδιο βαθμό με το πρωτότυπο”

επιτυγχάνεται με τη διεξαγωγή μελετών :
Βιοϊσοδυναμίας

- 1. ΓΕΝΟΣΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ**
- 2. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ. ΑΛΛΑΓΗ ΤΗΣ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ**
- 3. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΑΣ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ**
- 4. ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ & ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ**
- 5. ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ & ΜΕΛΕΤΕΣ ΒΙΟΪΣΟΔΥΝΑΜΙΑΣ**

Η οδός χορήγησης ενός φαρμάκου έχει μεγάλη σημασία για την έναρξη, την ένταση και τη διάρκεια της φαρμακολογικής δράσης

Μια ενδοφλέβια χορήγηση έχει ως αποτέλεσμα την άμεση εκδήλωση της φαρμακολογικής δράσης του φαρμάκου

Αντίθετα τα φάρμακα που χορηγούνται από άλλες οδούς (όπως π.χ. τα per os) για να φτάσουν στη γενική κυκλοφορία πρέπει να διασχίσουν ένα σύνολο ιστών και μεμβρανών

Αυτό ισχύει για όλα τα φαρμακευτικά σκευάσματα (πρωτότυπα και γενόσημα)

Για να προσδιοριστεί η ποσότητα της ουσίας που φτάνει στην κυκλοφορία του αίματος (δηλαδή ο ρυθμός και ο βαθμός της απορρόφησης της ουσίας) εισάγεται ο όρος

ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ

ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ...

...είναι απόλυτος όρος

Δηλώνει το ολικό ποσό και τον αληθή ρυθμό με τον οποίο φτάνει το φάρμακο στη γενική κυκλοφορία

ΒΙΟΪΣΟΔΥΝΑΜΙΑ ...

... είναι σχετικός όρος

Συγκρίνει ένα σκεύασμα με ένα άλλο ή με σειρά προτύπων

Οι μελέτες

βιοϊσοδυναμίας συγκρίνουν τη βιοδιαθεσιμότητα

δύο φαρμακευτικών σκευασμάτων (του γενόσημου και του πρωτότυπου) για τον προσδιορισμό τυχόν διαφορών στο ρυθμό και στο βαθμό απορρόφησης της δραστικής ουσίας

ΔΙΕΞΑΓΩΓΗ ΜΕΛΕΤΗΣ ΒΙΟΪΣΟΔΥΝΑΜΙΑΣ

Ο προσδιορισμός της βιοδιαθεσιμότητας βασίζεται κυρίως σε μετρήσεις της συγκέντρωσης της δραστικής ουσίας στα βιολογικά υγρά (πλάσμα, ούρα) σε συνάρτηση με το χρόνο (φαρμακοκινητικές μελέτες)

- είτε μετά από μεμονωμένη ή
- είτε μετά από πολλαπλή λήψη

**Συνήθως, οι τρεις σημαντικότεροι
φαρμακοκινητικοί παράμετροι που
εξετάζονται είναι:**

Η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη
(AUC) δίνει το
μέγεθος της βιοδιαθεσιμότητας

Η επιφάνεια αυτή μεταβάλλεται
ανάλογα με την ποσότητα της δρα-
στικής ουσίας που απελευθερώνεται
από ένα σκεύασμα

Το ύψος της μέγιστης συγκέντρωσης
(C_{max}) δίνει πληροφορίες για
το μέγεθος της δράσης
και για
το ρίσκο ανεπιθύμητων δράσεων

