

Šta treba znati o biosličnim lekovima



Namenjeno pacijentima i članovima
porodica obolelih od hematoloških maligniteta



LIPA
udruženje obolelih od limfoma

Ova brošura predstavlja rezultat posvećenog rada udruženja pacijenata i struke. Želimo da vam predstavimo novu brošuru koja će pomoći pacijentima i njihovim porodicama da se upoznaju sa najnovijim dostignućima u lečenju limfoma.

Želimo da se zahvalimo svima koji su uzeli učešće u stvaranju ove brošure zbog iskazane vizije, kreativnosti i upornosti.

Naročitu zahvalnost dugujemo Doc.dr Darku Antiću, Klinika za hematologiju, Klinički centar Srbije, zbog nesebične podrške i stručnih saveta koje nam je dao u toku izrade i pisanja brošure.

Niste sami, pridružite nam se!

Za više informacija posetite stranicu www.lipa.org.rs

**Udruženje obolelih
od limfoma LIPA**



Sadržaj

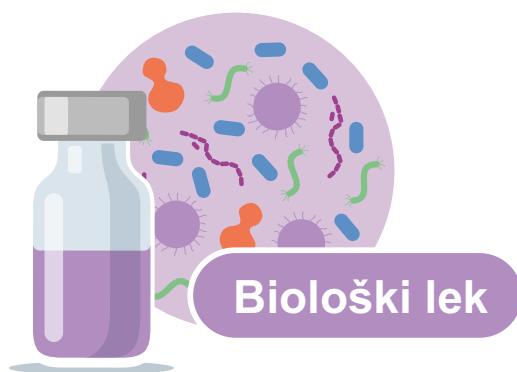
1	Šta su biološki lekovi	2
2	Šta je biosličan lek	4
3	Odobravanje biosličnih lekova	6
4	Šta je važno za pacijente	9
5	Podrška pacijentima	12

Šta su biološki lekovi

Biološki lekovi su kompleksni lekovi koji sadrže jednu ili više aktivnih substanci dobijenih iz živog organizma, najčešće iz ljudskih, životinjskih ćelija ili bakterija. Uglavnom sadrže proteine koje telo prirodno proizvodi poput insulina i eritropoetina.

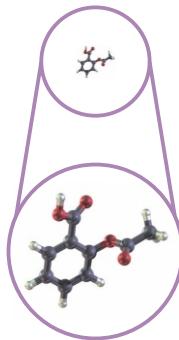
Biološki lekovi proizvode se genetskim inženjeringom. Geni koji kodiraju određeni protein ugrade se u živu ćeliju koja počinje da proizvodi željeni protein koji se potom vrlo složenim postupcima ekstrahuje, pročišćava i kao aktivna supstanca koristi u proizvodnji određenog leka. Primena bioloških lekova počela je 80-tih godina prošlog veka i donela je značajan napredak u lečenju mnogih vrsta kancera, zapaljenjskih bolesti creva, zapaljenjskih reumatskih bolesti, dijabetesa, multiple skleroze i retkih bolesti.

Monoklonska antitela su primer bioloških lekova koji se koriste u lečenju limfoma.

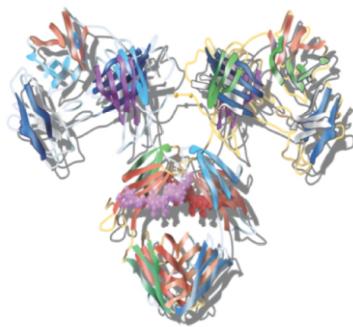


Klasični lekovi su mali molekuli, jednostavne strukture dok su biološki lekovi veliki, kompleksni molekuli, heterogene strukture.

Na slici ispod su prikazani acetilsalicilna kiselina koja ima 21 atom i monoklonsko antitelo koje ima više od 20 hiljada atoma. Klasični lekovi proizvode se hemijskom sintezom i lako ih je reprodukovati, dok se biološki lekovi proizvode u živoj ćeliji imaju složenu strukturu i teško se reprodukuju.



