

Αθήνα, 14 Μαΐου 2015

## **ΒΙΟ-ΟΜΟΕΙΔΗ (Biosimilars) ΦΑΡΜΑΚΑ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ: «ΠΑΡΟΜΟΙΑ ΑΛΛΑ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΑ».**

### **ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Τα φάρμακα μετά από ένα χρονικό διάστημα 10-15 ετών χάνουν την «πατέντα» τους, δηλαδή η δραστική τους ουσία, για την συγκεκριμένη ένδειξη (πάθηση ή σύνδρομο), δεν καλύπτεται πλέον από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας και μπορεί να παραχθεί από πολλές εταιρείες φαρμάκων με μικρότερο κόστος παραγωγής, γεγονός που οδηγεί στον ανταγωνισμό μεταξύ των εταιρειών και στη μείωση των τιμών.

Βιο-ομοειδές ορίζεται, σύμφωνα με τον EMA (Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκου), το φάρμακο που είναι «ανάλογης δομής» με το πρωτότυπο βιολογικό, που έχει άδεια από τις αρχές και η δραστική του ουσία είναι **ΠΑΡΟΜΟΙΑ** με εκείνη του βιολογικού προϊόντος αναφοράς. Η πρώτη γενιά βιο-ομοειδών εμφανίζεται το 2006 με τη σωματοτροπίνη και ακολουθούν η ερυθροποιητίνη, η αυξητική ορμόνη, η ινσουλίνη. Οι μεγάλες φαρμακευτικές εταιρείες παράγουν πρωτότυπα και ουσιωδώς όμοια (γενόσημα) φάρμακα. Η ονομασία του βιολογικού φαρμάκου πρέπει να είναι μοναδική και όχι παρόμοια για αποφυγή σύγχυσης και οι υφιστάμενοι μηχανισμοί κωδικοποίησης (π.χ., NDC κωδικός, αριθμός παρτίδας, εμπορικό σήμα, κατασκευαστής, κλπ) είναι επαρκείς. Η έγκριση των βιο-ομοειδών φαρμάκων



από τον FDA και τον EMA περιλαμβάνεται στην αρχή προστασίας των ασθενών (Patient Protection) και στην αρχή της οικονομικά προσιτής φαρμακευτικής φροντίδας (Affordable Care Act) με την ανάπτυξη λιγότερο ακριβών φαρμάκων, αλλά εξίσου αποτελεσματικών θεραπειών, όπως και οι πρωτότυποι βιολογικοί παράγοντες. Οι Βιολογικοί παράγοντες, ως βιοτεχνολογικά προϊόντα, δεν αντιγράφονται πλήρως λόγω της πολύπλοκης τριτοταγούς και τεταρτοταγούς δομής (μεγάλα, πολύπλοκα, συχνά σύμπλοκα μόρια) και της πρακτικώς διαφοροποιημένης διαδικασίας παραγωγής.

Οι βιολογικές θεραπείες, φάρμακα υψηλού κόστους και ανάλογης θεραπευτικής αξίας, έχουν βελτιώσει σημαντικά τις τελευταίες δύο δεκαετίες τη θεραπεία των ασθενών με συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα. Σήμερα στη Ρευματολογία χρησιμοποιούνται 10 βιολογικοί παράγοντες για τη θεραπεία νοσημάτων όπως η Ρευματοειδής αρθρίτιδα, η ψωριασική αρθρίτιδα, η αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα, ενώ, νέα υποσχόμενα φάρμακα έρχονται. Η χορήγηση αυτής της κατηγορίας φαρμάκων γίνεται από τα σημεία διάθεσης του ΕΟΠΥΥ με μηδενική συμμετοχή για τον ασθενή, καθώς το κόστος της θεραπείας αποζημιώνεται πλήρως από τον ασφαλιστικό φορέα.

Ωστόσο, το μεγάλο κόστος τους θέτει συχνά περιορισμούς και επιβαρύνει τα υγειονομικά συστήματα. Με το δικαίωμα ευρεσιτεχνίας πολλών εκ των ανωτέρω παραγόντων να πλησιάζει στη λήξη του και με στόχο την βελτίωση της σχέσης κόστους- αποτελεσματικότητας αλλά και την ευκολότερη πρόσβαση πολλών ασθενών στις ενδεικνυόμενες θεραπείες, έχουν ξεκινήσει προσπάθειες παραγωγής των λεγόμενων βιο-ομοειδών (biosimilars)



προϊόντων που άρχισαν ήδη να κυκλοφορούν στην Ελληνική αγορά. Η χρήση των βιο-ομοειδών είναι μια σημαντική εξέλιξη στην κατεύθυνση της βελτίωσης της σχέσης κόστους - αποτελεσματικότητας και της μείωσης του κόστους-προσβασιμότητας των θεραπειών αυτών, υπό την προϋπόθεση ότι η χορήγησή τους πραγματοποιείται με τρόπο που εγγυάται την εξίσου ασφαλή και αποτελεσματική θεραπεία των ασθενών.

