



# EIS „INFOINVENT”

NICOLAE TESTEMITANU STATE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA



Autori: RUSNAC Liliana, VALICA Vladimir, CAZACU Radu, SCUTARI Corina, GRIGORIEV Valeria, TODIRAȘ Mihai

## PROCEDEU DE CULTIVARE A MATERIEI PRIME PE BAZĂ DE PICHIA PASTORIS CU EXPRESIA HORMONULUI DE CREȘTERE



### INTRODUCERE

În ultimii ani, utilizarea biosimilarelor a câștigat avânt datorită potențialului lor de a oferi opțiuni de tratament mai accesibile pacienților. Biosimilarele sunt produse care sunt foarte asemănătoare cu un medicament biologic deja aprobat, cunoscut și ca produs de referință, fără diferențe semnificative clinic în ceea ce privește siguranța și eficacitatea. Dezvoltarea biosimilarelor este un proces complex care necesită o înțelegere cuprinzătoare a procesului de fabricație, studii clinice și cerințe de reglementare. În acest context, prezenta lucrare își propune să ofere o analiză detaliată a produselor biosimilare și a impactului lor economic, cu un accent deosebit pe tehnologia ADN-ului recombinant. În plus, studiul urmărește, de asemenea, să determine toxicitatea acută și acțiunea produselor biosimilare, să dezvolte metode de analiză și standardizare și să studieze stabilitatea produsului. Concluziile acestei cercetări vor fi benefice pentru dezvoltarea biosimilarelor și vor contribui la optimizarea tratamentului medicamentos, rezultând un acces mai bun la tratamente la prețuri accesibile pentru pacienți.

### SCOPUL SI OBIECTIVELE

Scopul acestui studiu este de a efectua o analiză farmaco-economică detaliată a produselor biosimilare, care va contribui la optimizarea tratamentului medicamentos. În plus, studiul urmărește obținerea unui nou preparat biologic folosind tehnologia ADN recombinant care să răspundă cerințelor actuale din domeniul medicamentelor biologice de uz uman. Obiectivele studiului sunt de a determina toxicitatea acută și acțiunea produsului biosimilar, care va servi drept suport în elaborarea Documentației Naționale Tehnice a Medicamentului respectiv. Mai mult, dezvoltarea metodelor de analiză și standardizare va servi la elaborarea Numărului de Autorizare a Medicamentului pentru produsul biosimilar. Studierea stabilității produsului biosimilar ne va permite să stabilim termenii de valabilitate al acestuia. Rezultatele studiului vor fi implementate în întreprinderile naționale de producție și în procesul didactic la catedrele de chimie farmaceutică și toxicologică și Farmacia Socială „Vasile Procopișin” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemitanu”.

În plus, rezultatele cercetării vor fi comunicate și discutate la întâlniri științifice naționale și internaționale. Documentația va fi prezentată și propusă la diferite evenimente științifice, mese rotunde, seminarii, sesiuni și expoziții. De realizările cercetării vor beneficia instituțiile medicale din țară, întreprinderile producătoare de produse farmaceutice, precum și pacienții.

### MATERIALE SI METODE

Pentru studiul de față vor fi dezvoltate, caracterizate și evaluate produse biosimilare cu tehnologie ADN recombinant. Efectele toxicologice ale produsului biosimilar vor fi determinate pentru a sprijini elaborarea Documentului Tehnic National respectiv. Pentru atingerea obiectivelor studiului, vor fi dezvoltate și standardizate diferite metode analitice și vor fi efectuate studii de stabilitate a produsului biosimilar pentru a stabili termenul de valabilitate al acestuia. Studiul va fi realizat folosind experimente in vitro și in vivo. Experimentele in vitro vor implica studii de cultură celulară și identificarea proteinelor țintă prin metode Western blotting și ELISA. Experimentele in vivo vor fi efectuate pe șobolani Wistar și vor fi evaluați diverși parametri, inclusiv determinarea farmacocineticii și farmacodinamicii produsului biosimilar. Analiza statistică a datelor va fi efectuată cu ajutorul unui software adecvat. Toate experimentele vor fi efectuate în conformitate cu liniile directe ale Agenției Europene pentru Medicamente (EMA) și ale Conferinței Internaționale de Armonizare (ICH). Studiul va fi realizat la Centrul Științific al Medicamentului și Centrul de Cercetare în Sănătate și Biomedicină de la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemitanu” din Chișinău, Moldova.