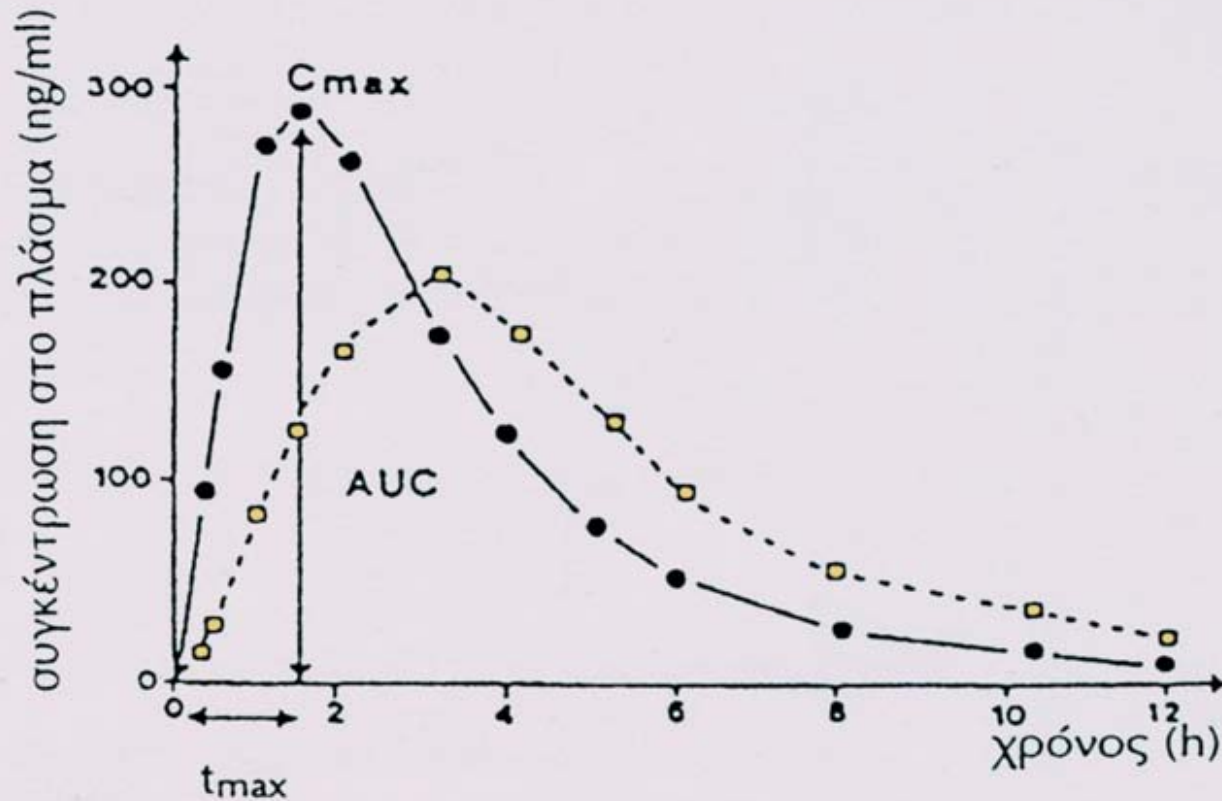
Ο χρόνος εμφάνισης της μέγιστης συγκέντρωσης (t_{max}) καθορίζεται κυρίως από

την ταχύτητα αποδέσμευσης

&

την ταχύτητα απορρόφησης

της δραστικής ουσίας



Φαρμακοκινητικά μεγέθη για την εκτίμηση της βιοδιαθεσιμότητας

- επιφάνεια κάτω από την καμπύλη (AUC)
- μέγιστη συγκέντρωση δραστικής ουσίας (C_{max})
- χρόνος εμφάνισης μέγιστης συγκέντρωσης (t_{max})

Βασικός στόχος

η τεκμηρίωση βιοϊσοδυναμίας σε αξιολογήσιμους υγιείς συμμετέχοντες εθελοντές σε κατάσταση νηστείας

Δευτερεύοντες στόχοι

- η σύγκριση της ανοχής μεταξύ των δύο προϊόντων
- τα κριτήρια της ασφάλειας (ανεπιθύμητες ενέργειες, παθολογικά ευρήματα κ.α.)