Η παρουσία των βιο-ομοειδών φαρμάκων στη Ρευματολογία δίνει τη δυνατότητα πρόσβασης στους νέους ασθενείς, σε ασφαλή, αποτελεσματική και πιο προσιτή οικονομικά για τον Πάροχο Υγείας, εναλλακτική λύση σε σχέση με τον πρωτότυπο «brand-name» βιολογικό παράγοντα.

Στο παρακάτω κείμενο παρουσιάζονται οι θέσεις του ΔΣ της Ελληνικής Ρευματολογικής Εταιρείας που αφορούν τους ασθενείς, με τις οποίες το ΔΣ της Ελληνικής Εταιρείας Αντιρρευματικού Αγώνα (ΕΛΕΑΝΑ) συμφωνεί, και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη καθολικώς.

## **1.ΕΠΙΛΟΓΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΕ ΠΡΩΤΟΘΕΡΑΠΕΥΟΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ.**

**α.** Σε πρωτοθεραπευόμενους (*naive*) ασθενείς, η θεραπευτική επιλογή μεταξύ των βιολογικών φαρμάκων - πρωτότυπων και βιο-ομοειδών δεν μπορεί να στηρίζεται αποκλειστικά σε οικονομικές παραμέτρους αλλά πρέπει να βασίζεται στην αξιολόγηση του θεράποντα ιατρού, σε επιστημονικά δεδομένα, σε διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και να εξατομικεύεται για κάθε ασθενή με εκτίμηση της βέλτιστης σχέσης κινδύνου-οφέλους.

- β. Η εκτίμηση περιλαμβάνει την ηλικία, συνοσηρότητες, προηγούμενες λοιμώξεις, συνοδές μη βιολογικές θεραπείες, λειτουργική κατάσταση και προσβασιμότητα στη θεραπεία.
- γ. Η επιλογή πρέπει να διασφαλίζει επίσης το δικαίωμα του ασθενή να επιλέγει την οδό χορήγησης (ενδοφλέβια ή υποδόρια), που εξυπηρετεί καλύτερα τις ανάγκες του, λαμβάνοντας υπόψη άλλες επαγγελματικές και οικογενειακές/κοινωνικές υποχρεώσεις του.

## 2. ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΑΠΟ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΟ.

Η αυτόματη υποκατάσταση (*substitution*), δεν είναι αποδεκτή.

## 3. ΑΝΤΑΛΛΑΞΙΜΟΤΗΤΑ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- α. Η πρακτική της ανταλλαξιμότητας (*interchangeability*) μεταξύ του πρωτότυπου μορίου και των βιο-ομοειδών είναι δόκιμη μόνο για λόγους κόστους με την απαραίτητη προϋπόθεση ότι υπάρχουν επαρκή δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας για τη διαδοχική (sequential) χορήγηση και ότι αποφασίζεται από το θεράποντα ιατρό μετά από ενημέρωση και συναίνεση του ασθενούς για την αλλαγή.
- β. Η πιθανή αλλαγή μεταξύ του πρωτότυπου φαρμάκου και του βιο-ομοειδούς πρέπει να γίνεται μετά από τουλάχιστον 6μηνη χρήση, για να διασφαλίζεται ή επαρκής και ολοκληρωμένη αξιολόγηση της ασφάλειας, αποτελεσματικότητας και ανοσογονικότητας.

γ. Αλλαγές μεταξύ βιο-ομοειδών και πρωτότυπου μορίου, πρέπει να συνοδεύονται με καταγραφή της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας σε ειδικά αρχεία καταγραφής βιολογικών θεραπειών (registries) και να στηρίζονται στις τρέχουσες εθνικές οδηγίες για τη χρήση των βιολογικών θεραπειών.