**Acetilsalicilna
kiselina**

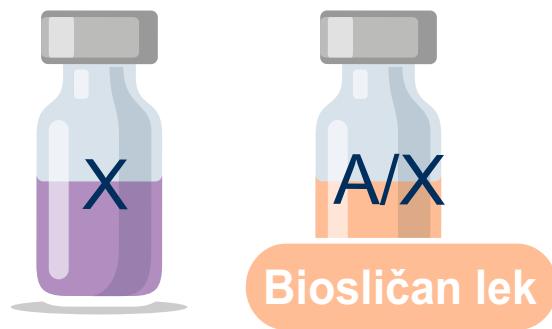


**Monoklonsko
antitelo**

Šta je biosličan lek

Biosličan lek (biosimilar) razvija se tako da bude vrlo sličan (kopija) izvornom biološkom leku. Taj postojeći biološki lek je lek koji je već odobren, koristi se i naziva se referentni lek. Kada kažemo vrlo sličan to znači da su biosličan lek i njegov referentni lek u osnovi isti, ali mogu postojati manje razlike u njihovim aktivnim substancama. Te manje razlike proizlaze iz činjenice da su te aktivne substance obično veliki i složeni molekuli koje se dobijaju u živim ćelijama.

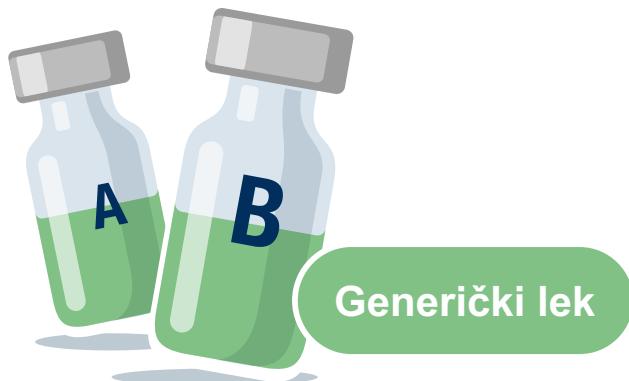
Svim biološkim lijekovima svojstven je određeni nivo varijabilnosti te se i između različitih serija biološkog leka mogu pojaviti manje razlike. Razlike se mogu uočiti i nakon promena u procesu proizvodnje biološkog leka. Takve promene vrlo pažljivo reguliše Evropska agencija za lekove, kao i agencija za lekove i medicinska sredstva u Srbiji.



Sve razlike između biosličnog leka i njegovog referentnog leka strogo su definisane kako bi se obezbedilo da oba leka deluju na isti način. Biosličan lek i njegov referentni lek mogu se uporediti s lišćem istog stabla: izgledaju isto i imaju istu svrhu, ali kada se posmatraju pod mikroskopom vide se neznatne razlike.

Nakon što referentnom leku istekne patent i prestane da važi njegovo isključivo pravo, biosličan lek može doći na tržište. Pre stavljanja u promet bioslični lekovi podvrgavaju se podrobnom naučnom ispitivanju kako bi se obezbedilo da, uprkos tim malim razlikama, i bioslični lekovi budu sigurni i efikasni kao i njihovi referentni lekovi.

Takođe treba napraviti razliku između biosličnih lekova i generičkih lekova. Generički lekovi su farmaceutski preparati koji sadrže iste aktivne sastojke u istoj koncentraciji kao i poznatiji lekovi na osnovu kojih su nastali (tzv „originatorski lekovi“). Generički lekovi se od originatorskih lekova razlikuju najčešće u sastavu vezivnih sastojaka i boja, koji nemaju terapeutске efekte i razlikuju se po nazivu.



Odobravanje biosličnih lekova

Odobravanje biosličnih lekova

Znamo da se biološki lekovi primjenjuju se u lečenju pacijenata sa ozbiljnim bolestima kao što su razne vrste kancera i upalne bolesti. To su izuzetno složeni lekovi, pa je samim tim i njihov razvoj vrlo skup i dugotrajan. To može da ograniči dostupnost tih lekova pacijentima.

Očekuje se da će se razvojem biosličnih lekova poboljšati dostupnost takvog lečenja pacijentima jer će biti jeftiniji za sisteme zdravstvene zaštite.