Κριτήρια Ένταξης

1. οι συμμετέχοντες άνδρες ή γυναίκες
2. να ανήκουν στην Καυκάσια φυλή
3. να είναι μεταξύ 18 και 55 ετών
4. καλή σωματική, ιατρική και διανοητική κατάσταση
5. να εμφανίζουν φυσιολογική καρδιαγγειακή κλινική εξέταση

Κριτήρια Ένταξης (συνέχεια)

6. απαιτείται γραπτή συγκατάθεση
7. αποχή από την κατανάλωση αλκοόλ, τροφών ή ποτών που περιέχουν ξανθίνες για τουλάχιστον 72 ώρες πριν την χορήγηση
8. κατά προτίμηση να μην είναι καπνιστές

Κριτήρια Αποκλεισμού

1. συμμετέχοντες με εθισμό σε φάρμακα ή υπερβολική χρήση αλκοόλ, καπνού, ή χρήση ναρκωτικών
2. συμμετέχοντες με βεβαρημένο ιατρικό ιστορικό
3. συμμετέχοντες με ιστορικό σημαντικής ευαισθησίας ή αλλεργίας
4. συμμετέχοντες υπό φαρμακευτική θεραπεία 15 ημέρες πριν από την έναρξη της μελέτης

Κριτήρια Αποκλεισμού (συνέχεια)

5. να μην έχουν συμμετάσχει σε αιμοδοσία τους τελευταίους 2 μήνες ή να μην έχουν συμμετάσχει σε άλλη κλινική μελέτη 1 μήνα πριν την έναρξη της εν λόγω μελέτης
6. γυναίκες που λαμβάνουν αντισυλληπτικά στεροειδή
7. συμμετέχοντες που πάσχουν από AIDS ή/και Ηπατίτιδα (B ή C)

Τα πειράματα διεξάγονται πάντα με εσωτερική ατομική σύγκριση με τη μέθοδο της διασταυρούμενης εναλλαγής (cross over)

