

Warszawa, 27.02.2018



**MEDYCYNA XXI wieku – III
EDYCJA**
Leki biopodobne 2018

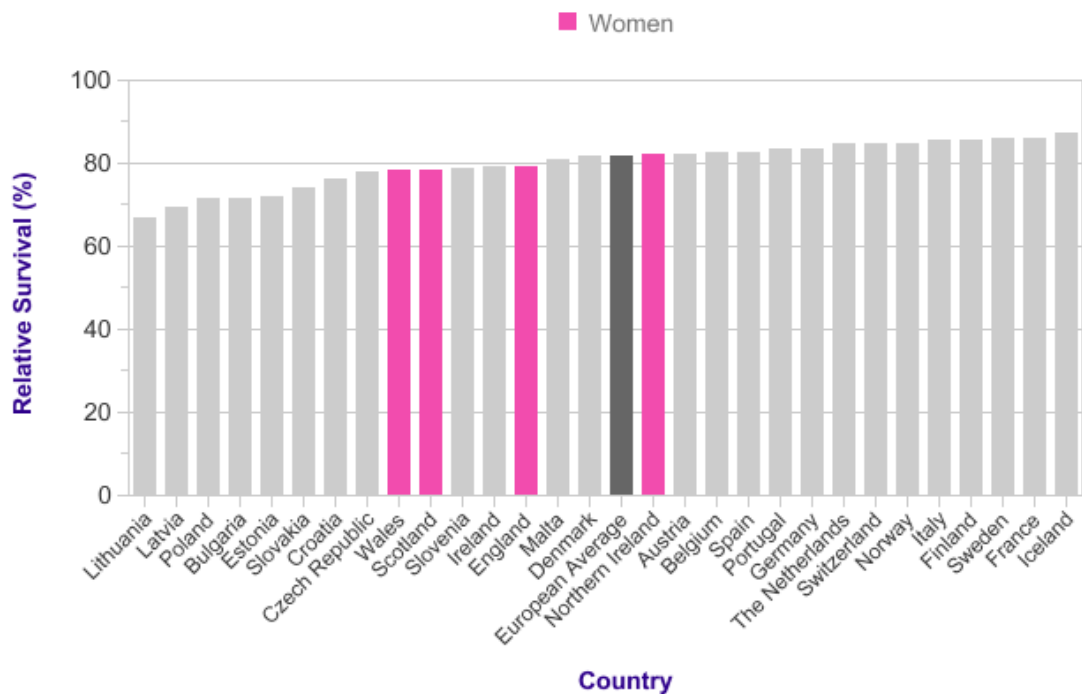
*Najbardziej obiecujące terapie
lekami biopodobnymi
- Rak piersi*



Dr n. med. Agnieszka Jagiełło-Gruszczyńska

Breast Cancer (C50.0-C50.9): 2000-2007

Age-Standardised Five-Year Relative Survival, Women (Aged 15+), European Countries



Data consists of both observed and predicted 5-year relative survival.

Where sufficient follow-up was not available for recently diagnosed patients the period approach was used to predict 5-year cohort survival.

For some European countries data is not available.

95% LCL and 95% UCL are the 95% lower and upper confidence limits around the five-year relative survival.

Source: cruk.org/cancerstats

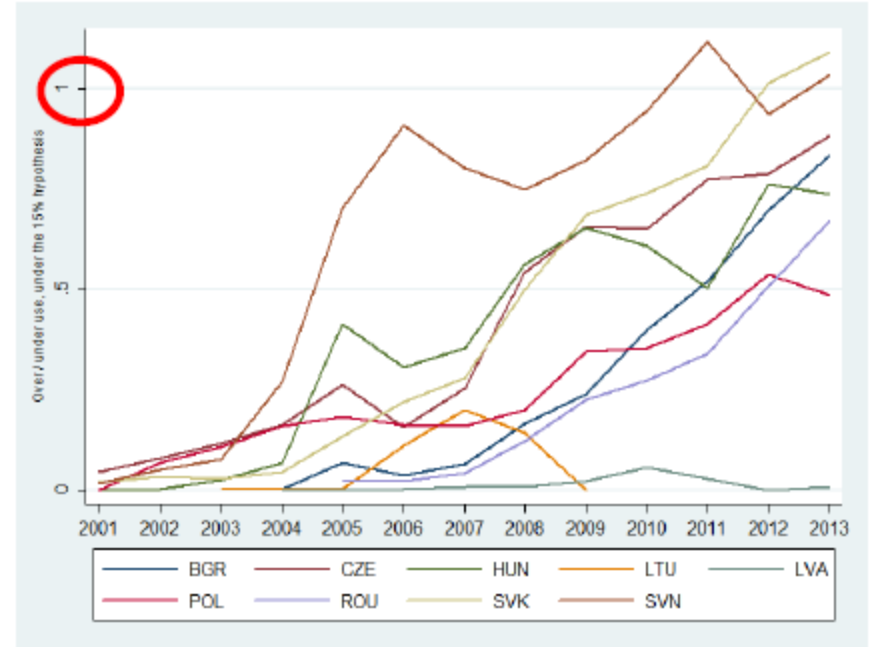
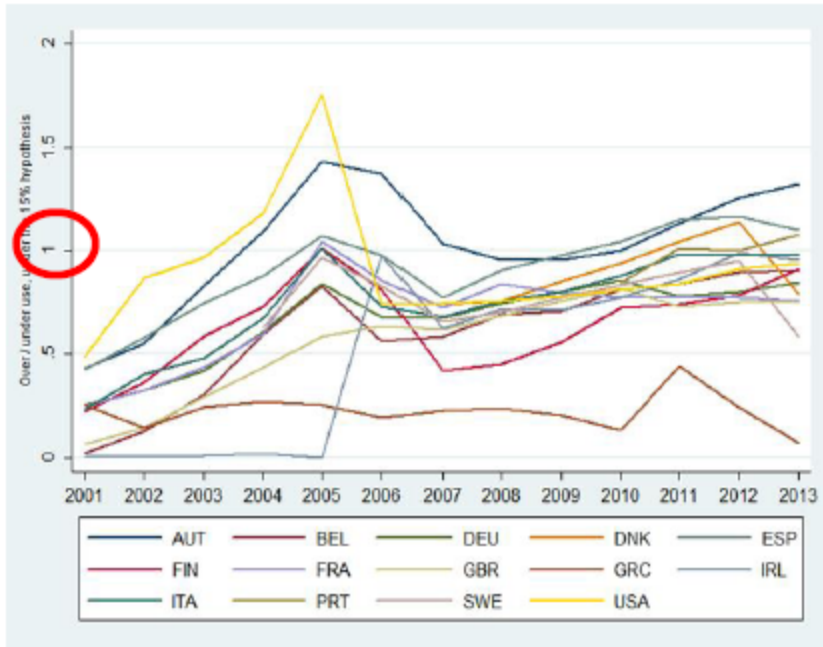
You are welcome to reuse this Cancer Research UK statistics content for your own work.