Uslovi koji moraju biti ispunjeni da bi takav lek uopšte došao na tržište su:

- Razvoj biosličnog leka bazira se na naučnim saznanjima na osnovu prethodnih ispitivanja referentnog leka. To znači da se ne moraju ponavljati sva klinička ispitivanja koja su sprovedena za referentni lek.
- Kada se uvode na tržište, moraju konkurisati referentnom leku, što znači da će bioslični lek biti ponuđen po nižoj ceni.

Proizvodnja ovakvih lekova mora biti u skladu sa strogim zahtevima kontrole kvaliteta.

EU je bila prvi region u svetu koji je postavio pravni i regulativni okvir za uvođenje ovih lekova na tržište. Prvi biosličan lek registrovan je 2006. godine. U Evropskoj uniji biološke i bioslične lekove registruje i odobrava isključivo Evropska medicinska agencija - EMA. U periodu od aprila 2006. do oktobra 2018. EMA je odobrila 47 biosličnih lekova.

EMA je postavila visoke kriterijume registracije biosličnih lekova.

Osim dokumentacije kojom se dokazuje kvalitet leka, proizvođač je obavezan da priloži rezultate kliničkih ispitivanja efikasnosti i sigurnosti primene leka, odnosno poređenja sa referentnim lekom na svim nivoima i na taj način dokaže da su njegove koristi značajnije od njegovih rizika.

Nakon stavljanja leka u promet, proizvođači su u obavezi da pomno prate sigurnost primene leka nakon dolaska na tržište. EMA vrlo pažljivo nadzire sve nove biološke lekove, uključujući i nove bioslične lekove. Time se konstantno radi na unapređenju bezbednosti pacijenata.

Upoređenja između biosličnog i referentnog leka se sprovode u fazama, a počinju detaljnim laboratorijskim ispitivanjima kojima se upoređuje struktura lekova sa njihovom funkcijom, a zatim se prelazi na komparativna klinička ispitivanja (ispitivanja na ljudima) ako je to potrebno. Nakon pozitivne ocene koju daje EMA Evropska komisija odobrava bioslične lekove za upotrebu u lečenju pacijenata u Evropi. Na sličan način u SAD-u, FDA odobrava lekove za njihovo tržište.

Biočisti lek

Biosličan lek



Odobravanje biosličnih lekova

Već smo napomenuli, da sa obzirom na način na koji se razvijaju bioslični lekovi nije uvijek potrebno sprovoditi klinička ispitivanja na ovim lekovima za sve bolesti za koje je dokazana efikasnost referentnog leka. Nekada se podaci o bezbednosti i efikasnosti dobijeni istraživanjima za jednu bolest, mogu primeniti za druge bolesti. Ovo se naziva **ekstrapolacija**.

Nakon što EMA obavi detaljnu ocenu kvaliteta, efikasnosti i bezbednosti biosličnog leka, Evropska komisija može da odobri da ti lekovi budu stavljeni u promet. Hoće li biti dostupni u određenoj državi zavisi institucija koje su u toj zemlji nadležne za stavljanje lekova na tržište.

Prirodno je da pacijenti žele da znaju koliki nivo rizika ovo predstavlja za njih. Kako bi smanjili zabrinutost pacijenata u tom trenutku EMA razvija svoje kriterijume a Svetska zdravstvena organizacija je objavila svoj Vodič za evaluaciju sličnih bioterapijskih proizvoda. Ovi vodiči imaju za cilj da postave opšte prihvatljive principe za odobravanje biosličnih lekova koji će osigurati kvalitet bezbednost i efikasnost. Međutim, pre nego što budu svi ovi principi čvrsto utemeljeni, pacijenti imaju puno pravo da dobiju detaljno objašnjenje vezano za sva pitanja koja izazivaju njihovu zabrinutost.

Šta je važno za pacijente

Aktivna supstanca jednog biosimilara mora biti slična u molekularnom i biološkom smislu sa aktivnom supstancom u referentnom biološkom leku. Međutim, kako su oba leka složeni molekuli, dobijeni komplikovanim procesima proizvodnje, uvek može doći do različitog stepena biosličnosti.

Biosimilari, shodno svim propisima (FDA, EMA) moraju imati jasnu oznaku odnosno naziv koji će ih izdvajati u odnosu na originalni lek. Ovo je neophodno da bi se pre svega pratila sigurnost primene biosličnih lekova.