Εθελοντής

1. Πειραματική ημέρα

2. Πειραματική ημέρα

1	A	B
2	B	A
3	A	B
4	B	A
5	A	B
6	B	A
7	A	B
8	B	A
9	A	B
10	B	A
11	A	B
12	B	A

A

B

A

B

A

B

A

B

A

B

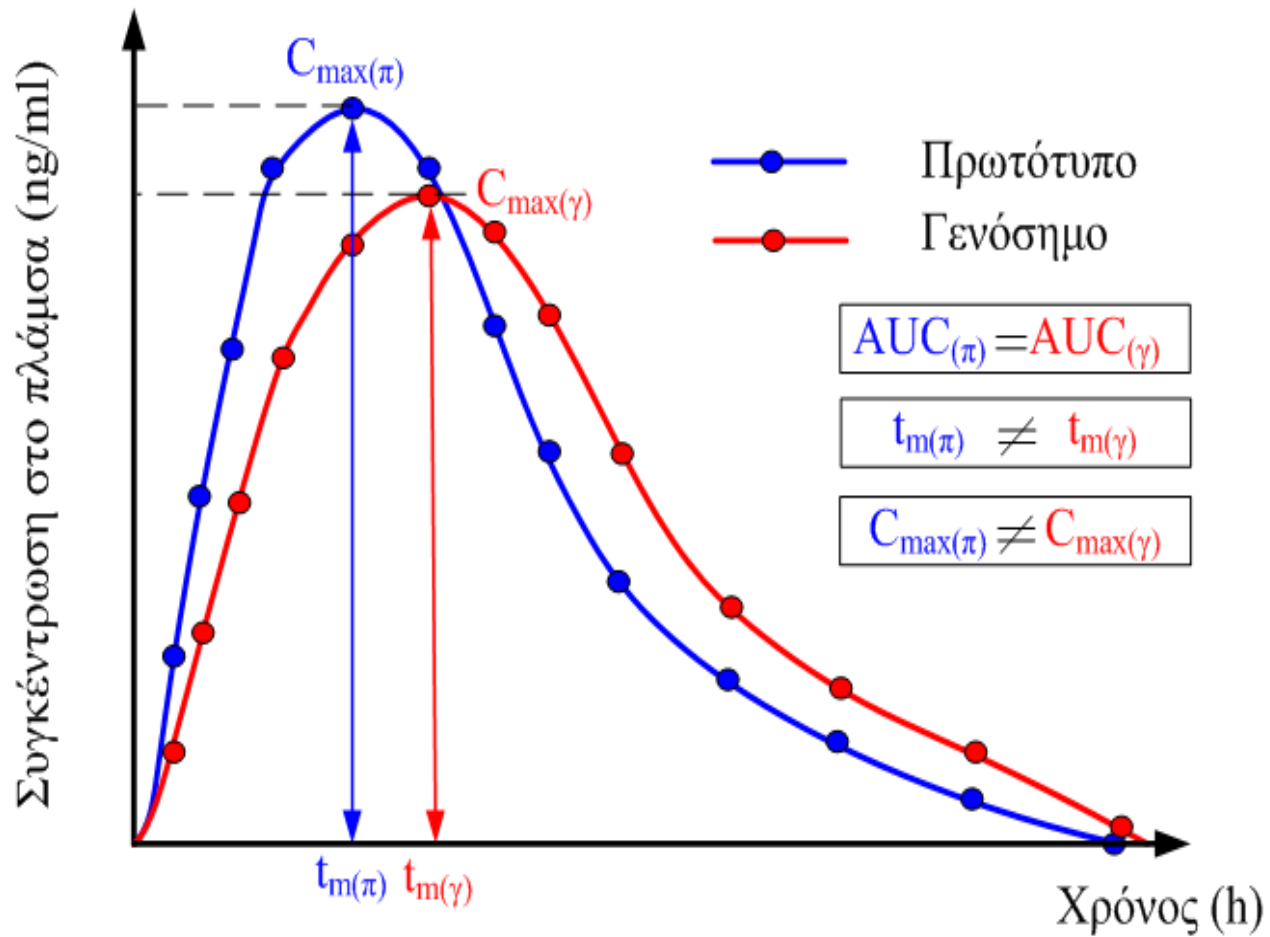
A

B

Λατινικό τετράγωνο

H : 0 έως 13 Ένταξη		H : 1 με 2 Περίοδος1		H : 3 έως 7 Έκπλυση		H : 8 με 9 Περίοδος2	H : 10 με 12 Τέλος μελέτης
		Σκεύασμα1				Σκεύασμα2	
Ένταξη	↗ ↘		↘ ↗	Έκπλυση	↗ ↘		Τέλος μελέτης
		Σκεύασμα2				Σκεύασμα1	

Τα δείγματα αναλύονται και δίνουν τις φαρμακοκινητικές καμπύλες



**Μελέτη
βιοϊσοδυναμίας της
δραστικής ουσίας
γλιμεπιρίδη**

	Test (A)	Αναφορά (B)
Όνομασία	Glimepiride	Glimepiride (Amarel [®])
Ποσότητα δόσης	4 mg	4 mg
Σύντομη περιγραφή μελέτης	Μία απλή δόση (1x4 mg) σε μορφή δισκίου σύμφωνα με μια τυχαιοποιημένη διασταυρούμενης εναλλαγής (cross over) μελέτη	Μία απλή δόση (1x4 mg) σε μορφή δισκίου σύμφωνα με μια τυχαιοποιημένη διασταυρούμενης εναλλαγής (cross over) μελέτη
Αριθμός παρτίδας	Batch No.: GLM4P1	D546
Εταιρία παραγωγής	Specifar S.A., Ελλάδα	Laboratoire Aventis, Γαλλία

Διάρκεια της μελέτης

Χορηγήθηκε μια απλή από του στόματος δόση γλιμεπερίδης σε δισκίο 4 mg σε κάθε περίοδο μελέτης

Η κάθε φάση μελέτης διαχωρίζεται από μια φάση έκπλυσης (washout) 7 ημερών

Η συλλογή δειγμάτων αίματος διήρκησε 36 ώρες με μια λήψη πριν τη χορήγηση του σκευάσματος

Κριτήρια αξιολόγησης μελέτης βιοϊσοδυναμίας

Φαρμακοκινητικά:

AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} , C_{max} , t_{max} , $t_{1/2el}$ και k_{el}

Βασικοί παράμετροι αξιολόγησης

AUC_{0-t} και C_{max}

Δευτερεύοντες παράμετροι αξιολόγησης

AUC_{0-inf} , t_{max} , $t_{1/2el}$ και k_{el}

Μέθοδος ανάλυσης:

LC/MS/MS

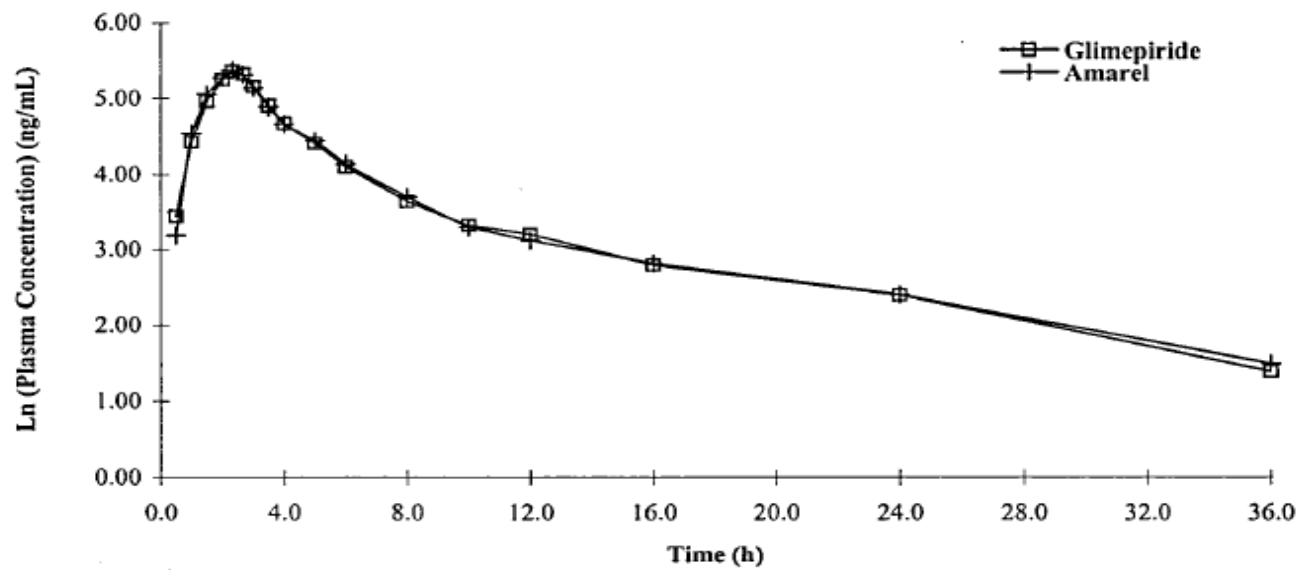
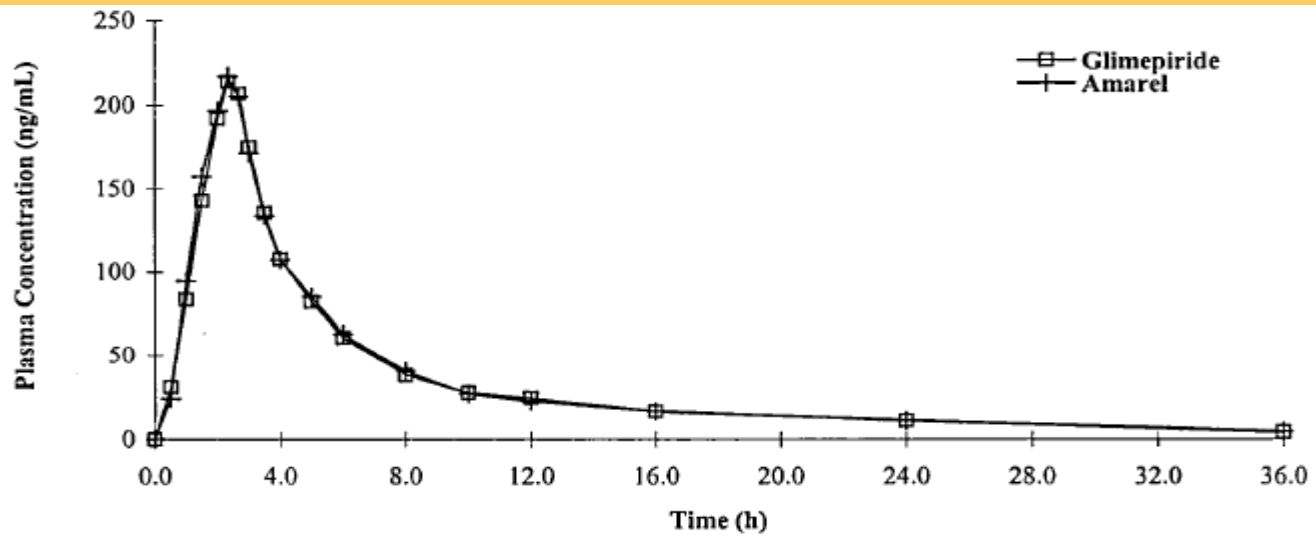
Στατιστικές μέθοδοι εκτίμησης αποτελέσματος