Credit us as authors by referencing Cancer Research UK as the primary source.

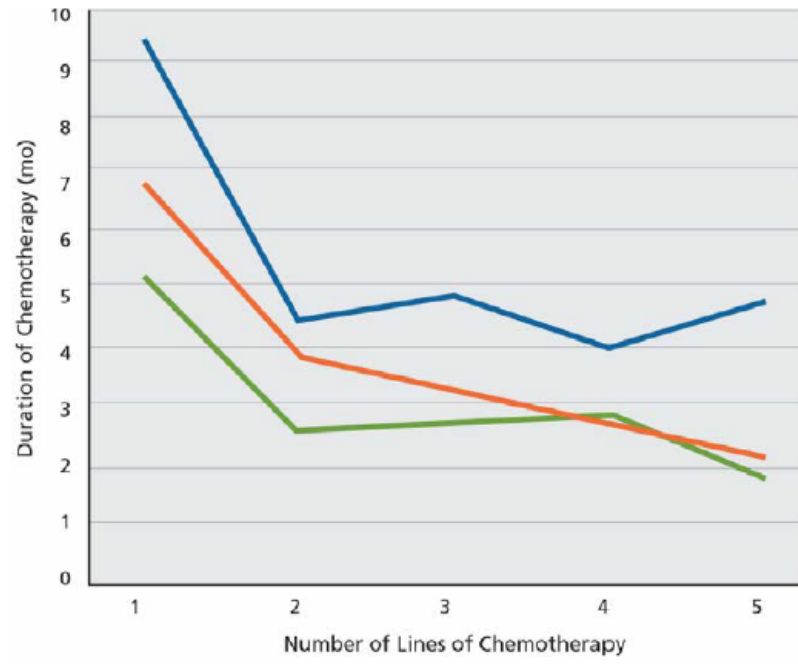
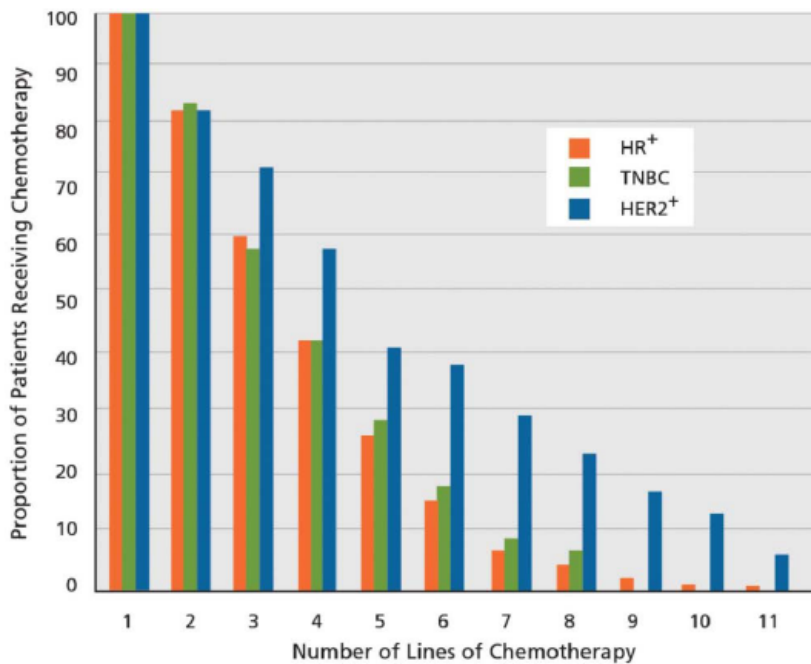
Suggested style: Cancer Research UK, full URL of the page, Accessed [month] [year].

Zastosowanie trastuzumabu u chorych na HER2 pos raka piersi

15% HER2+ scenario



↔
Cleopatra
MA31
 ↔
BOLERO-1



Single center experience at Dana-Farber Cancer Institute

Seah DS, et al. *J Natl Compr Canc Netw.* 2014;12(1):71-80.