Za pacijente ovo je jedna važna činjenica. Uprkos uveravanju Evropske komisije da " se očekuje da jedan biosličan lek i njegov referentni medicinski proizvod imaju isti bezbednosni i efektivni profil..."¹, ostaju otvorena pitanja u glavama pacijenata da li ova odstupanja možda nose dodatni rizik i hoće li neželjeni efekti biti isti kao kod referentnog biološkog leka?

Najvažnije za pacijente i za organizacije pacijenata je da mogu da se oslone na bezbednost biosličnih lekova. Bezbednost uključuje širok opseg zahteva, uključujući i farmakovigilancu i kako proceniti rizik.

Farmakovigilanca je definisana kao „nauka i aktivnosti koje se odnose na otkrivanje, procenu, razumevanje i prevenciju štetnih efekata ili nekih drugih problema povezanih sa lekom“. Cilj farmakovigilance je da poboljša lečenje i poveća bezbednost pacijenata i da obezbedi pouzdane, izbalansirane informacije za efikasnu procenu profila rizika i bezbednosti lekova.

1 <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/23102/attachments...>

Šta je važno za pacijenta

Pacijenti stoga moraju da znaju kako da pristupe ovim informacijama i kako i kome treba prijaviti sumnju na neželjeni efekat. U Srbiji, ALIMS² je nadležna za praćenje neželjenih reakcija na lekove.

Pacijenti sa limfomom su svesni toga da je limfom opaka i teška bolest, pa samim tim i načini lečenja i lekovi koji se koriste nose izvestan rizik. Međutim, glavno u donošenju odluka oko lečenja je da taj rizik bude prihvatljiv i za pacijenta i za njegovu porodicu ali i za medicinski tim koji ga leči. Pacijenti sa limfomom u Srbiji mogu doneti informisane odluke i napraviti najbolji izbor ako imaju pristup pouzdanim informacijama.

Kada govorimo o lečenju biološkim lekovima, ukoliko su odobreni i dostupni pacijentima, važno je:

- Da pacijent bude potpuno informisan šta može očekivati u toku lečenja biosličnim lekom
- Da dobije od svog ordinirajućeg lekara sve potrebne informacije
- Da bude uključen u odluke o daljem toku lečenja.

Ono što pacijente naročito brine, jeste činjenica da EMA ne daje nikakve preporuke o tome da li jedan biosličan lek treba koristiti naizmenično sa originalnim lekom. Nema sigurnosti da se ovo neće desiti. Politika zamene je u nadležnosti svake države ponaosob.

Napori svih nas trebalo bi da budu usmereni na to da se ne ostvaljaju otvorene mogućnosti za prebacivanje sa originalnog biološkog leka

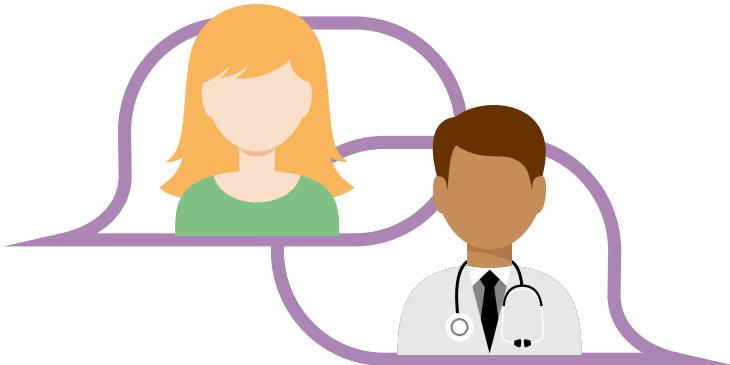
2 <https://www.alims.gov.rs>

na biosličan lek (switching), kao i prebacivanje sa originalnog leka na biosličan i nazad sa očekivanjem da se postignu isti rezultati, bez znanja i pristanka pacijenata. Pacijente treba osnažiti da otvoreno diskutuju o tome i u saradnji sa lekarom procene koristi nasuprot rizicima.