Φαρμακοκινητικά:

- ANOVA ανάλυση σε AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} , C_{max} , t_{max} , $t_{1/2el}$ και k_{el} και υπολογισμός διαστήματος εμπιστοσύνης (CI) για AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} και C_{max} . Test Wilcoxon για t_{max}
- Εξεταζόμενοι παράγοντες στην ANOVA: σειρά αγωγής (sequence), εθελοντές ανά σειρά αγωγής (subjects per sequence), περίοδος (period) και σύνθεση (treatment)
- Λογαριθμική μετατροπή (κριτήριο ομοσκεδαστικότητας) έγινε στα AUC_{0-t} , AUC_{0-inf} και C_{max}

Κριτήρια βιοϊσοδυναμίας:

- Έλεγχος του 90% διαστήματος εμπιστοσύνης του λόγου (A/B) των μέσων ελαχίστων τετραγώνων της ANOVA για τις λογαριθμικά μετασχηματισμένες τιμές των AUC_{0-t} και C_{max} (πρέπει να είναι ανάμεσα στο 85% και 125%)



ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	Specifar (Test)				Reference (R)			
	Mean	±	SD	CV (%)	Mean	±	SD	CV (%)
AUC _{0-t} (ng·h/mL)	1181.36	±	343.95	29.11	1199.84	±	402.05	33.51
AUC _{0-inf} (ng·h/mL)	1250.41	±	359.65	28.76	1320.26	±	465.69	35.27
C _{max} (ng/mL)	236.64	±	66.23	27.99	235.99	±	59.47	25.20
t _{max} (h)	2.57	±	0.62	24.14	2.55	±	0.60	23.68
t _{1/2el} (h)	10.63	±	3.51	32.98	12.60	±	9.40	74.62
k _{el} (h ⁻¹)	0.072	±	0.02	33.30	0.073	±	0.03	44.40

Σύγκριση δύο σκευασμάτων μέσω της μελέτης βιοϊσοδυναμίας:

Specifar vs. Amarel®

	AUC_{0-t}	AUC_{0-inf}	C_{max}
Λόγος	99,36 %	96,35 %	99,35 %
90% C.I.	95,48 % με 103,39 %	91,29 % με 101,69 %	90,53 % με 109,03 %

Συμπέρασμα

Ασφάλεια

Και τα δύο σκευάσματα (γενόσημο και προτότυπο) ήταν ανεκτικά γιατί δεν παρατηρήθηκαν μεταξύ των σκευασμάτων σημαντικές παρενέργειες, παθολογικά ευρήματα και σημαντικές διαφορές στο προφίλ της ασφάλειας

Φαρμακοκινητικά

Βασιζόμενοι στα αποτελέσματα της μελέτης Βιοϊσοδυναμίας που διεξήχθει στα εργαστήρια της Anapharm (Καναδάς) μπορεί να συμπεράνει κανείς ότι το γενόσημο δισκίο γλιμεπιρίδης 4 mg (παρασκευάσθηκε από τη Specifar) είναι βιοϊσοδύναμο με το προτότυπο δισκίο γλιμεπιρίδης 4 mg (Amarel εμπορευόμενο από την Aventis Γαλλία)

**ΜΠΟΡΟΥΝ ΤΑ ΓΕΝΟΣΗΜΑ
ΝΑ ΕΙΝΑΙ ΚΑΛΥΤΕΡΑ ΑΠΟ
ΤΑ ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ?**

Μέχρι τώρα αποδείχθηκε ότι τα γενόσημα σκευάσματα εκτός του ότι αποτελούν μια οικονομικά αποδοτική λύση, είναι θεραπευτικά ισοδύναμα με τα πρωτότυπα

