

БИОПОДОБНИ ЛЕКАРСТВА:

КАКВО ТРЯБВА ДА ЗНАЯТ И ДА ИМАТ ПРЕДВИД
ПАЦИЕНТИТЕ С РЕВМАТИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ



ОРГАНИЗАЦИЯ НА ПАЦИЕНТИТЕ С РЕВМАТОЛОГИЧНИ
ЗАБОЛЯВАНИЯ В БЪЛГАРИЯ (ОПРЗБ)

СОФИЯ

2015

BIOSIMILARS: WHAT DO PATIENTS NEED TO CONSIDER?

EULAR standing committee of People with Arthritis/Rheumatism

http://www.eular.org/myUploadData/files/Biosimilars_2015.pdf

© БИОПОДОБНИ ЛЕКАРСТВА: КАКВО ТРЯБВА ДА ЗНАЯТ И ДА ИМАТ
ПРЕДВИД ПАЦИЕНТИТЕ С РЕВМАТИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Електронно издание.

© Издава: ОПРЗБ

© Боряна Ботева, превод, 2015

© доц.д-р Божидар Ивков, инж. Снежана Божинова, редактори, 2015

ISBN

Днес в ЕС живеят повече от 120 млн. души, страдащи от ревматични заболявания. Достъпът до безопасно, ефективно и леснодостъпно лечение е от първостепенно значение за тях. В последните години създаването и представянето на биологичните средства повлия в значителна степен лечението на някои заболявания и даде възможност на много хора с ревматични и мускулно-скелетни заболявания да се радват на по-добро качество на живот.

Наближава изтичането на патентите на оригиналните биологични медикаменти. Производителите използват възможността за създаване на много сходни версии на оригиналните, разрешени за употреба биологични лекарства, наречени биоподобни. Това е възможност тези биоподобни медикаменти да бъдат предлагани на по-ниска цена в сравнение с оригиналните биологични медикаменти, като по-този начин те ще са по-достъпни за пациентите и ще дадат по-големи възможности за избор на лечение на специалистите. Ръководството на Пациентското крило на ЕУЛАР (ПАРЕ) приветства тези възможности за по-голям избор за ефикасно лечение.

В същото време, заедно с представянето им, биоподобните медикаменти повдигат и много въпроси и убеждения в съзнанието на пациентите, които варират от процеса на одобрение до безопасността и риска. В допълнение пациентите и пациентските организации, членове на ЕУЛАР, са нетърпеливи да разберат позицията на ЕУЛАР относно биоподобните медикаменти. Ето защо ръководството на ПАРЕ изгради и публикува това становище, което включва някои от задаваните към този момент въпроси и какво е нужно все още, за да се помогне на пациентите да разберат по-добре предписването на биоподобните, в контекста на вземане на информирани решения.

Какво представляват биоподобните медикаменти?

Европейската медицинска агенция (ЕМА) дефинира по следния начин биоподобните медикаменти):

„Биоподобният медикамент е биологичен медикамент, разработен за да бъде подобен на вече съществуващ биологичен медикамент. Биоподобните медикаменти не са като генериците, които имат по-проста химическа

*структура и се смята, че трябва да бъдат идентични с оригиналните медикаменти. Активната съставка на **биоподобните** медикаменти и оригиналните биологични лекарства е същата биологична субстанция, въпреки че може да има минимални различия, дължащи се на сложната им структура и методи на производство. Както и оригиналните биологични медикаменти, **биоподобните** имат степен на вариация. След като бъдат одобрени различните вариации и разлики те не трябва да оказват влияние на безопасността и ефективността.*¹

Описанието на ЕМА, изглеждащо точно и ясно, насочва пациентите да задават някои от следните въпроси за биоподобните и тяхната употреба в медицинската практика за лечение на ревматичните заболявания:

Одобрение. Кой одобрява и регулира биоподобните?

ЕС е първият регион в света, където е създадена законова рамка и процедура за узаконяване на биоподобните² лекарства. Те се регулират законово централно от ЕМА и трябва да следват общите научни предписания и изисквания, отнасящи се до биологичните лекарства и да преминават същите стриктни регулаторни изследвания от същите регулаторни власти, както всички останали биофармацевтични продукти. Европейската комисия издава решенията, касаещи легализацията на тези медицински продукти, на основата на научните доводи и доказателства от страна на ЕМА. Първия биоподобен медикамент е одобрен от Европейската комисия през 2006, така че биоподобните лекарства не са съвсем нови медикаменти.