Wydatki refundacyjne NFZ na nowe innowacyjne leki

mln. PLN	2012		2013		2014		2015		2016	
	wykonanie		wykonanie		wykonanie		wykonanie		wykonanie 2016 07	
całkowity budżet na refundację, w tym:	9 062		9 592		10 317		11 011		6 505	
nowe oryginalne substancje aktywne w refundacji	14	0,2%	118	1,2%	354	3,4%	593	5,4%	490	7,5%
rozszerzenie wskazań refundacyjnych leków oryginalnych	0	0,0%	18	0,2%	71	0,7%	132	1,2%	90	1,4%
łącznie	14	0,2%	136	1,4%	425	4,1%	725	6,6%	580	8,9%
leki stosowane w programach lekowych	1 731		2 002		2 258		2 481		1 494	
nowe oryginalne substancje aktywne w refundacji	0	0,0%	82	4,1%	230	10,2%	358	14,4%	345	23,1%
rozszerzenie wskazań refundacyjnych leków oryginalnych	0	0,0%	8	0,4%	33	1,5%	77	3,1%	48	3,2%
łącznie	0	0,0%	90	4,5%	263	11,7%	435	17,5%	394	26,4%
leki stosowane w chemioterapii	468		406		508		542		330	
nowe oryginalne substancje aktywne w refundacji	0	0,0%	0	0,0%	6	1,2%	17	3,2%	10	3,1%
rozszerzenie wskazań refundacyjnych leków oryginalnych	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
łącznie	0	0,0%	0	0,0%	6	1,2%	17	3,2%	10	3,1%
refundacja apteczna	6 863		7 184		7 551		7 988		4 682	
nowe oryginalne substancje aktywne w refundacji	14	0,2%	36	0,5%	117	1,6%	218	2,7%	135	2,9%
rozszerzenie wskazań refundacyjnych leków oryginalnych	0	0,0%	10	0,1%	38	0,5%	56	0,7%	42	0,9%
łącznie	14	0,2%	46	0,6%	155	2,1%	274	3,4%	176	3,8%

Tabela 3 Wydatki refundacyjne NFZ na nowe innowacyjne leki

Źródło: Analiza własna PEX PharmaSequence na podstawie danych publikowanych przez NFZ, status leku innowacyjnego przypisany do produktu w całym okresie analizy



Liczba pacjentów objęta onkologicznymi programami lekowymi

**Wzrost liczby pacjentów w programach lekowych =
większe wydatki na refundację**

Nazwa programu lekowego	2014	2015	I połowa 2016
leczenie beksarotemem ziarniniaka grzybiastego lub zespołu Sézary'ego		61	63
leczenie bendamustyną chłoniaków nieziarnicznych o powolnym przebiegu opornych na rytuksymab	130	94	
leczenie chłoniaków złośliwych	1 908	2 119	1 417
leczenie chorych na zaawansowanego raka jajnika	389	653	543
leczenie czerniaka skóry dabrafenibem		24	124
leczenie czerniaka skóry lub błon śluzowych ipilimumabem	97	262	159
leczenie czerniaka skóry	447	466	222
leczenie dazatyribem ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem filadelfia (Ph+)		50	48
leczenie glejaków mózgu	309		
leczenie mięsaków tkanek miękkich	161	232	164
leczenie nadpłytkowości samoistnej	930		
leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca	1 609	1 467	893
leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca z zastosowaniem afatynibu		45	85
leczenie nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego (GIST)	786	921	874
leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego	575	904	687
leczenie płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi w skojarzeniu z radioterapią w miejscowo zaawansowanej chorobie	57	60	45
leczenie przewlekłej białaczki szpikowej	2 369	1 071	927
leczenie raka nerki	2 218	2 333	1 892
leczenie raka piersi	4 558	5 112	3 880
leczenie raka wątrobowokomórkowego	238	291	212
leczenie szpiczaka plazmatyczno-komórkowego (plazmocytozowego)	1 041	1 172	
leczenie wysoko zróżnicowanego nowotworu neuroendokrynnego trzustki	52	67	47
leczenie zaawansowanego raka jelita grubego	1 735	1 969	1 498
leczenie zaawansowanego raka żołądka	62	140	109
leczenie zaawansowanego włókniakomięsaka guzowatego skóry (DFSP)	9		
lenalidomid w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego	873	1 208	919
Liczba pacjentów w programach onkologicznych	20 553	20 721	14 808

Źródło: Alivia fundacja onkologiczna: Dostęp pacjentów onkologicznych do terapii lekowych w Polsce na tle aktualnej wiedzy medycznej - na podstawie kwartalnego sprawozdania z działalności NFZ



Pomimo zwiększonych nakładów na leczenie w ramach programów lekowych Większość pacjentów onkologicznych w Polsce nie jest leczona zgodnie ze standardami światowymi

