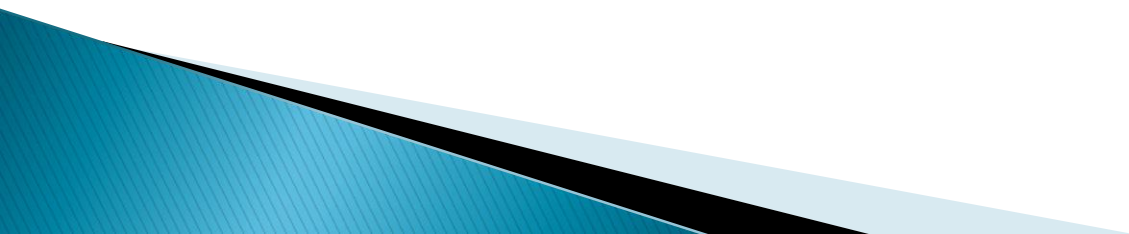


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



وضعیت تولید داروهای بیوتکنولوژی در کشور و استان

ارائه دهنده:

دکتر فرهاد کیافر

خلاصه

- ▶ تولید داروهای بایوتک
- ▶ کنترل و تضمین کیفیت داروهای بایوتک
- ▶ موارد استفاده داروهای بایوتک
- ▶ وضعیت در کشور
- ▶ وضعیت در استان
- ▶ نتیجه گیری

تولید و کنترل داروهای بایوتک

▶ تولید:

✓ کشت سلول

✓ فرمانتاسیون

✓ تخلیص

✓ فرمولاسیون

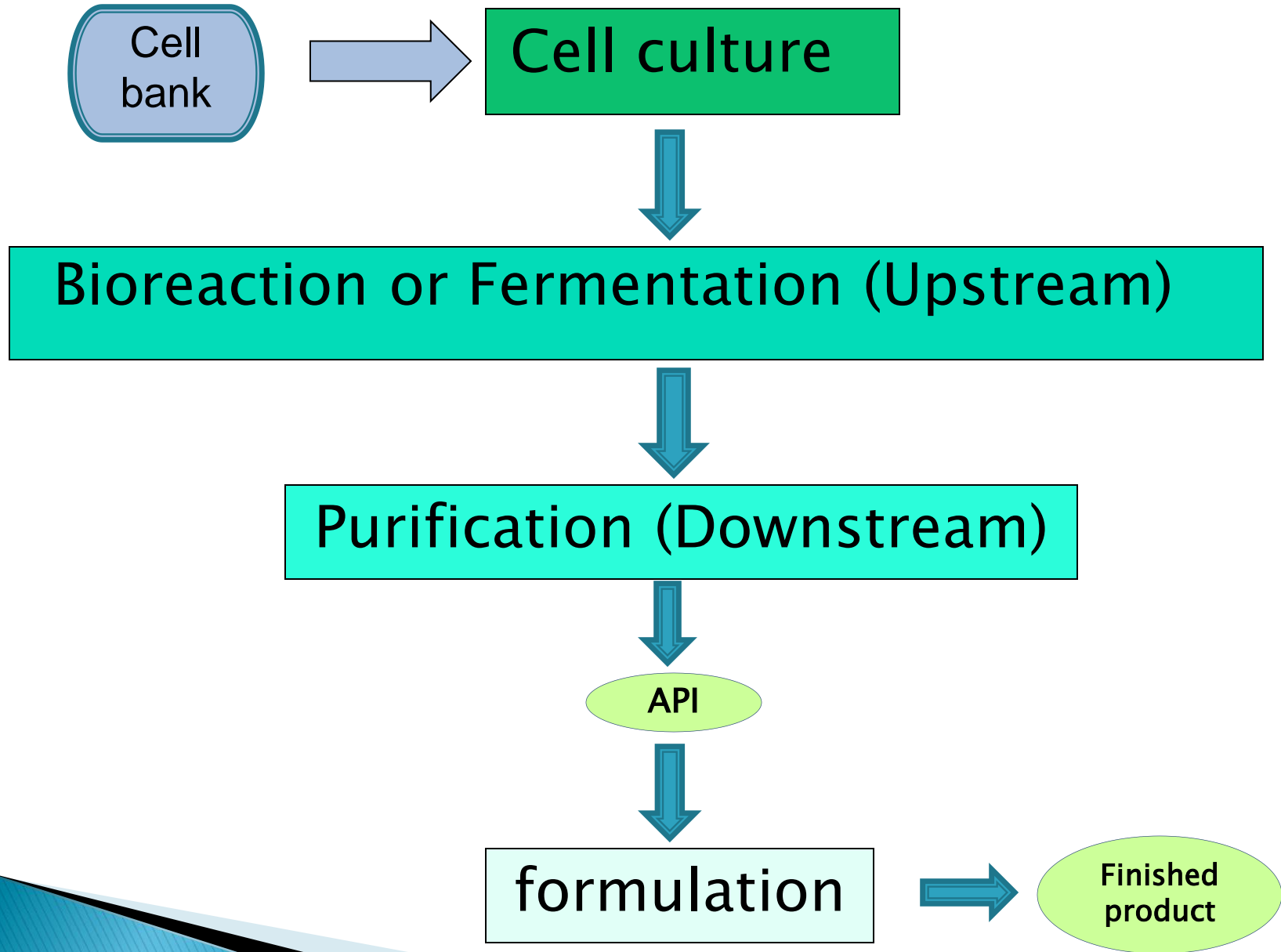
▶ کنترل کیفی:

