

Biotest Pharma GmbH

Biotest Pharma GmbH · Postfach 10 20 40 · D-63266 Dreieich

Представительство фирмы Биотест Фарма ГмбХ в России :
117152 Москва, Загородное шоссе, д.1

Телефон (495) 755 52 66, факс (495) 755 52 66
e-mail : biotest-rus@concord.ru

ООО «ЛААКС»

Telefon: 495 – 755 52 66

Telefax: 495 – 755 52 66

Datum: 12.03.2009

Уважаемые дамы и господа!

Мы благодарим Вас за интерес, проявленный к новому препарату производства нашей компании – Интратект.

Немецкая фармацевтическая компания Биотест Фарма ГмбХ сделала еще один шаг вперед в усовершенствовании производства стандартных иммуноглобулинов. Разработан и внедрен в клиническую практику новый иммуноглобулин для внутривенного применения Интратект, который обладает рядом существенных преимуществ, даже по сравнению с широко применяемым в России Интраглобином.

В Интратекте значительно улучшены и повышены нативные свойства белка, еще больше снижен риск развития побочных явлений и упрощена процедура транспортировки и хранения (без холодильника).

► В настоящее время Интратект является единственным внутривенным иммуноглобулином, в производстве которого впервые использована инновационная, самая современная методика очищения белка - **катионообменная хроматография**, позволяющая с одной стороны максимально сохранить природную нативную структуру иммуноглобулинов, а с другой стороны получить чистую фракцию антител IgG, свободную от полимеров, агрегированных частиц, активатора прекаликрина.

Параметры	Интратект	Интраглобин	Спецификация Европейской Фармакопеи
Полимеры	0,2%	< 3 %	≤ 3%

В результате отсутствия полимеров и агрегированных частиц существенно снижается риск развития побочных эффектов.

Biotest Pharma GmbH
 Landsteinerstraße 5
 D-63303 Dreieich

Geschäftsführer:
 Dr. rer. nat. Rainer Pabst
 Prof. Dr. med. Gregor Schulz

Telefon 06103 801-0
 Telefax 06103 801-150

Handelsregister:
 Offenbach HRB 31401

Bankverbindungen:
 HypoVereinsbank, Frankfurt/M.
 ING BHF-Bank, Frankfurt/M.
 Commerzbank, Dreieich
 Deutsche Bank, Frankfurt/M.
 DZ Bank, Frankfurt/M.
 Postbank, Frankfurt/M.

Kto.-Nr. 8 405 689
 Kto.-Nr. 15 005 069
 Kto.-Nr. 414 400 200
 Kto.-Nr. 914 820
 Kto.-Nr. 15 210
 Kto.-Nr. 36 1111-604

BLZ 503 201 91
 BLZ 500 202 00
 BLZ 500 400 00
 BLZ 500 700 10
 BLZ 500 604 00
 BLZ 500 100 60

► Интратект – готовый к применению изотонический раствор, который в качестве вспомогательного вещества, в отличие от Интраглобина, содержит глицин – признанный лучшим и наиболее безопасным на сегодняшний день вспомогательным веществом, благодаря чему так же минимизирована возможность развития побочных эффектов после введения препарата. Интраглобин содержит в качестве вспомогательного вещества глюкозу, поэтому при его введении больным диабетом или латентным диабетом нужно обращать внимание на общую углеводную нагрузку на пациентов.

► Только Интратект обогащен IgG2 до 37%, что значительно, по сравнению с другими иммуноглобулинами, повышает его противовирусную нейтрализующую активность, способность проникать через плаценту и в экстраваскулярное пространство. Это дает так же дополнительное преимущество в терапии иммунодефицитных состояний (напр. агаммаглобулинемия)

Препарат	IgG1 %	IgG2%	IgG3%	IgG4%	IgG%
Норма	36 - 81,5	14 - 47	1,5 - 8	0,6 - 10,4	
Интратект	57	37	3	3	Не менее 96,0
Интраглобин	62,0	34,0	0,5	3,5	Не менее 95,0

► Интратект содержит широчайший спектр актуальных клинически значимых антител, среди которых антитела к вирусу цитомегалии, парвовирусу, Эпштейн-Барр вирусу, вирусу герпеса простого, краснухи, кори, ветряной оспы, опоясывающего лишая, гепатита А и Б, дифтерии, вирусу гриппа типа В, стрептококку, столбнячному токсину, эшерихии коли, энтерококку фекальному, синегнойной палочке, токсоплазме и кандиде альбиканс, что обеспечивает широчайшие возможности применения и максимально высокую иммунологическую эффективность во всех клинических ситуациях, даже по сравнению с Интраглобином.

Спектр избранных антибактериальных и противовирусных антител

Антиген	Интрафект Среднее значение (n=11)	Интраглобин Среднее значение
Вирус цитомегалии (CMV) (ELISA)	25 Е/мл	12МЕ/мл
Вирус Эпштейн-Барр(EBV) (капсид вируса) (ELISA)	837 Е/мл	н/о
Вирус Эпштейн-Барр (EBV) (gp 350/220) (ELISA)	22 Е/мл	21,7МЕ/мл
Вирус простого герпеса (HSV)	45 Е/мл (ELISA)	46,3МЕ/мл (ELISA)
Вирус краснухи (ELISA)	613 МЕ/мл	253-369 МЕ/мл
Вирус кори	863 Е/мл (ELISA)	0,5-0,8 МЕ/мл (гемагглютинация с торможением)
Вирус ветряной оспы (VZV) (ELISA)	5.7 МЕ/мл	5 МЕ/мл
Свинка (иммуноферментный анализ)	н/о	1:2048-4096 (ELISA)
Парвовирус	983Е/мл (ELISA)	11: 1000 (ELISA)
Вирус гриппа типа В (ELISA)	1221 Е/мл	н/о
Инфлюэнца А (реакция связывания комплемента)	н/о	н/о
Вирус гепатита А (HAV) (иммунный анализ)	15 МЕ/мл	7-15МЕ/мл (ELISA)
Вирус гепатита В (HBV) (иммунный анализ)	2.52 МЕ/мл	н/о
Возбудитель дифтерии (ELISA)	932 Е/мл	267,4 МЕ/мл
Гемофиллюс инфлюэнца тип Б (ELISA)	1037 Е/мл	877мкг/мл (ELISA)
Стрептококк (ELISA)	1080 Е/мл	н/о
Стрептолизин-О (иммунный анализ)	492 МЕ/мл	> 400 МЕ/мл
Столбнячный токсин (ELISA)	900 Е/мл	1410 МЕ/мл
Эшерихия коли (ELISA)	912 Е/мл	1:40-320 (реакция

