



香港中文大學
The Chinese University of Hong Kong



香港中文大學醫學院
Faculty of Medicine
The Chinese University of Hong Kong

香港中文大學藥劑學院主辦
針藥及藥劑親子園藥物安全系列講座 2018

銀屑病與生物仿製劑

講者：鄭永德註冊藥劑師

日期：2018年9月22日



School of Pharmacy CUHK
Expanding the pharmaceutical universe,
Creating opportunities for life





生物仿製劑？



生物製劑？

生物製劑 (Biologics)

- 利用生物科技、以生物源頭製造的藥劑製品
- 大部份利用了基因重組技術 (DNA Recombinant Technology)

美國食品及藥物管理局
U.S. Food and Drug
Administration

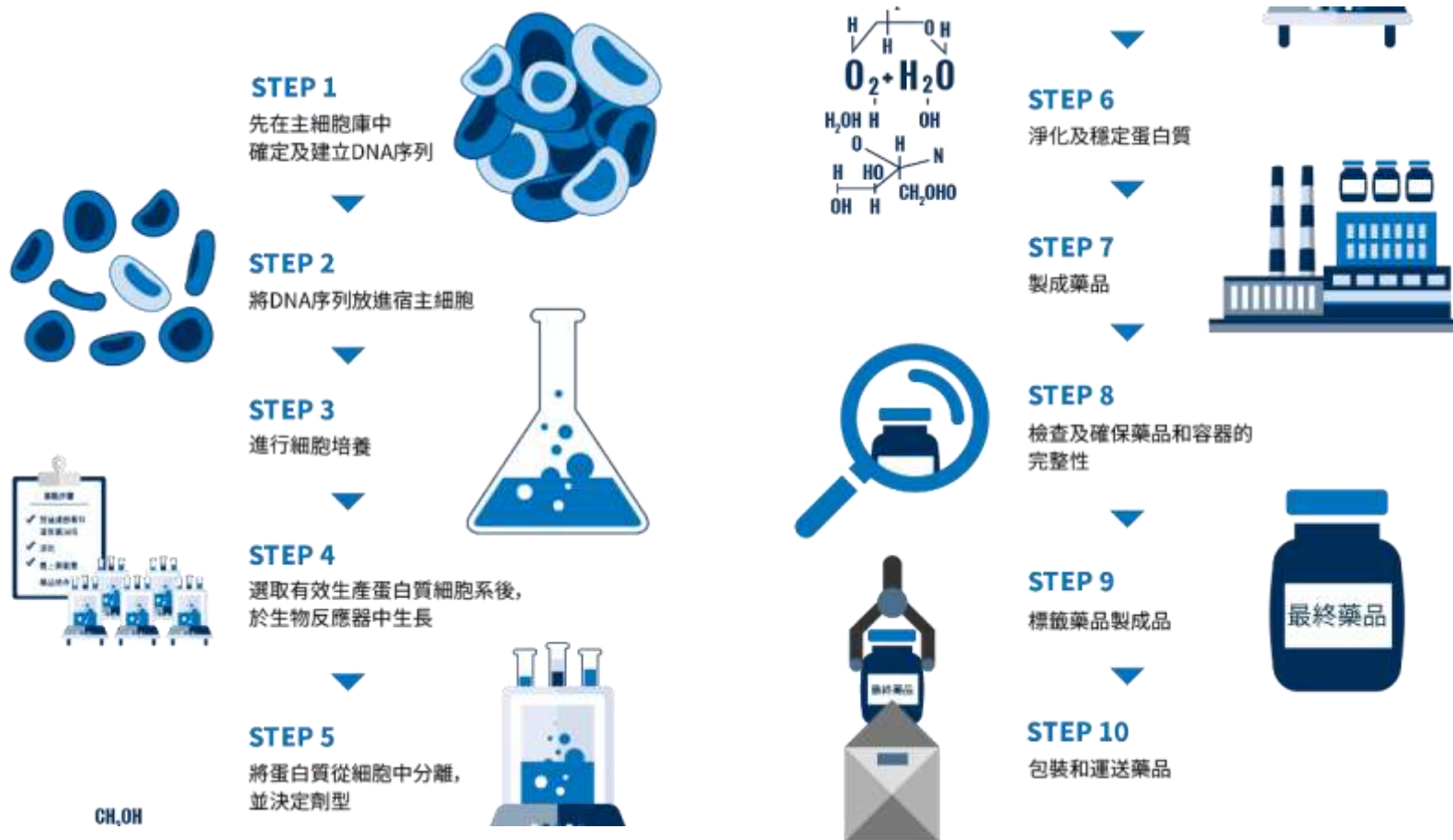
Biologics are isolated from a variety of natural sources - human, animal, or microorganism - and may be produced by biotechnology methods and other cutting-edge technologies.