#### **4. ΑΝΟΣΟΓΟΝΙΚΟΤΗΤΑ**

- α. Οι εργαστηριακές μέθοδοι εκτίμησης της ανοσογονικότητας δεν είναι ευρέως διαθέσιμες στην καθημερινή κλινική πράξη επομένως το ενδεχόμενο της ανοσογονικότητας θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών υπερευαισθησίας και δευτερογενούς αστοχίας στην αποτελεσματικότητα.
- β. Εκτίμηση της ανοσογονικότητας θα πρέπει να γίνεται επί κλινικών ενδείξεων, εφόσον αυτή είναι εφικτή και να ενημερώνεται ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, η εθνική βάση δεδομένων (αρχείο βιολογικών θεραπειών).

#### **5. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

- α. Τα βιο-ομοειδή δεν πρέπει να έχουν το ίδιο INN (International Nonproprietary Name), όπως το πρωτότυπο μόριο, και η συνταγογράφηση δεν πρέπει να γίνεται με την εμπορική ονομασία, για να γίνεται εφικτή η ιχνηλασιμότητα σε περίπτωση μη επαρκούς αποτελεσματικότητας και ανεπιθύμητων ενεργειών

**β.** Οι σχετιζόμενες με το βιο-ομοειδές ανεπιθύμητες ενέργειες που καταχωρούνται στη βάση δεδομένων πρέπει σε τακτά χρονικά διαστήματα να εκτιμώνται από τις ρυθμιστικές αρχές και την επιστημονική κοινότητα. Οι ρυθμιστικές αρχές, ο κάτοχος της εμπορικής εξουσιοδότησης και οι επαγγελματίες υγείας - με τη συνδρομή των Ενώσεων Ασθενών, πρέπει να διασφαλίζουν αυστηρούς μηχανισμούς φαρμακοεπαγρύπνησης (συμπλήρωση ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ) υπάρχει στην ηλεκτρονική διεύθυνση του ΕΟΦ και της ΕΛΕΑΝΑ.

## **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Η χρήση των βιο-ομοειδών είναι μια σημαντική εξέλιξη στην κατεύθυνση της βελτίωσης σχέσης κόστους- αποτελεσματικότητας και της προσβασιμότητας των θεραπειών αυτών, υπό την προϋπόθεση ότι η χορήγησή τους πραγματοποιείται με τρόπο που να διασφαλίζει την ασφάλεια και την αποτελεσματική θεραπεία από το θεράποντα ιατρό μετά από ενημέρωση και συναίνεση του ασθενούς.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες και η ανοσογονικότητα δεν πρέπει να θεωρούνται εκ προοιμίου ταυτόσημες με αυτές των πρωτοτύπων και πρέπει να καταγράφονται λεπτομερώς, ενώ μένει να αποδειχθεί και η επέκταση ή μη της αποτελεσματικότητας των βιο-ομοειδών σε νοσήματα για τα οποία δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές δοκιμές.

Η συνταγογράφηση των βιο-ομοειδών βιολογικών παραγόντων στις

αναγνωρισμένες ενδείξεις τους στις ρευματικές παθήσεις πρέπει να γίνεται μόνο μέσω της θεσμικής διαδικασίας των Ρευματολογικών Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων Συνταγογράφησης, τα οποία είναι αναρτημένα στην Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση.

Αίτημα των ρευματοπαθών και των οικογενειών τους είναι η απρόσκοπτη πρόσβαση στην καλύτερη θεραπεία με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Έχουμε δικαίωμα και θέλουμε να συμμετέχουμε με το ρευματολόγο στη λήψη της απόφασης για τη θεραπεία. Η συμμετοχή μας στην αρμόδια επιτροπή του Υπουργείου Υγείας για τα φάρμακα θα συμβάλλει στη βελτίωση και λύση προβλημάτων που αφορούν χρόνιους πάσχοντες.

Ο χρόνος μένει να δείξει αν τα χαμηλού σχετικά κόστους βιολογικά φάρμακα θα διατηρούν την υψηλή φαρμακευτική αξία των πρωτοτύπων. Σας ευχαριστούμε για την παρουσίαση αυτού του σημαντικού θέματος.

## Βιβλιογραφία

1. EMA/837805/2011. Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με τα βιο-ομοειδή φάρμακα (βιολογικά ομοειδή φαρμακευτικά προϊόντα.)
2. Οι θέσεις της ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ για τη χρήση των βιο-ομοειδών φαρμάκων (biosimilars) στις ρευματικές παθήσεις. Μάρτιος 2015.

Με εκτίμηση,

Εκ μέρους του Διοικητικού Συμβουλίου της ΕΛ.Ε.ΑΝ.Α.

Η Πρόεδρος

Αθανασία Παππά