		связывания комплемента)
Энтерококк фекальный (ELISA)	855 Е/мл	н/о
Синегнойная палочка (иммунный анализ, гемолизный тест)	1:60	1:20 - 40 (реакция Связывания комплемента)
Клебсиела (реакция связывания комплемента)	н/о	1:20-40
Золотистый стафилококк (реакция связывания комплемента)	н/о	1:5-10
Протей (реакция связывания комплемента)	н/о	1:20-40
Токсоплазма гонди (иммунный анализ)	90 МЕ/мл	59 МЕ/мл
Аденовирус 3	н/о	1:20 (гемагглютинация с торможением)
Аденовирус 7	н/о	1:20 (гемагглютинация с торможением)
Параинфлюэнца-1 (реакция связывания комплемента)	н/о	1:10
Параинфлюэнца -2 (гемагглютинация с торможением)	н/о	1:8
Параинфлюэнца -3 (реакция связывания комплемента)	н/о	1:20
Коксаки-В1 (тест нейтрализации)	н/о	1:16- 30
Коксаки –В2 (тест нейтрализации)	н/о	1:16-120
Коксаки -В3 (тест нейтрализации)	н/о	1: 16-320
Коксаки –В4 (тест нейтрализации)	н/о	1:16-80
Коксаки –В5 (тест нейтрализации)	н/о	1: 16-120
Полио-1 (тест нейтрализации)	н/о	0,3-0,5 МЕ/мл
Полио-2 (тест нейтрализации)	н/о	0,25-0,9 МЕ/мл
Полио-3 (тест нейтрализации)	н/о	0,2-0,3 МЕ/мл

► Вирусобезопасность Интратекта, так же как и Интраглобина, обеспечивается специальными мероприятиями на всех этапах производства: используется плазма только «квалифицированных доноров» из Германии, Бельгии, Австрии, США, обеспечивается безупречное ведение донорской документации, проводится регулярное обследование доноров, осуществляется вирусологический контроль каждой донации плазмы

Тестирование донорской плазмы

Параметр теста	Отдельный донор	Минипул	Производственный пул	Конечный продукт
Антитела к ВИЧ 1+2	+		+	+
Антитела к гепатиту С	+		+	+
HBs антиген	+		+	+
АЛТ-трансаминаза	+			
Возбудитель сифилиса	+			
ВИЧ (ПЦР)		+	+	
Вирус гепатита А (ПЦР)		+		
Вирус гепатита В (ПЦР)		+	+	
Вирус гепатита С (ПЦР)		+	+	
Парвовирус В19 (ПЦР)		+		

► Для инактивации и элиминации вирусов при производстве Интратекта использованы самые современные методики, к которым в настоящее время относятся фракционирование этанолом на холоду, обработка октановой кислотой и ацетатом кальция и обработка сольвентом /детергентом. Все это позволяет считать Интратект иммуноглобулином последнего поколения. Несмотря на то, что при производстве Интраглобина использована другая технология обработки плазмы, с момента его применения не было зарегистрировано передачи какой-либо инфекции.

Препарат	Стадии вирусинактивации
Интратект	Этанол, октановая кислота, сольвент-детергент
Интраглобин	Фракционирование по Кону, обработка β- пропиолактоном, 35- нм фильтрация, ультра/диафильтрация

Снижение вирусной нагрузки Интратекта

Шаги снижения вирусной нагрузки	HIV	PSR	BVDV	Reo	PPV
Преципитация и отделение фракции I,III	> 4.90	> 5.25	> 2.53	> 7.58	> 4.07
Обработка октановой кислотой/ацетат кальция	> 5.72	> 6.36	> 4.71	> 2.34	-
Сольвент-детергентная обработка	> 4.43	> 4.57	> 4.82	-	-
Общее снижение	> 15.05	> 16.18	> 12.06	> 9.92	> 4.07

HIV - вирус иммунодефицита: оболочечный RNA вирус / **PSR**= псевдорabiesческий вирус: оболочечный

DNA virus / **BVDV** - коровий вирус диареи : оболочечный RNA вирус / модельный вирус HCV /

Reo вирус: безоболочечный RNA virus / **PPV** : свиной парвовирус: безоболочечный DNA virus

- ▶ Биодоступность Интратекта при внутривенном введении составляет 100%, быстро достигается распределение между плазмой и внесосудистой жидкостью
- ▶ Интратект удобен в применении
- ▶ В отличие от Интраглобина, имеет выгодные условия хранения при комнатной температуре 25°C в течение 2 лет
- ▶ Форма выпуска Интратекта 20, 50, 100, 200 мл, в 1 мл содержится 50мг белка

С уважением,

Глава представительства

Биотест Фарма ГмбХ в России



И.М.Витвицкая