Μπορούν όμως ορισμένα γενόσημα να θεωρηθούν θεραπευτικά καλύτερα από τα πρωτότυπα;

Ένα υποθετικό σενάριο

Έστω η εταιρία Α εισάγει ένα νέο πρωτό-τυπο φαρμακευτικό σκεύασμα άμεσης αποδέσμευσης ($P^{\text{®}}$) με τη δραστική ουσία X

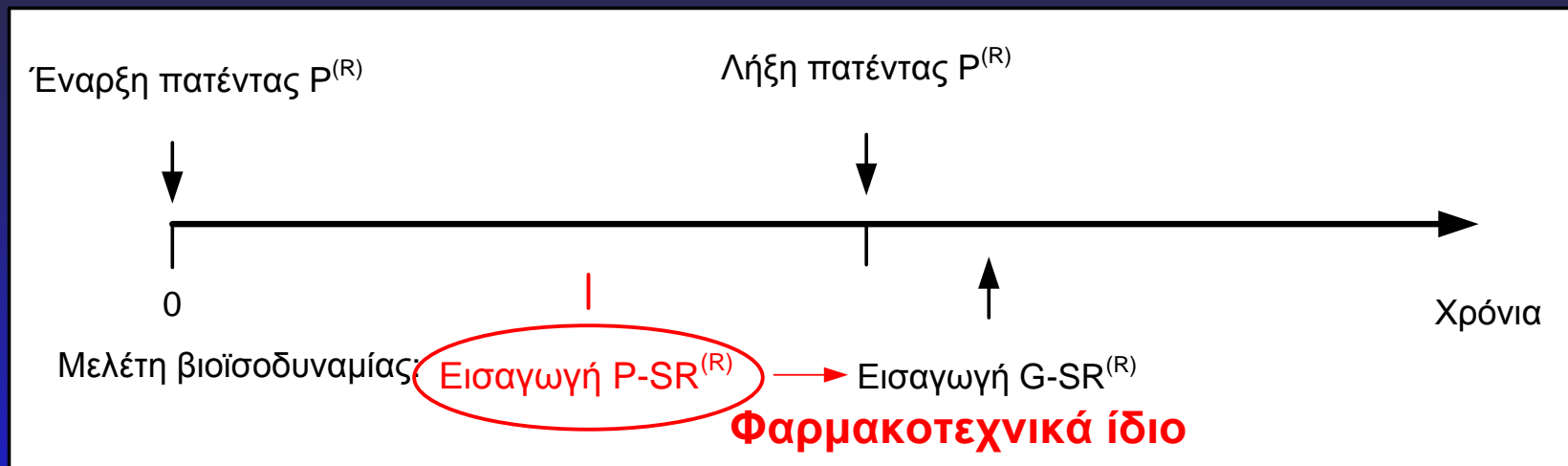
Το $P^{\text{®}}$ χορηγείται για την καταπολέμηση μίας χρόνιας ασθένειας 3 με 4 φορές τη μέρα

Πρόβλημα

Η συχνή λήψη του φαρμάκου (απειθαρχία του ασθενή, περίσσεια δόσης κ.α.)

Ένα τροποποιημένης αποδέσμευσης γενόσημο σκεύασμα (G[®]-SR) με το οποίο επιτυγχάνεται η μείωση των απαιτούμενων δόσεων (από 3-4 σε 1-2 ημερησίως) είναι σε θέση να επιλύσει τα προβλήματα που σχετίζονται με τη συχνή δόση του πρωτότυπου σκευάσματος βελτιώνοντας τη θεραπευτική δράση της ουσίας X

Ένα παράδοξο



1. G-SR εισέρχεται χωρίς κλινική μελέτη μόνο με μελέτη βιοϊσοδυναμίας και επικρίνεται
2. P-SR εισέρχεται επίσης μόνο με μελέτη βιοϊσοδυναμίας θεωρείται καινοτόμο, ενώ ουσιαστικά είναι ένα ακόμη γενόσημο

Ευχαριστώ πολύ !!!