□ قبل از تولید

□ حین تولید

□ پس از تولید

Biotech Process Flow-Chart



Biotech Production (Upstream)



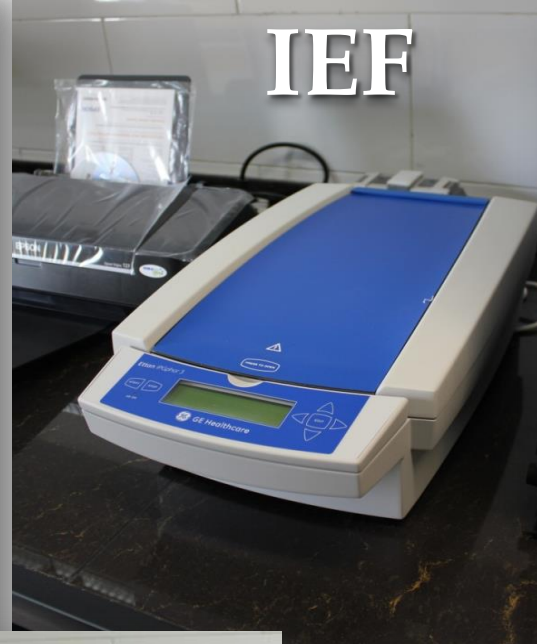
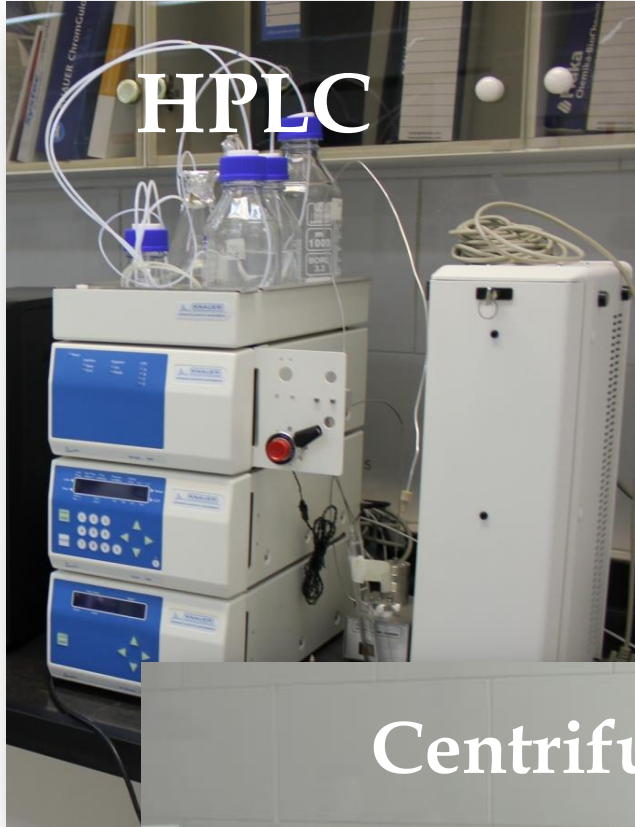
هدیه ما برای سلامت، کیفیت است

Chromatographic system



columns





تست های کنترل کیفی

- ✓ Bioassay (Biological Activity)
- ✓ Assay
- ✓ Impurity
- ✓ Peptide Mapping
- ✓ Sterility
- ✓ Endotoxin
- ✓

Quality Control Laboratory

CERTIFICATE OF ANALYSIS




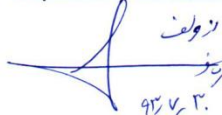
Page 1 of 2

Filgrastim (rHu G-CSF) 300 mcg/mL Prefilled Syringe
 (Recombinant Human Granulocyte Colony Stimulating Factor injection 300 mcg/mL)

Batch No. : 1360007
 Batch Size: 16,483 PFS
 API batch No.: P1-BM-0244, P1-BM-0245