	Liczba substancji czynnych z zarejestrowanym w EMA wskazaniami do leczenia w ramach obszaru terapeutycznego	Standard NCCN	Standard ESMO (Europa)	Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego [01.2017] na the standardu NCCN [USA]			Dostępność opcji terapeutycznych w Polsce według obwieszczenia refundacyjnego [01.2017] na the standardu ESMO [Europa]			Czy leczenie jest dostępne w Polsce zgodnie z najnowszym standardem?
				Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowana w Polsce)	Substancja czynna dostępna w Polsce zgodnie ze standardem	Substancja czynna dostępna w Polsce z ograniczeniami w stosunku do standardu	Substancja czynna niedostępna (nierefundowana w Polsce)	
Nowotwór złośliwy oskrzela i płuc (NSCLC i SCLC)	14	12	13	2	3	7	2	3	8	NIE
Nowotwór złośliwy piersi	8	8	7	1	2	5	1	2	4	NIE
Nowotwór złośliwy prostaty	5	5	5	1	1	3	1	1	3	NIE
Nowotwór złośliwy jelita grubego Nowotwór złośliwy odbytnicy	7	7	7	0	3	4	0	3	4	NIE
Nowotwór złośliwy żołądka	2	1	1	0	0	1	0	0	1	NIE
Nowotwór złośliwy nerki	10	10	9	0	6	4	2	4	3	NIE
Nowotwór złośliwy jajnika	3	2	2	1	1	0	2	0	0	TAK
Nowotwór złośliwy pęcherza moczowego	1	0	1	0	0	0	0	0	1	NIE
Przewłoka białaczka szpikowa (CMF)	4	4	3	0	2	2	0	2	0	NIE
Ostra białaczka szpikowa (AML)	3	3	2	0	2	1	0	2	0	NIE
Nowotwory mieloproliferacyjne	2	2	1	1	0	1	1	0	0	NIE
Przewłoka białaczka limfocytowa (CLL)	5	5	4	0	1	4	0	1	3	NIE
Chłoniaki rozlane z dużych komórek B	2	1	0	0	0	1	0	0	1	NIE
Szpica plazmocytozy (MM)	10	10	4	2	1	7	3	0	1	NIE
Chłoniak Hodgkina	2	2	1	1	0	1	1	0	0	NIE
Chłoniaki nie-Hodgkina	3	2	1	1	0	1	1	0	0	NIE
Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL)	8	8	7	4	1	3	4	1	2	NIE
Podsumowanie dostępności opcji terapeutycznych	89	82	68	14	23	45	18	19	31	



Ograniczenia:

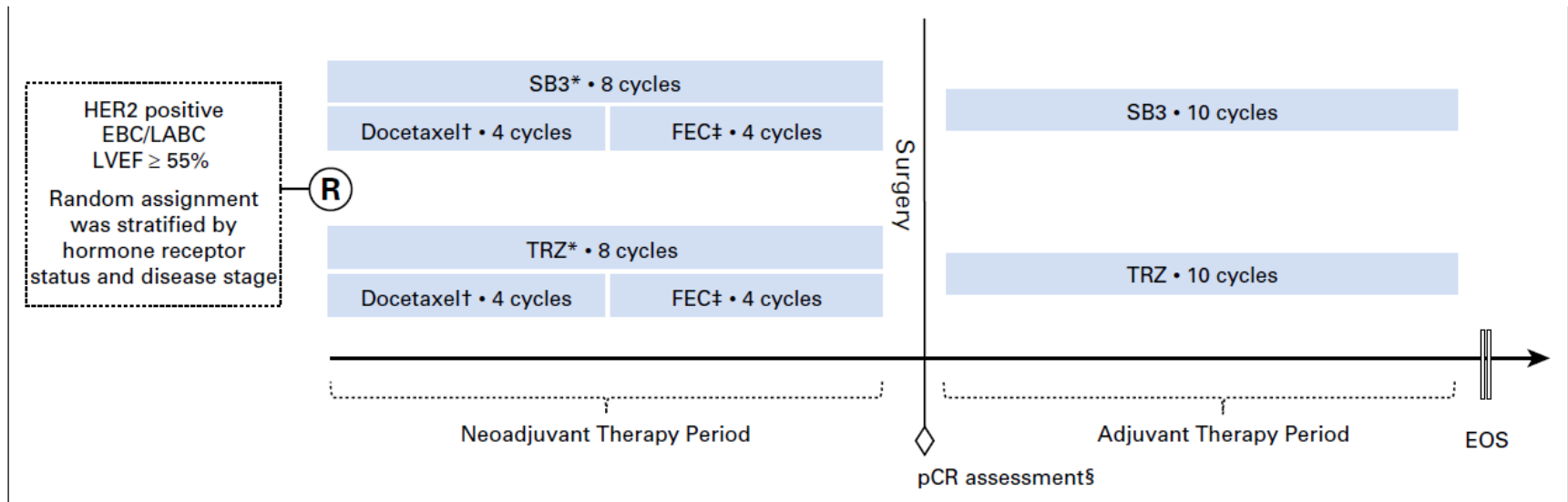
- Refundacja określone kryteria włączenia pacjentów
- Brak refundacji innowacyjnych molekuł

Leki biologiczne biopodobne

- Pierwszy biologiczny lek biopodobny został zarejestrowany w UE w 2006
- Lek biologiczny biopodobny jest lekiem biologicznym wykazującym znaczne podobieństwo do innego leku biologicznego już zarejestrowanego w UE tzw. Leku referencyjnego
- Leki biologiczne biopodobne są zatwierdzane na podstawie tych samych norm jakości farmaceutycznej, bezpieczeństwa i skuteczności, które dotyczą wszystkich leków biologicznych zarejestrowanych w UE
- W ciągu 10 lat system monitorowania bezpieczeństwa UE nie wykrył żadnych istotnych różnic pod względem charakteru, ciężkości lub częstości działań niepożądanych między lekami biologicznymi biopodobnymi a lekami referencyjnymi

Phase III, Randomized, Double-Blind Study Comparing the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of SB3 (Trastuzumab Biosimilar) and Reference Trastuzumab in Patients Treated With Neoadjuvant Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Early Breast Cancer

Xavier Pivot, Igor Bondarenko, Zbigniew Nowecki, Mikhail Dvorkin, Ekaterina Trishkina, Jin-Hee Ahn, Yuriy Vinnyk, Seock-Ah Im, Tomasz Sarosiek, Sanjoy Chatterjee, Marek Z. Wojtukiewicz, Vladimir Moiseyenko, Yaroslav Shpyryk, Maximino Bello III, Vladimir Semiglazov, Sujeong Song, and Jaeyun Lim



Phase III, Randomized, Double-Blind Study Comparing the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of SB3 (Trastuzumab Biosimilar) and Reference Trastuzumab in Patients Treated With Neoadjuvant Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Early Breast Cancer

