



INOVIA – stav asocijacije o biološki sličnim lekovima

Teret hroničnih i malignih bolesti u svetu se povećava, te je od izuzetnog značaja ovim bolesnicima obezbediti pristup efiksnim, bezbednim, kvalitetnim, modernim i finansijski dostupnim terapijskim opcijama. Uporedo sa porastom zastupljenosti gorepomenutih oboljenja svedoci smo pojave sve većeg broja originalnih bioloških lekova, i biološki sličnih lekova a njihove terapijske indikacije se proširuju. Mnogi od ovih lekova su značajno doprineli lečenju različitih stanja i bolesti, postavili nove terapijske ciljeve i omogućili bolji kvalitet života bolesnicima

Biološka terapija, kao relativno nova oblast medicine, dala je veliki doprinos lečenju teških oboljenja, ali i otvorila mnoga pitanja.

Preporuke za upotrebu bioloških lekova daju različita strukovna udruženja, uzimajući u obzir njihovu efikasnost, bezbednost ali i isplativost. Proces proizvodnje, registraciju i neke aspekte kliničke primene biološki sličnih lekova uređuju vodiči i preporuke Evropske agencije za lekove. Ipak, odluka o mnogim pitanjima u vezi sa propisivanjem, izdavanjem i primenom biološki sličnih lekova je prepuštena nacionalnim regulatornim i zdravstvenim telima

Imajući u vidu da se primena biotehnologije u razvoju lekova ubrzano razvija te da se procenjuje da će biološki lekovi postati najprodavaniji medicinski proizvodi do 2016. godine, smatramo da je od značaja ukazati na specifičnosti ovih lekova svim relevantnim činiocima u zdravstvenom sistemu.

Ovaj dokument predstavlja osnovne stavove i postavlja principe Udruženja INOVIA u vezi sa inovativnim biološkim lekovima i biološki sličnim lekovima. .

Šta je biološki lek?

Biološki lek je lek koji sadrži jednu, ili više aktivnih supstanci koje su napravljene, ili su izvedene iz biološkog materijala (ljudskog, životinjskog ili mikrobiološkog). Biološki lekovi su kompleksnije i veće strukture od malih molekula. Takođe, proizvodnja bioloških lekova vrši se iz živih organizama i sam proces proizvodnje je vrlo kompleksan. Procesi u živim ćelijama se ne kontrolišu jednostavno kao hemijske reakcije, niti ih je moguće uvek identično reprodukovati.

Kompleksnost aktivnih supstanci koje ulaze u sastav bioloških lekova, kao i način na koji se ove aktivne supstance proizvode, može da dovede do različitosti (varijabilnosti) u molekulima aktivne supstance, te ih je iz tog razloga nemoguće u potpunosti kopirati. Kritične tačke u njihovoj proizvodnji su izbor ekspresijskog sistema, proces izolacije, prečišćavanje formulacije (što je sve u vezi sa dobrom proizvođačkom praksom), kao i posebni zahtevi kada je reč o načinu i uslovima transporta i čuvanja (što je u vezi sa dobrom distributivnom praksom).



Biološki sličan lek (eng. biosimilar medicines, similar biological medicinal products) je lek biološkog porekla sličan registrovanom, originalnom leku biološkog porekla, Potrebno je da biološki sličan lek pokaže sličnost sa originalnim biološkim lekom u pogledu kvaliteta, biološke aktivnosti, bezbednosti i efikasnosti.

Biološki slični lekovi nisu generički lekovi, već lekovi slični originalnom biološkom leku. Razlog je upravo kompleksna struktura molekula i komplikovan proizvodni proces, koji je teško u potpunosti ponoviti

Izdavanje dozvole za stavljanje biološki sličnog leka u promet radi se po principu *“step by step, case by case”*. Potrebno je da za biološki sličan lek bude dostavljena potpuna dokumentacija o kvalitetu, dokumentacija sa skraćenim komparativnim nekliničkim podacima i plan upravljanja rizikom, odnosno da bude pokazana i dokazana komparabilnost sa referentnim lekom (poređenje sa biološkim referentnim lekom za svaku indikaciju i dozu).