Ако референтният медикамент е разрешен за употреба в ЕС в продължение на няколко години и клиничните му предимства за ясни, установени от „някои проучвания, правени във връзка с референтния медикамент, то няма да има необходимост да бъдат повтаряни“ за биоподобния медикамент³. Пациентите

¹ Questions and answers on biosimilar medicines (similar biological medicinal products (EMA/837805/2011)

² Directive 2001/83/EC, as amended by Directive 2003/63/EC and Directive 2004/27/EC

³ Questions and answers on biosimilar medicines (similar biological medicinal products (EMA/837805/2011)

коментират, че тази процедура позволява одобряване на биоподобните лекарства след много кратък или ограничен период на клинични тестове, без да има достатъчно време, за да могат да бъдат преценени всички дългосрочни странични ефекти. В допълнение, според европейските норми е позволено да се прави „екстрапулация, което означава, че сравнителни проучвания в контекста на едно ревматично заболяване, могат да бъдат съотнасяни към друго заболяване, без да е необходимо да бъдат проведени допълнителни изследвания преди одобряване на медикамента за съответното заболяване. Пациентите биха искали да знаят, какво е нивото на риска за тях на този етап. За да бъдат спокойни пациентите, ЕМА е създала критерии за биоподобните лекарства (ЕМА/129698/2012) и ЕМА 184035/2013, но какво се случва към настоящия момент не е ясно.

В по-широк смисъл, през 2010 Световната здравна организация (СЗО) публикува Насоки за оценка на Биотерапевтичните продукти⁴. Тези насоки имат за цел да осигурят световно приети принципи за одобрение на биоподобните медикаменти, които ще осигурят качество, безопасност и ефективност. Междувременно преди всички тези принципи да бъдат поставени на мястото си, възможностите за разпространение на биоподобните медикаменти в различни държави, с различен режим на одобрение, също притеснява пациентите.

Променливост. Какво означава това за пациентите?

Активната съставка на биоподобното лекарство трябва да бъде близка на молекулярно и биологично ниво до активната съставка на оригиналния биологичен медикамент. Все пак и биологичния и биоподобния медикаменти са съставени от сложни молекули, създадени от живи организми. Поради тази присъща сложност и различни комбинации във всяка партида се стига до различна степен на биоподобност. За пациентите това си остава сериозна тема. Въпреки уверението на Европейската комисия, че „биоподобния медикамент и неговия референтен биологичен продукт се очаква да имат един и същ профил на

⁴ World Health Organization. Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs). Expert Committee on Biological Standardization, Geneva 19-23 October 2009

безопасност⁵, в съзнанието на пациентите остават въпроси дали изменчивостта може да крие допълнителни рискове. Ще доведат ли биоподобните медикаменти до увеличаване на имуногенността? Страничните ефекти същите ли са както при оригиналните биологични медикаменти?

Безопасност: Какво е важно за пациентите?

За пациентите и пациентските организации е от първостепенно значение да могат да разчитат на безопасността на биоподобните лекарства. Безопасността включва широк кръг от въпроси, включително и тези, свързани с лекарствата и с това, как да се направи оценка на риска.

Фармацевтичен контрол (Pharmacovigilance⁶). Кой контролира биоподобните лекарства?

Фармацевтичният контрол (Pharmacovigilance) е дефиниран като “науката и дейностите свързани с установяването, оценката, разбирането и превенцията на страничните ефекти и всички други свързани с лекарството проблеми,⁷. Целта на фармацевтичния контрол е да се подобри грижата за пациента и да се повиши безопасността на пациентите, както и да се осигури надеждна и балансирана информация за ефективната оценка на профила на риска и ползата от лекарствата. Ето защо пациентите имат потребност да знаят къде да намерят тази информация и към кого да се обърнат при евентуални странични ефекти и кой докладва за тях. Според законодателството за фармацевтичния контрол (Pharmacovigilance) на ЕС пациентите сами могат да съобщават страничните ефекти на съответните институции в страните си⁸. Ето защо за пациентите е важно да могат да определят (да бъдат сигурни) кои национални здравни институции, проследяват и наблюдават лекарствените продукти в техните страни. Пациентите в страни,

⁵ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/biosimilars_report_en.pdf

⁶ Понятието „pharmacovigilance“ е трудно преводимо на български език. На основата на смисъла и значението, които се влагат в дефиницията на този термин, тук го превеждаме като фармацевтичен контрол – бел.прев.