Xavier Pivot, Igor Bondarenko, Zbigniew Nowecki, Mikhail Dvorkin, Ekaterina Trishkina, Jin-Hee Ahn, Yuriy Vinnyk, Seock-Ah Im, Tomasz Sarosiek, Sanjoy Chatterjee, Marek Z. Wojtukiewicz, Vladimir Moiseyenko, Yaroslav Shparyk, Maximino Bello III, Vladimir Semiglazov, Sujeong Song, and Jaeyun Lim

Table 3. Comparison of Efficacy Results

Result	No. of Patients/Total No. (%)		Adjusted Ratio (SB3/TRZ)		Adjusted % Difference (SB3 – TRZ; 95% CI)
	SB3	TRZ	Ratio (95% CI)	Ratio (90% CI)*	
Per-protocol set	402	398			
bpCR	208/402 (51.7)	167/398 (42.0)	1.259 (1.085 to 1.460)	1.259 (1.112 to 1.426)	10.70 (4.13 to 17.26)
Sensitivity analysis	208/402 (51.7)	167/398 (42.0)	1.233 (1.062 to 1.432)	1.233 (1.088 to 1.398)	9.78 (2.90 to 16.66)
tpCR	175/382 (45.8)	136/380 (35.8)	1.315 (1.106 to 1.563)	1.315 (1.137 to 1.520)	11.05 (4.44 to 17.66)
ORR	369/383 (96.3)	341/374 (91.2)	1.055 (1.017 to 1.095)	1.055 (1.023 to 1.088)	5.03 (1.74 to 8.31)
Full analysis set	437	438			
Available patients for analysis					
bpCR	214/419 (51.1)	174/415 (41.9)	1.238 (1.070 to 1.434)	1.238 (1.095 to 1.400)	9.86 (3.41 to 16.31)
tpCR	180/398 (45.2)	142/397 (35.8)	1.291 (1.089 to 1.530)	1.291 (1.119 to 1.489)	10.23 (3.73 to 16.73)
ORR	393/414 (94.9)	368/404 (91.1)	1.040 (1.001 to 1.080)	1.040 (1.007 to 1.074)	3.64 (0.28 to 7.00)
Nonresponder imputed analysis†					
bpCR	214/437 (49.0)	174/438 (39.7)	1.243 (1.070 to 1.444)	1.243 (1.096 to 1.410)	9.59 (3.26 to 15.91)
tpCR	180/437 (41.2)	142/438 (32.4)	1.291 (1.083 to 1.538)	1.291 (1.114 to 1.495)	9.32 (3.19 to 15.46)
ORR	393/421 (93.3)	368/423 (87.0)	1.065 (1.019 to 1.113)	1.065 (1.026 to 1.105)	5.66 (1.87 to 9.46)

Abbreviations: bpCR, breast pathologic complete response; ORR, overall response rate; SB3, trastuzumab biosimilar; tpCR, total pathologic complete response; TRZ, reference trastuzumab.

*Secondary analysis conducted based on a statistical analysis plan that was finalized before data unblinding.

†For nonresponder imputed analysis, patients with missing assessments were considered to be nonresponders.



Phase III, Randomized, Double-Blind Study Comparing the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of SB3 (Trastuzumab Biosimilar) and Reference Trastuzumab in Patients Treated With Neoadjuvant Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Early Breast Cancer

Xavier Pivot, Igor Bondarenko, Zbigniew Nowecki, Mikhail Dvorkin, Ekaterina Trishkina, Jin-Hee Ahn, Yuriy Vinnyk, Seock-Ah Im, Tomasz Sarosiek, Sanjoy Chatterjee, Marek Z. Wojtukiewicz, Vladimir Moiseyenko, Yaroslav Shparyk, Maximino Bello III, Vladimir Semiglazov, Sujong Song, and Jaeyun Lim

Table 4. Safety Profile According to Treatment Arm (safety set)

Adverse Event	No. of Patients (%)	
	SB3 (n = 437)	TRZ (n = 438)
Patients with ≥ 1 TEAE	422 (96.6)	417 (95.2)
Frequently reported TEAEs ($\geq 10\%$ in both groups)		
Neutropenia	293 (67.0)	279 (63.7)
Alopecia	293 (67.0)	277 (63.2)
Nausea	136 (31.1)	133 (30.4)
Leukopenia	122 (27.9)	107 (24.4)
Diarrhea	88 (20.1)	66 (15.1)
ALT increased	81 (18.5)	76 (17.4)
Anemia	80 (18.3)	89 (20.3)
Fatigue	63 (14.4)	67 (15.3)
Myalgia	63 (14.4)	64 (14.6)
AST increased	61 (14.0)	56 (12.8)
Stomatitis	60 (13.7)	49 (11.2)
Vomiting	59 (13.5)	49 (11.2)
Neutrophil count decreased	55 (12.6)	56 (12.8)
Asthenia	51 (11.7)	48 (11.0)
TEAEs of special interest		
Infusion-related reaction	36 (8.2)	44 (10.0)
Asymptomatic LVSD	4 (0.9)	3 (0.7)
Congestive heart failure	2 (0.5)	0 (0.0)
Patients with ≥ 1 serious TEAE	46 (10.5)	47 (10.7)
Death*	1 (0.2)	3 (0.7)

Abbreviations: LVSD, left ventricular systolic dysfunction; SB3, trastuzumab biosimilar; TEAE, treatment-emergent adverse event; TRZ, reference trastuzumab.

*See main text for details.

