



Prof. dr hab. med. Paweł Hrycaj

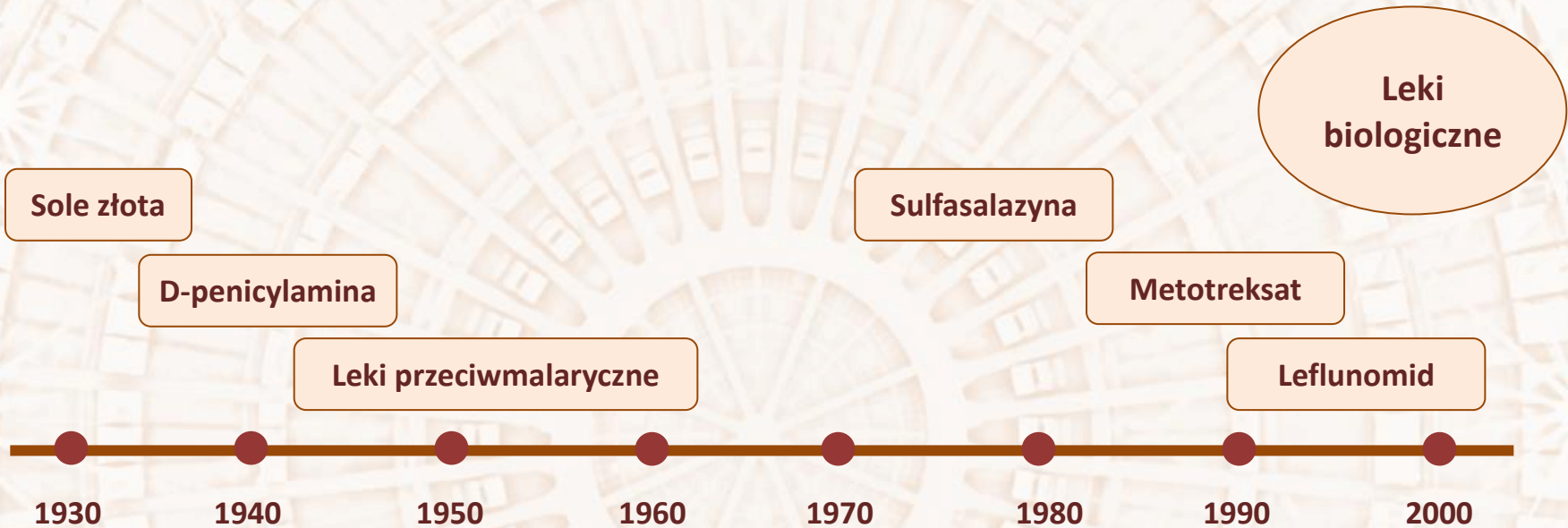
Leki biopodobne to leki biologiczne - okiem praktyka

Zakład Reumatologii i Immunologii Klinicznej

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Oddział Reumatologii, SPZOZ im. T. Dunina w Kościanie

Leczenie modyfikujące r.z.s. 1930 - 2005



- Empiryczne podstawy terapii
- Nieznany mechanizm działania
- Nieswoiste działanie
- Późna odpowiedź na leczenie



- EBM
- Znany mechanizm działania
- Swoisty „target”
- Wczesna odpowiedź na leczenie

Nowy, piękny Świat (w reumatologii)

Leki biopodobne

- Zachowana skuteczność i bezpieczeństwo
 - Niższa cena
- Możliwa refundacja na ogólnych zasadach
- Leczenie zgodne z aktualnymi zaleceniami

Innowacyjne leki biopodobne

- Wysoka skuteczność i bezpieczeństwo
 - Wysoka cena
- Regulacje prawne ograniczające dostępność do terapii i czas jej trwania
 - Leczenie nie zawsze zgodne z obowiązującymi standardami

Dlaczego wprowadza się na rynek leki biopodobne?

