



ESOP c/o DGOP e.V., Veritaskai 6, 21079 Hamburg

## STANOVISKO ESOP K POUŽÍVÁNÍ BIOSIMILÁRNÍCH PŘÍPRAVKŮ V ONKOLOGII

5.11.2021

Biosimilární přípravky jsou biologické léčivé přípravky, u kterých vypršela původní patentová ochrana (originátora nebo prvního držitele rozhodnutí), a které, stejně jako jakékoliv jiné léčivé přípravky, musí obdržet rozhodnutí o registraci od Evropské lékové agentury (pro EU) nebo od FDA (pro USA), které garantuje jejich kvalitu, bezpečnost a účinnost. Biosimilární přípravky zahrnují především proteiny jako jsou inzuliny nebo granulocyty stimulující faktory (G-CSF) a glykoproteiny jako erythropoetin nebo monoklonální protilátky. Tyto biosimilární přípravky se používají v řadě patologických stavů (revmatologických, dermatologických, u zánětlivých střevních onemocnění) a také pro léčbu rakoviny, kde představují dramatický posun v léčbě u řady nádorů, například rituximab v onkohematologii a trastuzumab nebo nivolumab u solidních nádorů.

Vzhledem k tomu, že pro zdravotnické systémy tato biologická léčiva (zejména monoklonální protilátky) představují vysoké náklady, je systematické používání příslušných biosimilárních přípravků jedním z nejúčinnějších způsobů, kterým lze zpomalit raketový růst nákladů na léčbu onkologických pacientů, zvýšit počet pacientů, kteří mohou být léčeni při zachování stejné výše nákladů a umožnit hradit cenu inovativních produktů, která dále roste. ESOP dále zdůrazňuje, že toto lepší využívání nákladů na léčbu je obzvláště důležité pro země s nižšími příjmy, u kterých se tak zvyšuje dostupnost biologické onkologické léčby pro místní populaci. ESOP je toho názoru, že vývoj biosimilárních přípravků také způsobil dramatické pokroky ve výrobě, purifikaci, analýze a regulačních aspektech všech biologických léčiv (včetně těch inovativních), stejně tak v chápání léčivy vyvolané imunogenicity. Příčinou byly především zvýšené požadavky na kvalitu, kterou musely biosimilární přípravky prokázat.

Vzhledem k vysoké podobnosti s originálními přípravky, ověřené rozsáhlými fyzikálně-chemickými, biologickými a klinickými testy nutnými pro obdržení rozhodnutí o registraci zastává ESOP to stanovisko, že biosimilární přípravky mohou být používány se stejnou



bezpečností a účinností jako jejich originální protějšky a pro totožné klinické indikace. Vzájemnou zaměnitelnost tak je možné aplikovat bez omezení. Vzhledem k omezeným informacím, které situaci kolem biosimilárních přípravků provází, ESOP zdůrazňuje naléhavost vzdělávání zdravotníků, především těch, co tuto léčbu předepisují, i pacientů a jejich organizací.

ESOP je přesvědčen, že neexistují pádné vědecké argumenty, které by zpochybňovaly právo provádět substituci biosimilárních přípravků veřejnými a nemocničními lékárníky v okamžiku zahajování léčby, protože přípravky jsou plně zaměnitelné. Stovky publikací vycházející z reálných situací potvrzují, že neexistují rozdíly v účinnosti a toleranci. Je zjevně možné automaticky substituovat jeden biologický přípravek druhým, „biologicky identickým“, tj. když oba přípravky obsahují stejnou účinnou látku získanou ze stejné produkční linie a přípravky se tak liší pouze svým obchodním názvem.

Proto ESOP doporučuje, aby preskripce biologických léčiv povinně probíhala prostřednictvím jejich mezinárodních nechráněných názvů (INN), čímž se usnadní výběr méně nákladného přípravku jak u výběrových řízení v nemocnicích, tak na úrovni výdeje ve veřejných lékárnách.

Vzhledem k tomu, že doposud dostupné vědecké publikace neukázaly signifikantní rozdíly v imunogenicitě mezi originálními přípravky a jejich příslušnými biosimilárními protějšky, pokud byly použity za srovnatelných podmínek (stejný pacient, stejný patologický stav), je ESOP přesvědčen, že veřejní i nemocniční lékárníci mohou provést substituci i v průběhu léčby, zejména v případě logistických komplikací jako jsou výpadky v distribuci nebo nová výběrová řízení. Toto je obzvláště evidentní u některých tříd biologické léčby jako jsou nízkomolekulární hepariny, granulocyty stimuluji faktory a erythropoetiny, které jsou v řadě protokolů běžně používány jako doplňková terapie v prevenci nebo léčbě nežádoucích účinků chemoterapie (trombózy, neutropénie, resp. anémie). Nicméně se doporučuje udržovat v maximální míře kontinuitu přípravku vydaného jako první, pokud substituci neospravedlní logistické nebo terapeutické důvody

ESOP je toho názoru, že předepisující lékař by měl být zpětně informován o tom, jaký přípravek byl vydán a jestli došlo k substituci biosimilárním přípravkem. ESOP doporučuje,



aby i pacienti obdrželi dostatečné informace o biosimilárních přípravcích a případné substituci od lékárníků, kteří přípravek vydávají, čímž je možné zlepšit compliance pacienta.

Závěrem ESOP zdůrazňuje potřebu zajistit sledovatelnost všech biologických přípravků (originálních i biosimilárních), což přispěje k lepšímu chápání klinických výsledků jednotlivých biologických přípravků, jejich nežádoucích vedlejších účinků, a možných problémů pramenících z imunogenicity a/nebo ztráty účinnosti.