J. J.

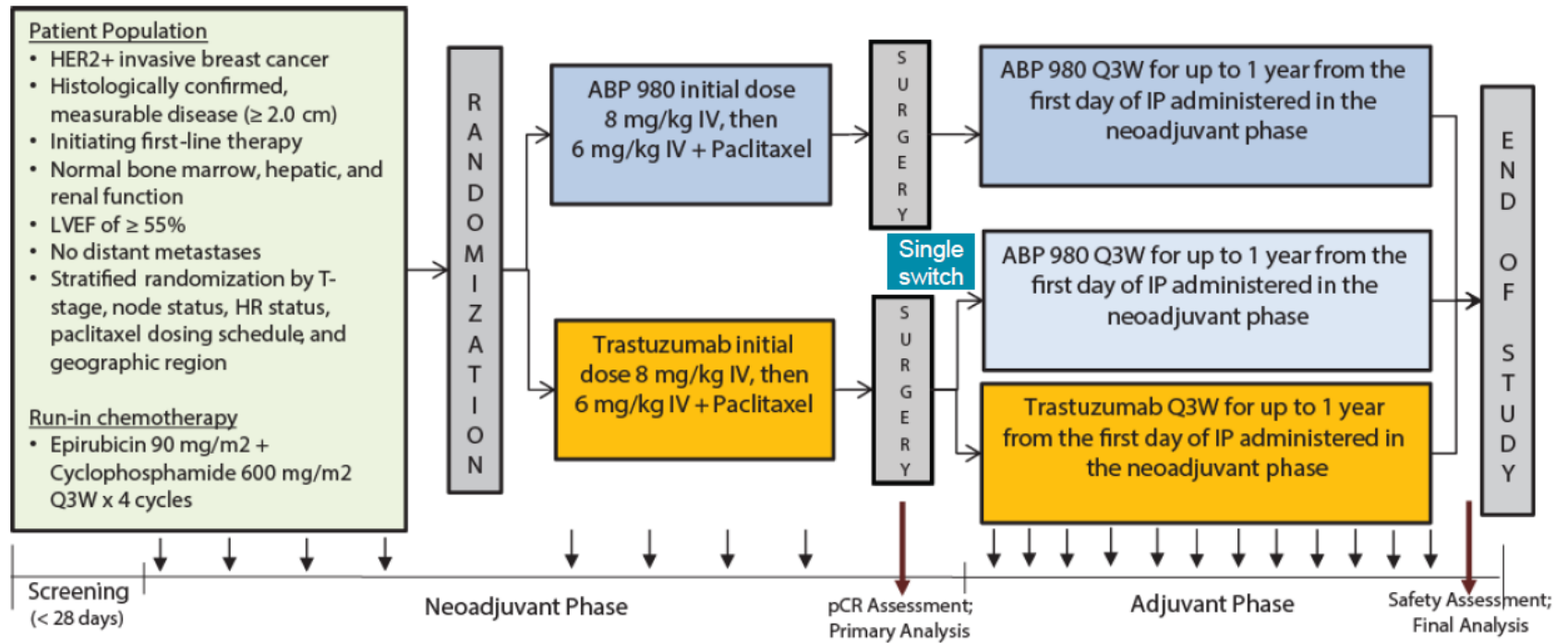


Efficacy and Safety of Biosimilar ABP 980 Compared With Trastuzumab in HER2+ Early Breast Cancer

Gunter von Minckwitz,¹ Olga Ponomarova,² Serafin Morales,³ Vladimir Hanes⁴

¹German Breast Group, Neu-Isenburg, Germany; ²R.E.Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Kiev, Ukraine; ³Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, Spain; ⁴Amgen Inc., Thousand Oaks, California, USA

ESMO 2017, Poster discussion 151 PD



Efficacy and Safety of Biosimilar ABP 980 Compared With Trastuzumab in HER2+ Early Breast Cancer

Gunter von Minckwitz,¹ Olga Ponomarova,² Serafin Morales,³ Vladimir Hanes⁴

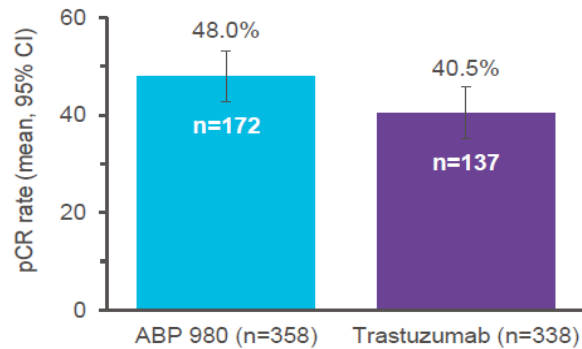
¹German Breast Group, Neu-Isenburg, Germany; ²R.E.Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Kiev, Ukraine;

³Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, Spain; ⁴Amgen Inc., Thousand Oaks, California, USA

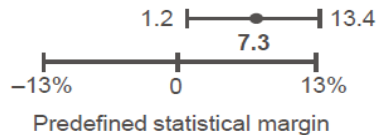
ESMO 2017, Poster discussion 151 PD

Pathological Complete Response*

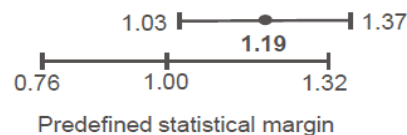
Local laboratory evaluation



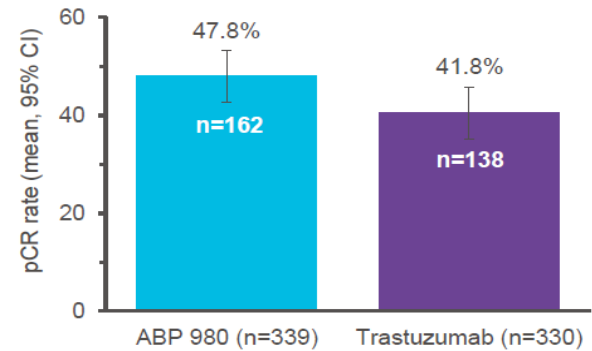
Risk Difference (90% CI)