- NFZ wydaje rocznie na leki biologiczne w reumatologii około **200 milionów złotych**
- Tylko na dwa leki onkologiczne (trastuzumab i rituksymab) NFZ wydał w 2014 roku **438 milionów złotych**
- Leki biopodobne mogą być nawet **do 50% tańsze** dzięki korzystaniu przy produkcji z wiedzy, która jest dostępna dla ich leków referencyjnych i zwiększeniu konkurencji na rynku
- Wprowadzenie leków biopodobnych uwolniłoby dla systemu ochrony zdrowia **setki milionów złotych**
- Firmy innowacyjne dostałyby impuls do rozwoju skuteczniejszych leków innowacyjnych

Leki biopodobne z perspektywy lekarza

- Skąd lekarz-praktyk czerpie informacje o biopodobnych lekach biologicznych?
- Jak lekarz postrzega informacje o lekach biopodobnych?
- Co jest ważne dla lekarza?
- Czy „szum” na temat tych leków przekłada się na praktykę i dotychczasowe doświadczenie?

Źródła informacji o lekach biopodobnych dla lekarza

- Konferencje i publikacje naukowe
- Europejska Agencja Leków (EMA), Urząd Rejestracji
- MZ, NFZ
- Firmy farmaceutyczne
- Czasopisma fachowe

Wszyscy zabierają głos w sprawie leków biopodobnych...

KOMISJA EUROPEJSKA

EKSPERCI EUROPEJSKIEJ
AGENCJI LEKÓW

REUMATOŁODZY

GASTROENTEROLODZY

MINISTERSTWO ZDROWIA

FIRMY FARMACEUTYCZNE

PRAWNICY REPREZENTUJĄCY
FIRMY FARMACEUTYCZNE



blood

Prepublished online October 8, 2014;