Mfg. Date: 11-2013
 Exp. Date: 10-2015

		Tests	Specifications	Results	Ref.
Physical & chemical	Liquid	Appearance (For liquid)	Clear and colorless Liquid	Conform	BP 2014
		Particles in Liquid (For visible particles)	Clear liquid practically free from particles that can be observed by visual inspection by unaided eye	Conform	USP 36
		Particles in Liquid (For sub visible particles)	≥10µm particles should not be more than 6000 ≥25µm particles should not be more than 600	593 13	USP 36
Physical & chemical Tests	Finished product	Appearance (For prefilled syringe)	Transparent, colorless with no crash on surface and 1mL volume type I glass prefilled syringes filled with a clear transparent colorless liquid.	Conform	BP 2014
		Immunoblotting (By Slot Blot)	Immunopositive when tested with Polyclonal anti G-CSF antibodies.	Conform	In house
		pH	4.0 ± 0.2	4.0	In house
		Osmolality	270-310 mOsmol/Kg of water	302 mOsmol/Kg of water	In house
		Volume	1.05 ml ± 0.05	1.05	In house
		RP-HPLC (Identification)	Retention time of the principal peak of reference and test sample should match.	Conform	BP 2014
		Assay by RP-HPLC	95 % - 115 %	106 %	BP 2014 & In house
		Protein Concentration	285-345 mcg/mL	318 mcg/mL	In house

Analyst  9/11/13	Chief Analyst  9/11/13		Responsible Pharmacist  9/11/13
--	--	--	---

تضمین کیفیت در تولید داروهای بایوتک

✓ الزامات فضاهاى تولید (کلاس بندى فضاها)

✓ کوالیفیکیشن سیستم آبسازى

✓ صلاحیت عملکرد دستگاهها (Qualification)

✓ معتبر بودن فرآیند (Process Validation)

✓ معتبر بودن روش های آنالیز آزمایشگاهی (Analytical Method)

(Validation)

Cleaning Validation ✓

... ✓

ثبت داروی بایوتک

- ▶ مسائل مرتبط با ثبت (Registration) دارو
- ▶ همینطور مطالعات بالینی (Clinical Trial)
- ▶ بازدید GMP
- ▶ مدت زمان مورد نیاز از شروع مطالعات اولیه تا ورود محصول به بازار بین ۲ الی ۵ سال

تخصص های مرتبط

- ✓ تخصصی و بین رشته ای
- ✓ بیوتکنولوژی (زیست فناوری)
- ✓ بیولوژی (زیست شناسی)
- ✓ ژنتیک
- ✓ شیمی
- ✓ بیوشیمی
- ✓ داروسازی
- ✓ فارماکولوژی
- ✓ توکسیکولوژی (سم شناسی)
- ✓ فارماسیوتیکس (داروسازی صنعتی)
- ✓ مهندسی مکانیک، الکترونیک، الکترونیک، الکترومکانیک و ...

موارد استفاده داروهای بایوتک

- ▶ کم خونی در بیماران مزمن کلیوی
- ▶ انواع سرطان ها
- ▶ هیپاتیت C
- ▶ MS
- ▶ هموفیلی
- ▶ آرتریت روماتوئید
- ▶ ...

داروهای بایوتک در کشور

تولید در کشور

- ▶ حدود ۱۴۰ داروی بایوتک در دنیا
- ▶ دهه ۱۳۸۰ خورشیدی
- ▶ بیش از ۲۰ قلم دارو
- ▶ شرکت های دانش بنیان
- ▶ تا چند سال آینده حدود ۵۰ قلم
- ▶ جلوگیری از خارج شدن ارز
- ▶ رتبه سوم در آسیا بعد از چین و ژاپن

تولید در کشور

▶ سیاست های کلان بالادستی معاونت فناوری ریاست جمهوری و ستاد توسعه زیست فناوری محرک اصلی در این خصوص بوده که با مساعد کردن زمینه لازم برای نیروی انسانی مستعد، متخصص و تحصیلکرده باعث رونق هر چه بیشتر این صنعت در کشور شده است.

تولید در کشور

- ▶ به لحاظ اقتصادی برای تولید دارای صرفه می باشند
- ▶ حاشیه سود بالا
- ▶ بهای تمام شده پایین
- ▶ توانمندی نیروی انسانی
- ▶ مدیریت صحیح

Biopharmaceuticals

- ▶ باکتری
- ▶ مخمر
- ▶ جلبک
- ▶ سلول های جانوری
- ▶ داروهای نو ترکیب (Recombinant)
- ▶ آنتی بادی های مونو کلونال (Monoclonal Antibody)

Erythropoietin alfa & Beta

- ▶ کم خونی در نارسایی مزمن کلیه
- ▶ 2000, 4000, 10000, 20000 IU/ml
- ▶ 3,627,928 عدد آمپول
- ▶ 773,420,752,000 ریال
- ▶ تحقیقاتی و تولیدی سیناژن
- ▶ فراورده های داروئی نو ترکیب
- ▶ سبحان دارو
- ▶ فراورده های پویش دارو
- ▶ داروسازی زهراوی
- ▶ داروسازی اکسیر