⁷ www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/index.html

⁸ EPF guidance document for patient organisations on the new EU legislation <http://www.eupatient.eu/globalassets/policy/pharmaceuticalpackage/epf-guidance-pharmacovigilance-for-patientorganisations.pdf?id=5382&epslanguage=en>

които не са членове на ЕС ще трябва да се задоволят със законодателството относно биоподобните лекарства, което съществува в тяхната страна, както и с местните системи за фармацевтичен контрол.

Според изискванията на европейското законодателство всеки медикамент трябва да има или изобретеното (търговско) име, или името на активната му съставка, заедно с името на компанията, която го произвежда/търговска марка. За биоподобните лекарства, поради техните специфични характеристики, трябва да се използва името на марката, а не Международното непатентно наименование⁹. Това е важно за ясната идентификация и проследяване, за да се подкрепи докладването на странични ефекти от лекарствата и мониторинга за безопасна употреба. Някои пациенти посочват, че за да бъдат способни да идентифицират биологичния препарат, който им е предписан, то лекарите трябва да са сигурни, че името на медикамента (търговското име) е правилно изписано.

Риск: смяна на медикаментите, взаимозаменяемост и заместване ?

Всички пациенти с ревматични и мускулно-скелетни заболявания приемат, че всяко лечение и медикаменти носят някакъв риск, както и самото заболяване. Все пак, основно за вземането на решение е изчиляването кой риск е приемлив. **Пациентите могат да вземат информирани решения и да правят информиран избор за лечението си само ако имат достъп до надеждна информация и факти.**

Много пациенти смятат, че оставянето на отворена възможността за **смяна** (преход между референтния продукт и биоподобния продукт без съгласието на пациента), за **взаимозаменяемост** (движение от референтния към биоподобния продукт и обратно, с очакване, че ще бъдат постигнати същите резултати, без съгласието и знанието на пациента) и за **заместване** (пакетката да се предоставя един медикамент вместо друг равностоеен, без знанието на лекуващия лекар и пациента), ще доведе до неприемливи неясноти в процеса на вземане на решения. ЕМА не дава препоръки дали даден биоподобен медикамент трябва да бъде

⁹ EU Directive 2012/52/EU

взаимозаменяем с референтния му медикамент¹⁰. Така, че няма яснота, че това няма да се случи. Политиките по и решението за замяна на един медикамент с друг, са в правомощията на страните - членки на ЕС.

Хората с ревматични и мускулно-скелетни заболявания през цялото време трябва да са напълно наясно с всички медикаменти, които приемат. Спешно необходими са ясни кодекси за добри практики, написани на разбираем език и изготвени с участието на пациенти.

Наличност

Докато като цяло се очаква биоподобните лекарства да бъдат предложени на пазара на по-ниска цена в сравнение с оригиналните биологични медикаменти, цената се определя чрез пазарните сили, от националните компетентни органи, както и чрез конкуренцията между производителите на оригинални биологични медикаменти и производителите на биоподобни лекарства. Това води до безпокойство сред пациентите, че наличието на биоподобни медикаменти на по-ниска цена може да засили натиска върху лекарите от страна на застрахователи и институции, гарантиращи здравни услуги, да предписват новите алтернативни медикаменти, тъй като имат по-ниска цена¹¹.

Въпреки оценяването на икономическия натиск върху здравните системи и застрахователите в цяла Европа, пациентите са твърдо убедени, че решенията за предписване на биоподобни медикаменти трябва да се прави по медицински, а не финансови съображения.

Позицията на ЕУЛАР относно биоподобните лекарства?

В документа си „Препоръки на ЕУЛАР за лечение на ревматоиден артрит със синтетични и биологични болестмодифициращи антиревматични лекарства:

¹⁰ Guideline on similar biological medicine” The European Medicines Agency. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC5001767.68.pdf

¹¹ Това поражда безпокойство в българските пациенти, че самите лекари и НЗОК – първите, водени единствено от лични финансови интереси, а вторите притиснати от неадекватни здравни политики – ще започнат да оказват сериозен натиск върху тях да приемат по-евтините биоподобни лекарства, с недоказана ефективност и безопасност. Бел. на ред.

редакция от 2013 г.“ ЕУЛАР отбелязва, че ТНФ инхибиторите (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab и биоподобните), abatacept, tocilizumab и при определени обстоятелства rituximab, се смята, че имат подобен ефект и безопасност. Когато в своите препоръки ЕУЛАР говори за ТНФ инхибитори, се изброяват петте одобрени към настоящия момент (споменати по-горе) и се споменават и биоподобните медикаменти при условие, че бъдат одобрени в САЩ и/или Европа. Съвсем наскоро биоподобния infliximab беше одобрен от Европейската медицинска агенция (ЕМА). По-специално, беше коментирано, че „настоящите данни предполагат, че поне един биоподобен медикамент, СТ-Р13, има подобна ефикасност и профил на безопасност, като на оригиналния infliximab при ревматоиден артрит и аксиален спондилоартрит“¹².