Bilo koji od navedenih oblika zamene originatora biosličnim lekom u toku već započetog lečenja, teoretski može rezultovati različitim ishodima lečenja, i različitim imunološkim reakcijama (potencijalno drugačija imunogenost), mada je takva mogućnost vrlo mala.

Nakon odobravanja primene određenog biosimilara, neophodno je dugotrajno i detaljno praćenje efikasnosti i neželjenih dejstava, od kojih neka mogu nastati tek nakon duže primene ili mogu postati uočljiva nakon primene na većem broju pacijenata. Zato lekari koji propisuju lek, isti moraju da biraju na osnovu najrelevantnijih podataka i o svim eventualnim promenama obaveste i pacijenta.

Finansijski efekat primene biosimilara može biti veoma značajan i očekuje se da će u Evropi cena primene biti od 20-40% niža. Ipak, cena leka ne bi trebalo da postane jedini kriterijum primene biosličnih lekova.



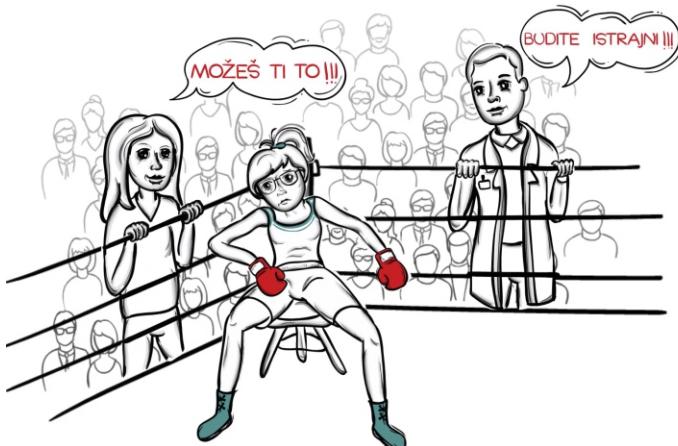
Podrška pacijentima

Živeti sa ozbiljnom i teškom bolešću nije lako i podrazumeva suočavanje sa mnogim problemima i izazovima. Prijatelji i članovi porodice mogu biti od velike pomoći. Od pomoći može biti i razgovor sa pacijentima koji boluju ili su bolovali od limfoma.

Važno je imati na umu da je svaka osoba različita. Sve odluke vezano za terapiju i lečenje trebalo bi da donosi stručna osoba, jer ono što je odgovarajuće za jednu osobu možda ne odgovara drugoj.

Česta je zabrinutost za budućnost, porodicu i materijalnu situaciju. Dodatno opterećenje predstavljaju kontrole, pregledi, terapije i boravci u bolnici. Lekari, medicinske sestre mogu da odgovore na pitanja vezana za lečenje. Razgovor sa psihologom može da pomogne kada pacijent želi da razgovara o svojim osećanjima, strahovima i brigama.

Prevazilaženje tih problema je lakše ukoliko su pacijentima dostupne informacije o bolesti i ukoliko postoje grupe koje će pružiti podršku. U Srbiji postoji Udruženje obolelih od limfoma - **LIPA**, koje pruža podršku obolelima od limfoma i hronične limfocitne leukemije. Sve informacije o Udruženju možete dobiti na www.lipa.org.rs ili na telefon **060 0 22 23 17**.



Korišćeni izvori

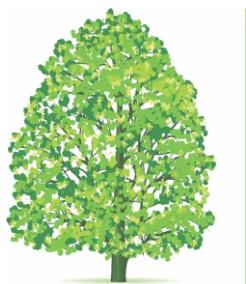
<https://www.esmo.org/Policy/ESMO-Biosimilars-Portal>

<https://www.lymphomacoalition.org/news-and-events9/lc-annual-meeting-report>
"An Update on Biosimilars in Lymphoma"

<http://umos.org.rs/wp-content/uploads/2017/11/Position-paper-UMOS.pdf>

<https://www.iapo.org.uk/biosimilars-toolkit>

Za više informacija pozovite:



LIPA
udruženje obolelih od limfoma

www.lipa.org.rs
e-mail: lipaserbia@gmail.com

Štampanje ove brošure je podržano od strane kompanije

SANDOZ A Novartis
Division