歐洲藥品管理局
European Medicines Agency

Biological medicinal product is a product that contains a biological substance, that is produced by or extracted from a biological source and that needs a combination of physico-chemical-biological testing together with the production process and its control for its characterisation and the determination of its quality.



生物製劑 (Biologics)



<http://patientcare.com.hk/biologics.html>



香港中文大學
The Chinese University of Hong Kong



香港中文大學醫學院
Faculty of Medicine
The Chinese University of Hong Kong

資料內容不應用作診斷或選擇治療方針的根據。如閣下發現自己身體不適，或者出現某些症狀，請向您的醫生查詢。版權俱屬香港中文大學藥劑學院及講者所有。未經允許，不得複製全部或任何部分。

生物製劑 (Biologics)

- 10後？
- 00後？
- 90後？
- 80後？





1980

生物製劑 (Biologics)

- 疫苗
- 胰島素
- 血液製品
- 標靶療法/免疫療法



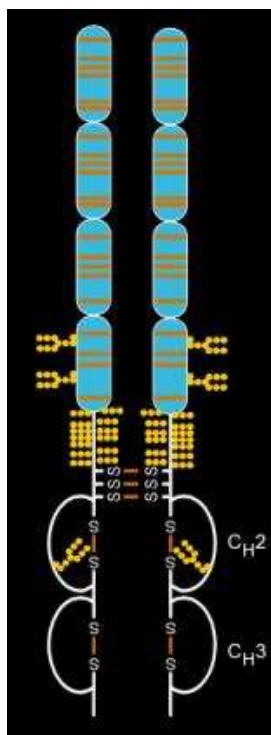


生物製劑 vs 傳統藥物

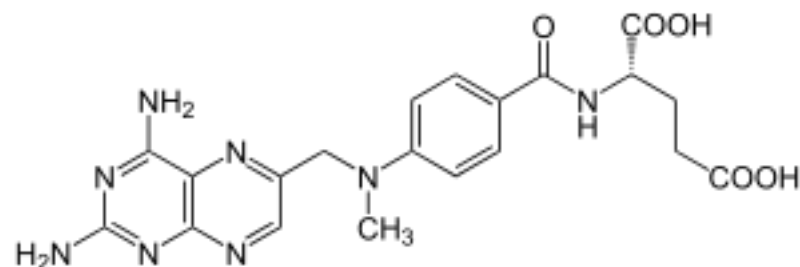
Etanercept vs Methotrexate

生物製劑 vs 傳統藥物

Etanercept



Methotrexate



From: Wikipedia

生物製劑 vs 傳統藥物

Etanercept

- $C_{2224}H_{3475}N_{621}O_{698}S_{36}$
- 分子重量大
- 結構複雜

Methotrexate

- $C_{20}H_{22}N_8O_5$
- 分子重量小
- 結構簡單





5000 vs 100

生產步驟

生物製劑 vs 傳統藥物

Etanercept

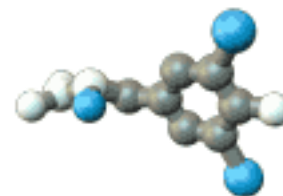
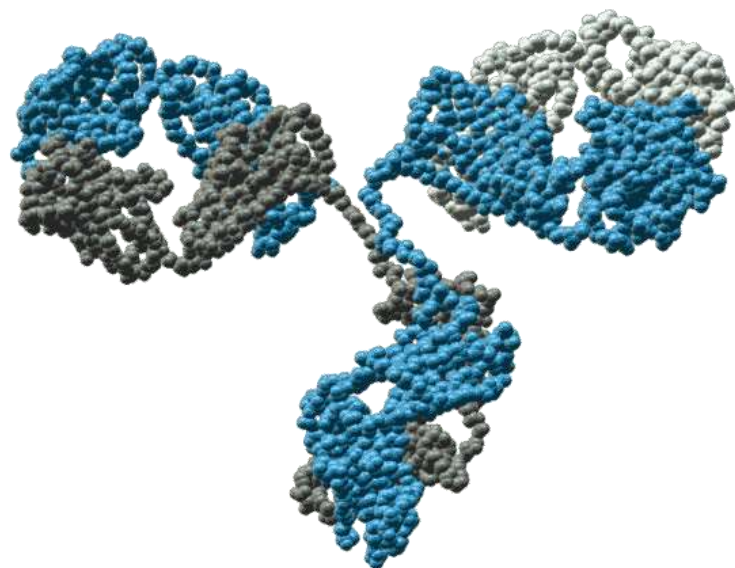
- $C_{2224}H_{3475}N_{621}O_{698}S_{36}$
- 分子重量大
- 結構複雜
- 不同批次可能有些微差別