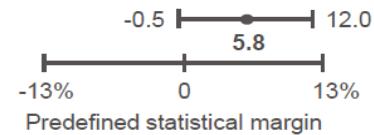
Risk Ratio (90% CI)



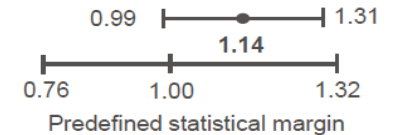
Central laboratory evaluation



Risk Difference (90% CI)



Risk Ratio (90% CI)



Efficacy and Safety of Biosimilar ABP 980 Compared With Trastuzumab in HER2+ Early Breast Cancer

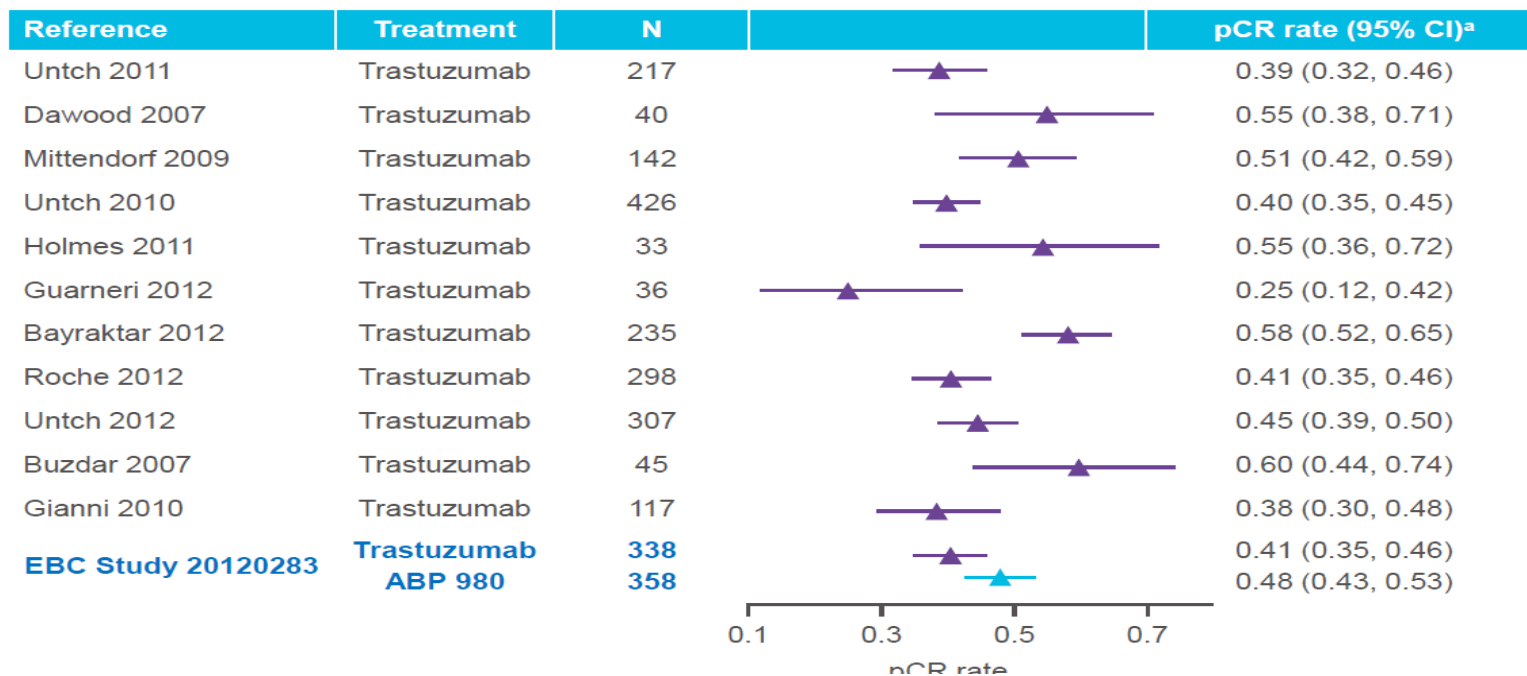
Gunter von Minckwitz,¹ Olga Ponomarova,²
Serafin Morales,³ Vladimir Hanes⁴

¹German Breast Group, Neu-Isenburg, Germany; ²R.E.Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Kiev, Ukraine;

³Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, Spain; ⁴Amgen Inc., Thousand Oaks, California, USA

ESMO 2017, Poster discussion 151 PD

Historical Results of Trastuzumab Studies



Efficacy and Safety of Biosimilar ABP 980 Compared With Trastuzumab in HER2+ Early Breast Cancer

Gunter von Minckwitz,¹ Olga Ponomarova,²
Serafin Morales,³ Vladimir Hanes⁴

¹German Breast Group, Neu-Isenburg, Germany; ²R.E.Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Kiev, Ukraine; ³Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, Spain; ⁴Amgen Inc., Thousand Oaks, California, USA

ESMO 2017, Poster discussion 151 PD

AE category, n (%)	ABP 980 (n=364)	Trastuzumab (n=361)
Any treatment-emergent AE	292 (80.2)	287 (79.5)
Any grade ≥ 3 treatment-emergent AE	54 (14.8)	51 (14.1)
Any fatal treatment-emergent AE	1 (0.3)	0 (0.0)
Any serious treatment-emergent AE*	18 (4.9)	5 (1.4)
Any treatment-emergent AE leading to discontinuation of IP	3 (0.8)	2 (0.6)
Any treatment-emergent AE leading to discontinuation from study	4 (1.1)	2 (0.6)