The role of biosimilars in the treatment of rheumatic diseases

Thomas Dörner¹,
Gianfranco Ferrero²,
Thomas Mitrovic³



MINISTER ZDROWIA

MZ-PLA-460-15149-316/BRB/14

Warszawa, 2014-04-14

of biosimilar
of infl
of the
Consu



Warszawa, 20 kwietnia 2015

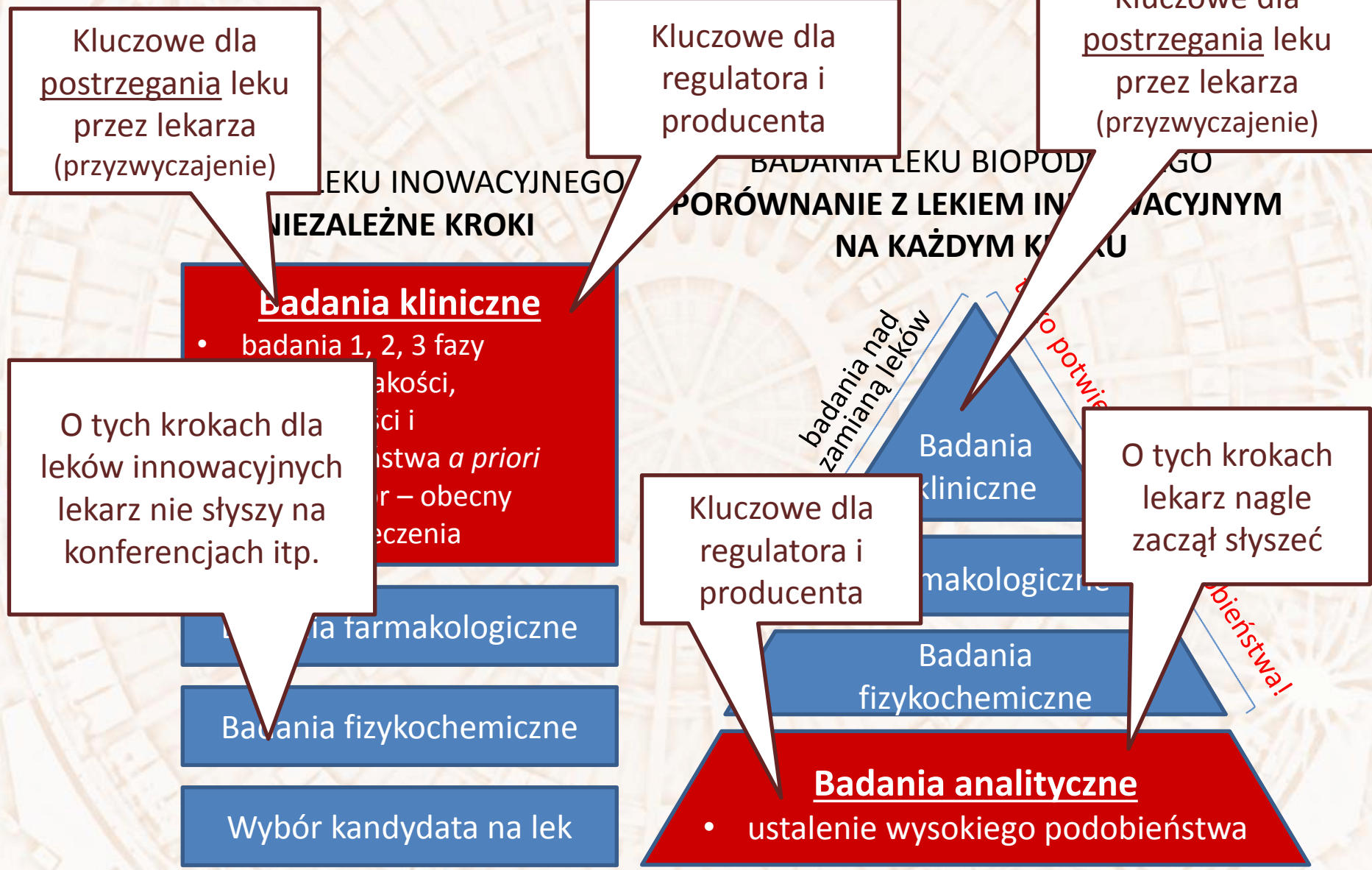
BAKER & MCKENZIE



Domański Zakrzewski Palinka

Rondo ONZ 1
00-124 Warszawa
tel.: +48 22 557 7600
fax: +48 22 557 7601
www.dzp.pl

Jak producent, regulator i lekarz postrzegają informacje dostarczane mu na temat nowych leków



Akcenty spojrzenia na leki biopodobne przez lekarza i urzędy rejestrujące rozkładają się inaczej

Szum informacyjny na ten temat nie służy spokojnemu spojrzeniu

Dla lekarza najważniejsze jest bezpieczeństwo pacjenta i efektywność leczenia

Kogo słuchać?

Kto dostarcza użytecznych informacji?

- Najpewniejszym źródłem odpowiedzi na tematy medyczne wydają się doniesienia naukowe i Europejska Agencja Leków
- Europejska Agencja Leków nie dostarcza zaleceń na temat praktycznego użycia leków (jakichkolwiek) w danym kraju – systemy prawne i systemy refundacji są różne
- Informacji na temat praktycznego użycia w warunkach polskich powinny dostarczać: MZ, NFZ, towarzystwa naukowe

Praktyka w Polsce

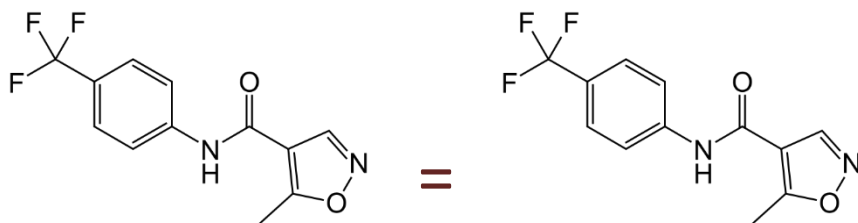
- Wydaje się, że nie kwestionuje się skuteczności i bezpieczeństwa leków biopodobnych
- Pytania i dyskusję budzi tryb zamiany leków biologicznych (referencyjnego na biopodobny)
- MZ uważa leki biopodobne za w pełni wymienne z lekami referencyjnymi (zgodnie z kompetencjami danymi przez Unię Europejską)
- Odzwierciedla to system refundacyjny oraz system przetargowy
- W praktyce zamiana leków biopodobnych używanych w programach lekowych odbywa się za wiedzą lekarza. Nie ma praktycznej możliwości substytucji aptecznej
- Na Polsce na podanie KAŻDEGO LEKU pacjent musi wyrazić zgodę, również na zamianę jednego leku na inny
- Czy takie podejście jest bezpieczne w praktyce lekarskiej?