Methotrexate

- $C_{20}H_{22}N_8O_5$
- 分子重量小
- 結構簡單
- 相同分子結構



生物製劑 vs 傳統藥物



生物製劑 vs 傳統藥物





為何使用生物製劑？

為何使用生物製劑？



為何使用生物製劑？

療效

- 顯著
- 甚至比氨甲喋呤更理想

副作用

- 感染
- 但較傳統藥物輕微

價錢

- \$\$\$\$\$\$\$\$





\$\$\$\$\$\$\$\$\$



藥物專利權

藥物專利權

- 一般為十至二十年
- 確保此其間內其他藥廠不能製造該藥物
- 以壟斷的方式銷售其藥物





壟斷？



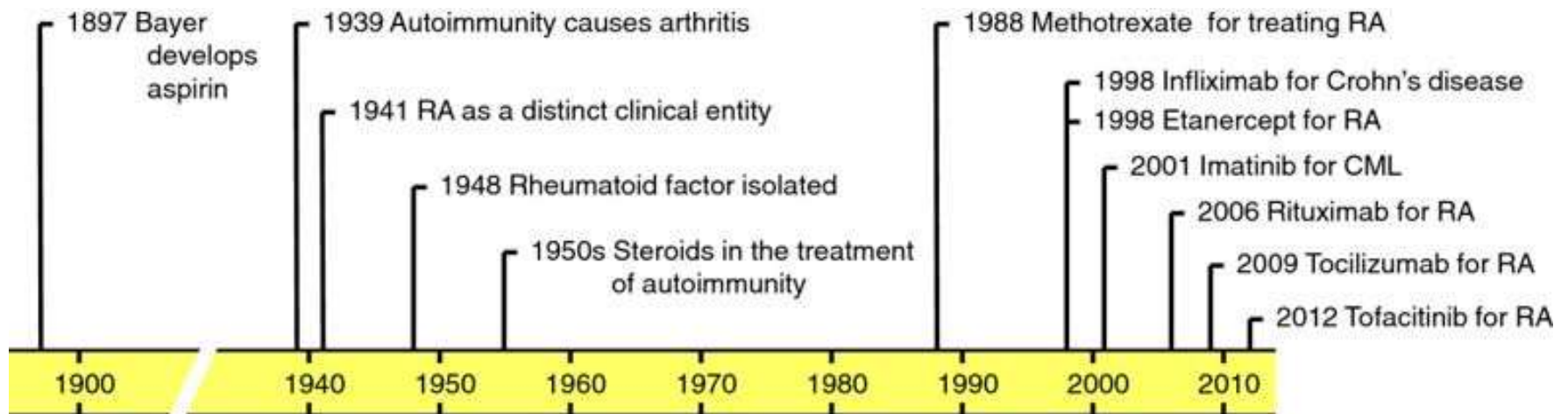
壟斷？奸商？

藥物專利權

- 一般為十至二十年
- 確保此其間內其他藥廠不能製造該藥物
- 以壟斷的方式銷售其藥物
- 確保可持續發展



生物製劑發展



(Mócsai, Kovács, & Gergely, 2014)



香港中文大學
The Chinese University of Hong Kong



香港中文大學醫學院
Faculty of Medicine
The Chinese University of Hong Kong

資料內容不應用作診斷或選擇治療方針的根據。如閣下發現自己身體不適，或者出現某些症狀，請向您的醫生查詢。版權俱屬香港中文大學藥劑學院及講者所有。未經允許，不得複製全部或任何部分。



如何複製生物製劑？

生物仿製劑 (Biosimilar)

- 生物相似製劑
- 生物製劑大多為蛋白質
- 透過公開渠道得知蛋白質的氨基酸排序
- 但不知道確實的製造方法



生物仿製劑 (Biosimilar)

- 藥廠透過逆向工程取得DNA序列
- 再加入宿主細胞進行培養



生物仿製劑 (Biosimilar)

- 藥廠透過逆向工程取得DNA序列
- 再加入宿主細胞進行培養
- 影響結果的因素
 - 5000個步驟
 - 宿主細胞的選擇
 - 淨化的過程等





How similar is similar?