Svi biotehnološki lekovi, uključujući i biološki sične lekove, imaju različit polazni materijal i različite procese proizvodnje, što znači da imaju različite karakteristike koje ne moraju biti pokazane u konvencionalnim kliničkim studijama, kao što su retke neželjene reakcije na lek, a posebno događaji koji su imunološki posredovani. U tome je i ključna razlika koja je uticala na to da se ustanovi regulativa koja biološki slične lekove posmatra i procenjuje na drugačiji način u odnosu na konvencionalne generičke lekove.

Izdavanje dozvole za biološki sličan lek regulisano je Zakonom o lekovima i medicinskim sredstvima (Službeni glasnik 30/2010). Ipak, nakon dobijanja dozvole za lek potrebno je regulisati i proces propisivanja, izdavanja i primene ovih lekova. Procena farmakoekonomskog aspekta i proces nabavke ovih lekova bi trebalo da uzme u obzir specifične zahteve za ove lekove. Kako biološki sličan lek nikada ne može biti identična kopija referentnog leka, svaki biološki sličan lek je na neki način novi biološki lek.

INOVIA oprezno pozdravlja uvođenje biološki sličnih lekova koji potencijalno mogu doprineti povećanju izbora dostupnih terapija i pružiti dodatne mogućnosti da se pomogne pacijentima u kontroli bolesti. Ipak, značajno je obezbediti da se biološki slični lekovi propisuju iz kliničkih razloga a ne isključivo u cilju postizanja unapred procenjenih smanjenja troškova terapije.

Potreba za dobro definisanim regulatornim okvirima za biološki slične lekove

Zbog kompleksne prirode ovih različitih lekova, zbog koje se sličnost sa referentnim lekom mora dokazati i odnos korist/rizik pažljivo pratiti, potrebno je definisati transparentan regulatorni okvir, koji obuhvata razvoj, izdavanje dozvole i procedure nakon puštanja u promet ovih lekova.

INOVIA podržava razvoj regulatornog okvira za uvođenje biološki sličnih lekova i aktivno je angažovana u dijalogu zainteresovanih strana . Takvi okviri pomoći će da se obezbedi da postoji dosledan i visok nivo zaštite javnog zdravlja koji se odnosi na biološki slične lekove po istom osnovu kao i za inovativne i originalne lekove. Osim toga, naše je snažno uverenje da propisi koji se odnose na biološki slične lekove ne treba da ometaju, već da promovišu i podstiču inovativna istraživanja novih lekova.



INOVIA daje sledeće preporuke koje bi trebalo da pokriju oblasti u kojima je potrebno angažovanje regulatornih tela, institucija sistema i zdravstvenih radnika koji propisuju ili izdaju biološki slične lekove:

Preporuka 1: Svi biološki / biološki slični lekovi treba da se propisuju prema zaštićenom (brand) nazivu a ne prema INN-u

Ovo je u skladu sa poslednjim EU propisima iz oblasti farmakovigilance u cilju obezbeđivanja bezbednost pacijenata, kao i identifikacije i sledljivosti neželjenih događaja.

Propisivanje prema zaštićenom (brand) nazivu omogućuje i da se izbegne automatska substitucija/slobodna zamena ovih lekova prilikom izdavanja od strane farmaceuta. Zbog specifičnosti bioloških lekova pojedina regulatorna tela u EU preporučuju praćenje neželjenih događaja ne samo po "brand" nazivu, već i po seriji leka.

Preporuka 2: Ne preporučuje se automatska supstitucija/slobodna zamena originalnog biološkog leka biološki sličnim lekom, i obrnuto.