Zamiana leku referencyjnego na lek biopodobny

Leki biopodobne w Polsce i na świecie są używane i zamieniane od kilku lat

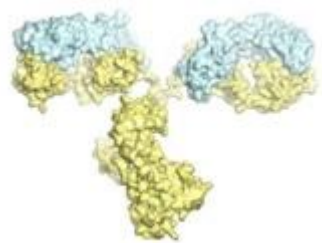
- hormon wzrostu kupowany jest w przetargu centralnym MZ, preparaty są w pełni wymienne
- erytropetyny i filgrastimy referencyjne i biopodobne są często wymieniane
- infliksymab referencyjny w reumatologii i gastroenterologii jest zamieniany na biopodobny
- nie ma sygnałów w literaturze, że zamiana jest szkodliwa
- badania kliniczne i obserwacyjne wskazują, że zamiana jest bezpieczna
- niektóre kraje (np. Dania) zalecają zamianę leków na biopodobne z przyczyn ekonomicznych

Leki generyczne a leki biopodobne



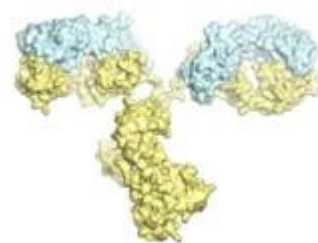
Lek oryginalny

Lek generyczny



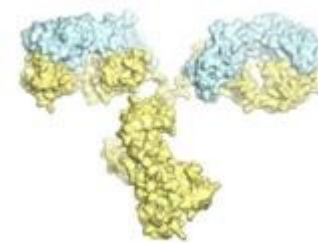
Lek biopodobny

≠



Lek oryginalny (seria A)