*3 (0.8%) and 2 patients (0.6%) experienced serious AEs that were considered by the investigator to be related to IP

Efficacy and Safety of Biosimilar ABP 980 Compared With Trastuzumab in HER2+ Early Breast Cancer

Gunter von Minckwitz,¹ Olga Ponomarova,² Serafin Morales,³ Vladimir Hanes⁴

¹German Breast Group, Neu-Isenburg, Germany; ²R.E.Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Kiev, Ukraine; ³Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, Spain; ⁴Amgen Inc., Thousand Oaks, California, USA

ESMO 2017, Poster discussion 151 PD

Adverse event, n (%)	ABP 980 (n=364)	Trastuzumab (n=361)
Nervous system disorders		
Neuropathy peripheral	50 (13.7)	43 (11.9)
Peripheral sensory neuropathy	25 (6.9)	22 (6.1)
Paraesthesia	17 (4.7)	21 (5.8)
Musculoskeletal and connective tissue disorders		
Arthralgia	63 (17.3)	55 (15.2)
Myalgia	32 (8.8)	31 (8.6)
Bone pain	12 (3.3)	29 (8.0)
General disorders and administration site conditions		
Asthenia	54 (14.8)	59 (16.3)
Blood and lymphatic system disorders		
Neutropenia	53 (14.6)	45 (12.5)
Anaemia	40 (11.0)	37 (10.2)
Leukopenia	21 (5.8)	16 (4.4)
Skin and subcutaneous tissue disorders		
Alopecia	19 (5.2)	23 (6.4)
Gastrointestinal disorders		
Diarrhoea	23 (6.3)	19 (5.3)
Nausea	21 (5.8)	18 (5.0)

Efficacy and Safety of Biosimilar ABP 980 Compared With Trastuzumab in HER2+ Early Breast Cancer

Gunter von Minckwitz,¹ Olga Ponomarova,²
Serafin Morales,³ Vladimir Hanes⁴

¹German Breast Group, Neu-Isenburg, Germany; ²R.E.Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Kiev, Ukraine;
³Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, Spain; ⁴Amgen Inc., Thousand Oaks, California, USA

ESMO 2017, Poster discussion 151 PD

Incidence of LVEF Decline by $\geq 10\%$ and to $< 50\%$

Timepoint, n/N1 (%)	ABP 980 (n=364)	Trastuzumab (n=361)
Visit 9*	1/345 (0.3)	2/344 (0.6)
End of neoadjuvant phase	0/5 (0.0)	1/5 (20.0)
Overall	1/350 (0.3)	3/348 (0.9)

*Final visit of the neoadjuvant phase (3 weeks post IP cycle 4; ± 7 days)

Efficacy and Safety of Biosimilar ABP 980 Compared With Trastuzumab in HER2+ Early Breast Cancer

Gunter von Minckwitz,¹ Olga Ponomarova,²
Serafin Morales,³ Vladimir Hanes⁴

¹German Breast Group, Neu-Isenburg, Germany; ²R.E.Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Kiev, Ukraine;
³Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, Spain; ⁴Amgen Inc., Thousand Oaks, California, USA

ESMO 2017, Poster discussion 151 PD

Anti-drug Antibodies

	ABP 980 (n=364)	Trastuzumab (n=361)
Patients with an on-study result, n	363	360
Binding antibody positive anytime, n (%)	2 (0.6)	5 (1.4)
Patients with a result at baseline, n	357	350
Binding antibody positive at or before baseline, n (%)	0	3 (0.9)
Patients with a postbaseline result, n	355	351
Binding antibody positive postbaseline with a negative or no result at baseline, n (%)	2 (0.6)	2 (0.6)
Transient*, n (%)	2 (0.6)	0

No patients developed neutralising antibodies at any study time point

*Negative result at the patient's last time point tested within the study period



Wymagania rejestracyjne dla biosymularów mają na celu ustalenie biorównoważności w stosunku do zarejestrowanego leku biologicznego

	Lek oryginalny ¹⁻⁵	Biosymilar ^{1,6,7}	Generyk ^{8,9}
Badania kliniczne (bezpieczeństwo, skuteczność, immunogenność)	Ustalenie klinicznej korzyści w stosunku do ryzyka	Wykazanie braku istotnych klinicznie różnic	Nie wymagane
BADANIA FARMAKINETYKI I FARMAKODYNAMIKI (PK/PD)	PK i określenie dawki	Podobieństwo PK	Wykazanie biorównoważności
BADANIA PRZEDKLINICZNE	Bezpieczeństwo i skuteczność in vivo	Podobieństwo toksyczności	Nie wymagane
CHARAKTERYSTYKA ANALITYCZNA (określenie struktury i funkcji)	parametry jakościowe profilu cząsteczki	Parametry jakościowe profilu i podobieństwo analityczne cząsteczki	Parametry jakościowe profilu cząsteczki

- 1. Kozłowski S. Oral presentation at Biotechnology Technology Summit, 2014; 2. FDA. Code of Federal Regulations. Title 21—Subchapter D, 2016; 3. EMA. Guideline on the requirements for quality documentation concerning biological investigational medicinal products in clinical trials, 2012;
- 4. ICH. Note for guidance on general considerations for clinical trials. ICH Topic E 8, step 5, 1998;
- 5. FDA. Guidance for industry. S6 Preclinical safety evaluation of biotechnology-derived pharmaceuticals, 1997; 6. EMA. Guideline on similar biological medicinal products, 2014; 7. FDA. Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product. Guidance for industry, 2015; 8. FDA. Abbreviated new drug application (ANDA): Generics, 2016; 9. EMA. Guideline on the investigation of bioequivalence, 2010.





Bardzo dziękuję za uwagę