Automatska supstitucija/slobodna zamena jednog biološkog leka drugim može uticati na bezbednost lečenja i otežati postmarketinško praćenje jer je jasna identifikacija specifičnog leka potrebna kako bi se obezbedio odgovarajući PV nadzor.

Preporuka je da se biološki lekovi automatski ne mogu zamenjivati; ovo uključuje i automatsku zamenu biološki sličnog i referentnog leka, kao i biološki sličnog drugim biološki sličnim lekom kada oba imaju isti referentni lek. Automatska supstitucija/slobodna zamena se jedino sme dogoditi pod nadzorom i uz saglasnost ordinirajućeg lekara a pacijenta treba ohrabriti da sve nedoumice i pitanja oko promena u terapiji razjasni sa svojim lekarom.

Preporuka 3: Pacijenti bi trebalo da budu informisani o terapiji koju dobijaju i konsultovani ukoliko dođe do izmena u njihovoj terapiji

Pacijenti imaju pravo da budu informisani o terapiji koju dobijaju, da budu konsultovani i donesu informisanu odluku prilikom izmena u terapiji.

Takođe, konsultacije sa ordinirajućim lekarom obezbediće da pacijenti budu svesni svih prednosti i nedostataka svakog pojedinačnog leka i da budu pripremljeni na potencijalne neželjene reakcije koje se mogu javiti tokom terapije. Neophodna je jasna informacija o leku (uključujući i to da li se radi o biološki sličnom ili originalnom biološkom leku) u Uputstvu za lek i ostalim materijalima namenjenim pacijentima.

Odluka o promeni terapije nikada ne bi smela da se bazira samo na troškovima.



Ordinirajući lekar mora biti u mogućnosti da donese odluku o terapiji na osnovu odgovarajuće kliničke procene, zasnovane na odgovarajućim dokazima i razmatrajući specifične potrebe svakog pacijenta .

Preporuka 4: Tenderi koji se raspisuju za biološke lekove za koje postoje dostupne opcije biološki sličnih lekova ne bi trebalo da obezbeđuju samo jedan od ovih lekova

Iz već pobrojanih razloga, treba obratiti posebnu pažnju prilikom propisivanja bioloških lekova pacijentima jer ne moraju svi biološki lekovi biti pogodni za sve pacijente. Izbor lekova dakle, mora da bude dostupan da bi se omogućilo lekarima da donesu odluke o lečenju koje su u skladu sa specifičnim potrebama njihovih pojedinačnih pacijenata. Iz tog razloga tenderi za biološke lekove pojedinačnog INNa ne treba da podrazumevaju samo jedan proizvod, već moraju da uzmu u obzir kako potrebe novih, tako i postojećih pacijenata, a sve u skladu sa specifičnim regulatornim i PV zahtevima bioloških lekova.

Preporuka 5: Ekstrapolaciju indikacija za biološki slične lekove regulatorna tela bi trebalo da procenjuju od slučaja do slučaja

Kako biološki slični lekovi nisu identični sa originalnim, proizvode se od različitih ćelijskih linija i kroz različit proces proizvodnje, ne može se pretpostaviti ni da će se automatski pokazati da imaju istu bezbednost i efikasnost u svim indikacijama kao originalni lek.

Da bi se dobilo odobrenje regulatornog tela, potrebno je da podnosilac zahteva za biološki sličan lek dostavi dovoljne naučno opravdane podatke na osnovu kojih bi mogao zahtevati ekstrapolaciju za svaku od indikacija u kojima ne postoje klinički podaci za sam biološki sličan lek. Svako takvo odobrenje mora biti obezbeđeno i odgovarajućim post-marketinškim praćenjem i farmakovigilancem u kliničkoj primeni leka.

Stoga se i za ekstrapolaciju indikacija preporučuje razmatranje za svaki slučaj zasebno, u zavisnosti od vrste proizvoda, indikacije, mehanizma dejstva i sveukupnih dokaza koje dostavi podnosilac.