相似嗎？



香港中文大學
The Chinese University of Hong Kong



香港中文大學醫學院
Faculty of Medicine
The Chinese University of Hong Kong

資料內容不應用作診斷或選擇治療方針的根據。如閣下發現自己身體不適，或者出現某些症狀，請向您的醫生查詢。版權俱屬香港中文大學藥劑學院及講者所有。未經允許，不得複製全部或任何部分。



0.1%

基因圖譜的分別

相似嗎？





1.2%

基因圖譜的分別



How similar is similar?

生物仿製劑 (Biosimilar)

- 美國食品及藥物管理局 (FDA)
 - ...biological product that is highly similar to an approved biologic product and has no clinically meaningful differences in safety and effectiveness...
- 歐洲藥品管理局 (EMA)
 - Highly similar to the reference medicine
 - No clinically meaningful differences
 - These differences are not clinically meaningful in terms of safety and efficacy



生物仿製劑 (Biosimilar)

- 美國食品及藥物管理局 (FDA)
 - ...biological product that is **highly similar** to an approved biologic product and has no clinically meaningful differences in safety and effectiveness...
- 歐洲藥品管理局 (EMA)
 - **Highly similar** to the reference medicine
 - No clinically meaningful differences
 - These differences are not clinically meaningful in terms of safety and efficacy



生物仿製劑 (Biosimilar)

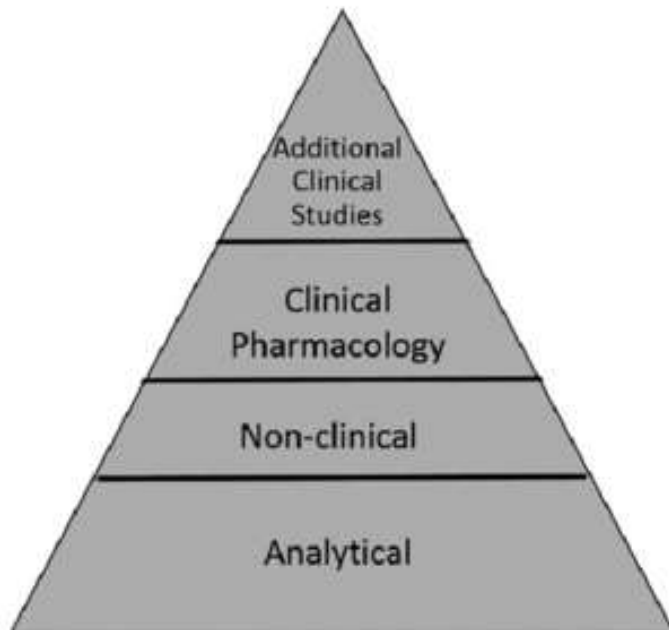
- 美國食品及藥物管理局 (FDA)
 - ...biological product that is highly similar to an approved biologic product and has **no clinically meaningful differences in safety and effectiveness...**
- 歐洲藥品管理局 (EMA)
 - Highly similar to the reference medicine
 - No clinically meaningful differences
 - These differences are **not clinically meaningful in terms of safety and efficacy**



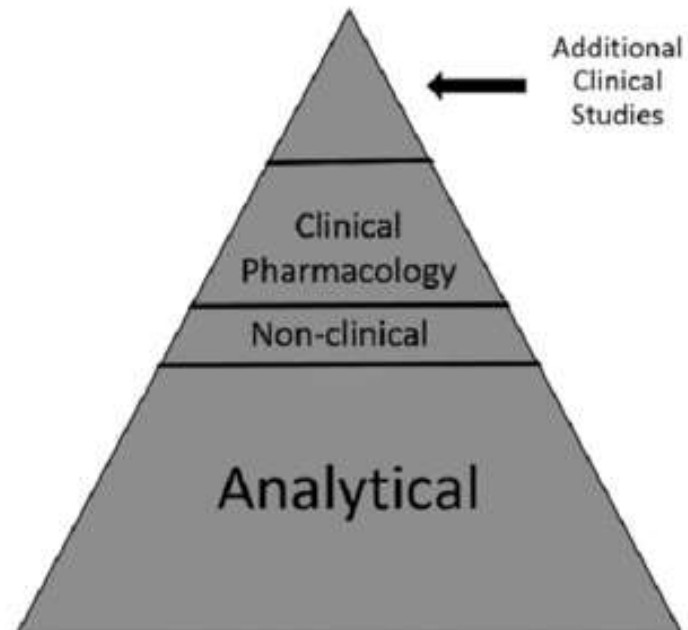
生物仿製劑 (Biosimilar)