Каква е позицията на организациите, членуващи в ЕУЛАР?

Някои от организациите, членуващи в ЕУЛАР вече са използвали възможността да създадат свои становища относно биоподобните медикаменти, които да са в полза на техните членове, като повдигат някои от въпросите споменати по-горе. Примерите са:

Кипър: Кипърска лига за борба с ревматизма – „10 правила за достъпа до биологично лечение“ (виж: <http://www.rheumatism.org.cy/userfiles/theseis%20ASK%20gia%20ta%20biosimilar.pdf>) (само на гръцки език)

Германия: „Positionierung der Deutschen Rheuma-Liga Bundesverband e.V. zur Einführung von Biosimilars in Deutschland“ – „Позиция на националната ревмолига относно въвеждане на биоподобните лекарства в Германия“ (на немски език) виж: <https://www.rheuma-liga.de/biosimilars/>

Великобритания: National Rheumatoid Arthritis Society (NRAS) position paper on biosimilar medicines: “The Introduction of Biosimilars – Uncharted Waters?”

¹² EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update” [Smolen JS, et al. Ann Rheum Dis 2013;0:1-18. doi:1136/annrheumdis-2013-204573]

Report from a Stakeholder Event held on 9 April 2014 at the Royal College of Physicians, London” – Позиция на Националната организация за хора с ревматоиден артрит за биоподобните лекарства: „Въвеждането на биоподобни лекарства – непознати води? Доклад от среща на заинтересованите страни, проведена на 09 април 2014 в Кралския колеж на лекарите, Лондон“.

Виж: [NRAS Biosimilars Position Paper Final.pdf](#) и [NRAS Biosimilars Report.pdf](#)

В допълнение Кипърското дружество по ревматология, Испанското дружество по ревматология и Португалското дружество по ревматология са разработили становища за биоподобните медикаменти.

Кипър: Cyprus Rheumatology Society: „Position statement on the use of biosimilars in rheumatic diseases” – Кипърско дружество по ревматология: „Становище относно употребата на биоподобни медикаменти при ревматичните заболявания“ ;

виж: [FINAL Rheuma Position Statement_GREEK.28-08-.pdf](#)

Португалия: The Portuguese Society of Rheumatology: „Position paper on the use of biosimilars“ – „Становище на дружеството по ревматология на Португалия относно биоподобните медикаменти“;

виж : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24811463>

Испания: Sociedad Española de Reumatología (SER): „Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Reumatología (SER) sobre farmacos biosimilars” – „Позиция на испанското дружество по ревматология относно биоподобните лекарства“.

Виж : <http://www.ser.es/actualidad/noticias/documento-de-posicionamiento-de-la-ser-sobre-farmacos-biosimialres/1842>

От какво още има потребност?

Наличието на надеждна, актуална информация за биоподобните медикаменти, е от съществено значение за разбирането на тяхната същност от страна на пациентите. Пациентите и пациентските организации се нуждаят от информация основана на доказателства, която да им помогне да вземат информирано решение за лечение и грижа. Това никога не е било толкова важно,

колкото при представянето на медикаментите. Науката за биоподобните медикаменти и тяхното представяне и въвеждане не са ясни за обикновения човек. Следователно възникват въпроси и последиците от лечението с биоподобни медикаменти предизвиква сериозно безпокойство и скептицизъм сред пациентската общност.

Ето защо ръководството на ПАРЕ се надява, че научната ревматологична общност на ЕУЛАР ще разработи скоро обобщена информация на достъпен език, която да съдържа данни за всички резултати от важни изследвания и проучвания относно биоподобните медикаменти. Наличието на повече информация, основана на доказателства, на препоръки, разработени от ЕУЛАР, също ще бъдат оценени високо от пациентската общност в сферата на ревматологията в Европа и ще помогнат да се изгради увереност и ще разшири разбирането за използването на биоподобните медикаменти като лечение на ревматичните и мускулно-скелетни заболявания.

Даяна Скингъл

Председател на УС на ЕУЛАР-ПАРЕ

Април 2015

ОРГАНИЗАЦИЯ НА ПАЦИЕНТИТЕ С РЕВМАТОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

София, revmatologia.org@gmail.com



<https://www.facebook.com/groups/revmatologia/>