G-CSF (Filgrastim)

- ▶ بیماران مبتلا به نوتروپنی مادرزادی
- ▶ کمک به درمان سرطان
- ▶ 300 mcg/0.5 ml
- ▶ 595,433 عدد آمپول
- ▶ 482,777,080,800 ریال
- ▶ آریا تینا ژن
- ▶ داروسازی زهراوی
- ▶ داروسازی اکسیر
- ▶ سبحان دارو
- ▶ فرآورده های پویش دارو
- ▶ بهستان دارو (وارد کننده)

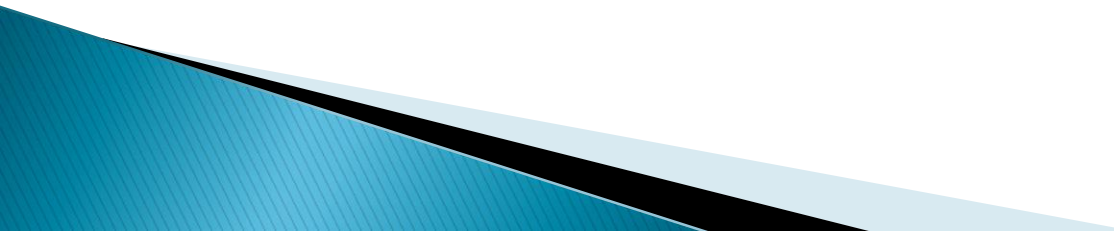
Peg- G-CSF

- ▶ نوتروپنی ناشی از انجام شیمی درمانی
- ▶ 6 mg/0.6 ml
- ▶ 99,747 عدد آمپول
- ▶ 532,262,646,000
- ▶ تحقیقاتی و تولیدی سیناژن
- ▶ سبحان دارو
- ▶ فرآورده های پویش دارو

Others

- ▶ Peg- INF alfa
- ▶ INF gamma
- ▶ INF alfa
- ▶ INF beta- 1 a
- ▶ INF beta- 1 b
- ▶ Factor VIII
- ▶ Factor VII
- ▶ Streptokinase
- ▶ Teriparatide
- ▶ FSH
- ▶ Somatropin
- ▶ Rituximab
- ▶ Trastuzuma
- ▶ Etanercept
- ▶ Adalimumab

داروهای بایوتک در حال مطالعه در کشور

- ▶ Certolizumab pegol
 - ▶ Golimumab
 - ▶ Ustekinumab
 - ▶ Daclizumab
 - ▶ Infliximab
 - ▶ Vedolizumab
 - ▶ Pembrolizumab
 - ▶ Ipilimumab
 - ▶ Tocilizumab
 - ▶ Ramucirumab
 - ▶ Ado-Trastuzumab
 - ▶ Dupilumab
 - ▶ Evolocumab
 - ▶ Atezolizumab
 - ▶ Ocrelizumab
 - ▶ Omalizumab
 - ▶ Nivolumab
 - ▶ Insulin Lispro
 - ▶ Insulin glargine
 - ▶ Imiglucerase
 - ▶ Laronidase
 - ▶ Carboxypeptidase
 - ▶ Pegloticase
 - ▶ Anakinra
- 

تولید داروهای بایوتک در استان

- ▶ اریتروپوئیتین بتا با نام تجاری بتاپوئیتین[®] برای درمان کم خونی در نارسایی مزمن کلیه
- ▶ فیلگراستیم (G-CSF) با نام تجاری نوپوگراستیم[®] جهت پیشگیری و درمان نوتروپنی ناشی از انجام شیمی درمانی
- ▶ شرکت داروسازی زهراوی تبریز صورت گرفته است
- ▶ این شرکت در حال برنامه ریزی برای انجام مطالعه بالینی روی ملکول پگ-فیلگراستیم (PEG-GCSF) می باشد.



Zahravi Pharm. Co.

Zahravi Pharmaceutical Company

- ▶ Beta Poietin ® 2000 IU/ml Pre filled syringes
- ▶ Neupograstim ® 300 µg/ml Pre filled syringes
- ▶ PEG-GCSF 6 mg/0.6 ml Pre filled syringes



هدیه ما برای سلامت، کیفیت است

نتیجه گیری

- ▶ پتانسیل بالای نیروی انسانی و دانشمند
- ▶ امکان پذیر
- ▶ بسیار سودآور و با صرفه
- ▶ برطرف کردن نیازهای داخلی
- ▶ در صورت توجه به افزایش کیفیت داروها قابلیت های صادراتی را نیز به همراه خواهد داشت
- ▶ حمایت های ادامه دار ستاد توسعه زیست فناوری و معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری می تواند کمک بزرگی به این مهم بنماید.

با تشکر از توجه شما