- 臨床應用上沒有顯著分別

351(a) Pathway for Biologic Approval



351(k) Pathway for Biosimilar Approval



US FDA



香港中文大學
The Chinese University of Hong Kong



香港中文大學醫學院
Faculty of Medicine
The Chinese University of Hong Kong

資料內容不應用作診斷或選擇治療方針的根據。如閣下發現自己身體不適，或者出現某些症狀，請向您的醫生查詢。版權俱屬香港中文大學藥劑學院及講者所有。未經允許，不得複製全部或任何部分。

生物仿製劑 (Biosimilar)

- 臨床應用上沒有顯著分別
 - 分析研究：證明結構上沒有顯著分別
 - 動物研究：證明藥物沒有毒性
 - 臨床藥理及其他臨床試驗：確保與該生物製劑
 - 有相近的藥物動力學
 - 有相近療效
 - 有相近的副作用
 - 有相近的免疫原性
 - 追蹤上市後可能出現的問題





香港中文大學
The Chinese University of Hong Kong



香港中文大學醫學院
Faculty of Medicine
The Chinese University of Hong Kong

香港HK

生物仿製劑 (Biosimilar)

- 如需於香港註冊成生物相似劑
- 需於至少一個下列機構獲授權
 - 美國食品及藥物管理局
 - 歐洲藥品管理局
 - 日本厚生勞動省
 - 澳洲藥品管理局
 - 加拿大衛生部



為何使用生物製劑？

療效

- 顯著
- 甚至比氨甲喋呤更理想

副作用

- 感染
- 但較傳統藥物輕微

價錢

- \$\$\$\$\$\$\$\$



為何使用生物仿製劑？

療效

- 顯著
- 甚至比氨甲喋呤更理想

副作用

- 感染
- 但較傳統藥物輕微

價錢

- \$
- 更容易得到治療



還要考慮嗎？

- 香港已經註冊了嗎？
- 價錢？
- 互換性？



還要考慮嗎？

- 香港已經註冊了嗎？
 - 視乎個別藥廠決定
- 價錢？
- 互換性？



生物仿製劑 (Biosimilar)

- 香港
- Infliximab
 - Remicade
 - Remsima



生物仿製劑 (Biosimilar)

- 歐洲、美國
- Adalimumab
- Etanercept
- Infliximab



還要考慮嗎？

- 香港已經註冊了嗎？
- 價錢？
 - 註冊過程繁瑣
 - 仍需要進行大量科研
 - 估計每隻藥物需要投放一億美元
 - 對比傳統仿製藥物僅二百萬美元
 - 於美國僅比原廠藥物便宜15%
- 互換性？



還要考慮嗎？

- 香港已經註冊了嗎？
- 價錢？
- 互換性？
 - 「此藥換了新裝，但有效成份一樣」
 - 香港衛生署
 - The Department of Health dose not endorse the substitution of reference product with biosimilar product.
 - 美國FDA
 - To date, no biosimilar has been granted the designation "interchangeable"



總結而言

- 可見將來會有更多生物相似製劑
- 有望以較廉價獲得同等治療
- 但使用時應保持警惕
- 如懷疑出現不良反應時應通知醫護人員



社區藥物輔助資源

社區藥房RX



中文大學藥劑學院網上諮詢系統

<http://www.ampoule.org.hk/>

✉ drugs@cuhk.edu.hk | ☎ Admin 行話: (852) 3943 3798. For drug enquiry, please use 'Ask My Pharmacist' function. 藥物問題請透過“問藥劑師”功能查詢。



問藥劑師 預約藥劑師 健康資訊 常見藥物問題 會員 搜索 語言



香港中文大學
The Chinese University of Hong Kong



香港中文大學醫學院
Faculty of Medicine
The Chinese University of Hong Kong

資料內容不應用作診斷或選擇治療方針的根據。如閣下發現自己身體不適，或者出現某些症狀，請向您的醫生查詢。版權俱屬香港中文大學藥劑學院及講者所有。未經允許，不得複製全部或任何部分。

中文大學醫學院外展服務

活動

- 正確用藥知識講座
- 健康檢查
- 個別藥劑師輔導



多謝！
祝身體健康，生活愉快！



香港中文大學
The Chinese University of Hong Kong



香港中文大學醫學院
Faculty of Medicine
The Chinese University of Hong Kong

資料內容不應用作診斷或選擇治療方針的根據。如閣下發現自己身體不適，或者出現某些症狀，請向您的醫生查詢。版權俱屬香港中文大學藥劑學院及講者所有。未經允許，不得複製全部或任何部分。