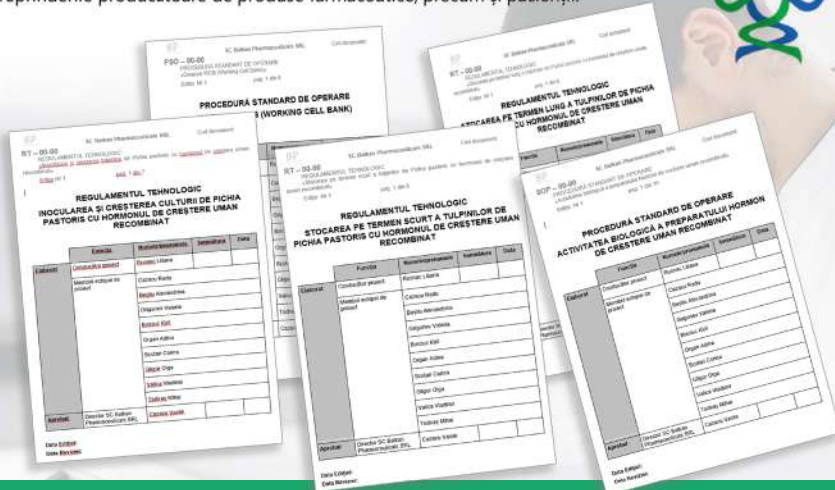
### REZULTATE

Analiza impactului farmaco-economic al produselor biosimilare a demonstrat beneficii semnificative în ceea ce privește reducerea costurilor, menținând în același timp eficacitatea și siguranța clinică în comparație cu medicamentele biologice de referință. Introducerea biosimilarelor a contribuit la extinderea accesului pacienților la tratamente biologice, permițând ca mai mulți pacienți să primească terapii eficiente și accesibile. În plus, dezvoltarea de noi produse biosimilare, cum ar fi biosimilarul hGH, oferă oportunități suplimentare pentru îmbunătățirea rezultatelor pacienților, reducând în același timp costurile. Studiul toxicității acute și a acțiunii produsului biosimilar a oferit suport și pentru elaborarea dosarului tehnic al medicamentului respectiv, asigurând siguranța și calitatea produsului. Dezvoltarea metodelor de analiză și standardizare va servi la elaborarea ghidurilor specifice produsului necesare pentru comercializarea cu succes a produsului biosimilar.

Studiul stabilității a permis și stabilirea termenului de valabilitate al produsului, asigurând în continuare calitatea și eficacitatea acestuia. În plus, documentația tehnică elaborată în timpul procesului de cercetare va oferi cadrul normativ necesar pentru comercializarea cu succes a produsului biosimilar.

Implementarea acestor rezultate științifice va beneficia companiile de producție autohtone, precum și instituțiile medicale și pacienții din țară. Raportul pozitiv beneficiu-risc al biosimilarelor permite accesul pacienților extins la tratamente biologice, oferind în același timp economii semnificative de costuri. Dezvoltarea de noi produse biosimilare, cum ar fi biosimilarul hGH, va oferi și mai multe oportunități pentru rezultate îmbunătățite pentru pacienți, reducând în același timp costurile.

În general, dezvoltarea și comercializarea cu succes a produselor biosimilare oferă o cale promițătoare pentru creșterea accesului la terapii biologice eficiente și accesibile. Studiul impactului farmaco-economic al biosimilarelor și dezvoltarea unor ghiduri și cadre normative specifice biosimilare sunt pași critici pentru atingerea acestor obiecti



### Concluzii.

Compania farmaceutică Balkan Pharmaceuticals Ltd, în colaborare cu Centrul Științific de Cercetare a Medicamentului al SUMPh „N.Testemitanu”, a dezvoltat o bancă de celule funcționale pentru tulpina Pichia pastoris care exprimă hormonul de creștere uman. Această dezvoltare este un pas crucial către fabricarea industrială a preparatelor biosimilare. Au fost stabilite proceduri standard de operare și protocoale tehnologice pentru crearea băncii de celule de lucru și depozitarea pe termen scurt și lung a tulpinilor de Pichia pastoris. În plus, a fost stabilită o procedură pentru analiza activității biologice a hormonului de creștere uman recombinant în scopuri de control al calității. Crearea unei bănci de celule de lucru hormoni biosimilari în Moldova este considerată inovatoare și reprezintă un progres semnificativ pentru industria farmaceutică din țară.