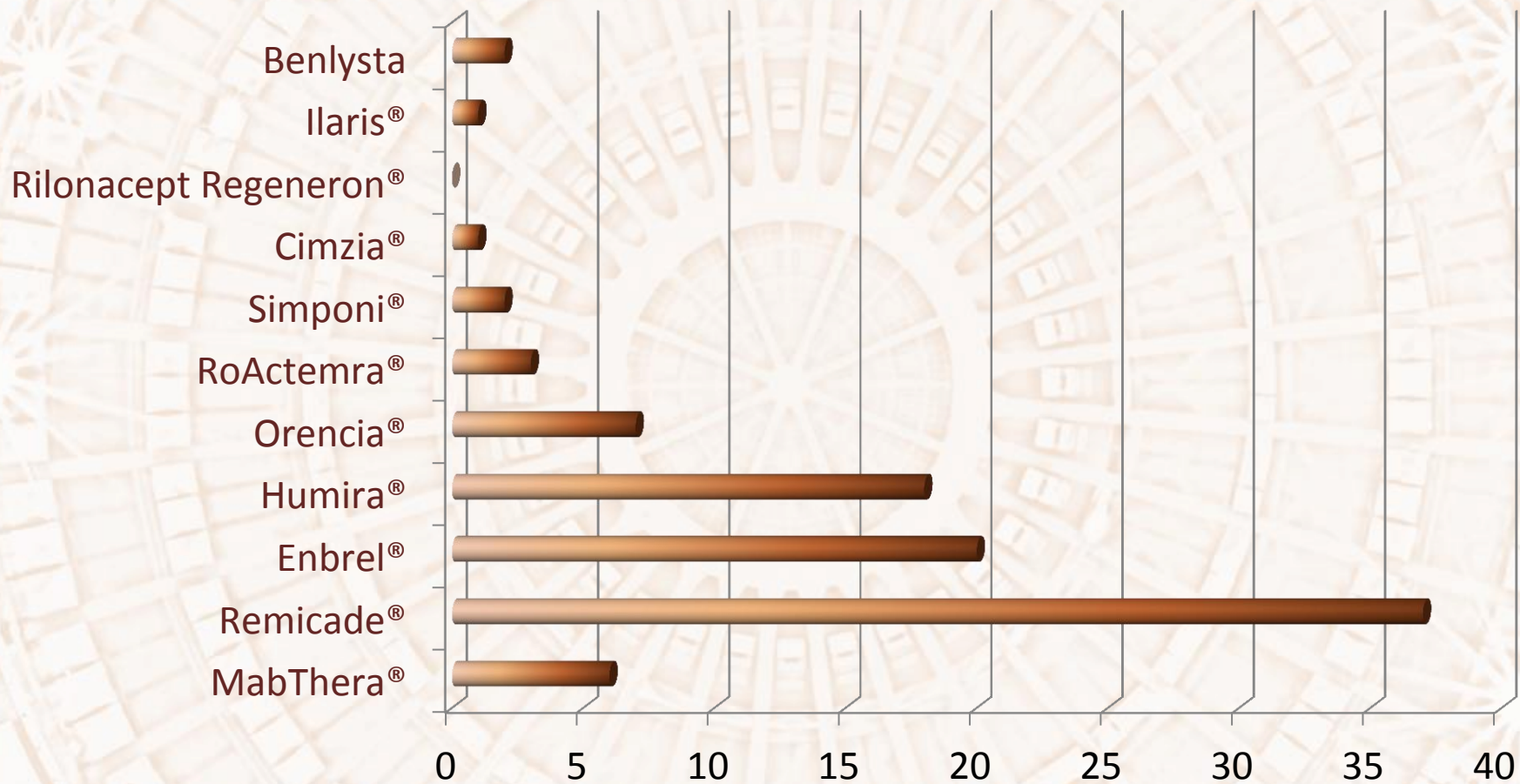
≠



Lek oryginalny (seria B)

Porejestracyjne zmiany w procesie technologicznym

Liczba zmian



Wg Schneider C. Biosimilars in rheumatology: the wind of change.
Ann Rheum Dis 2013;72:315-318 doi:10.1136/annrheumdis-2012-202941

Praktyka po wprowadzeniu biopodobnego infliksymabu do obrotu

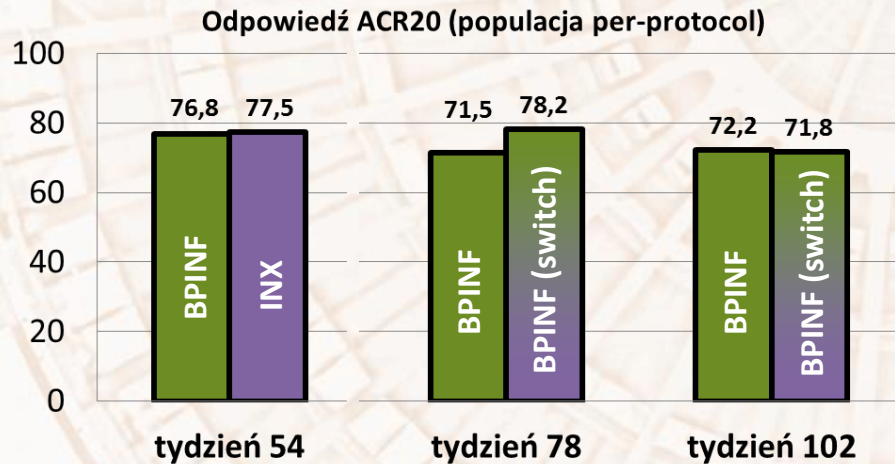
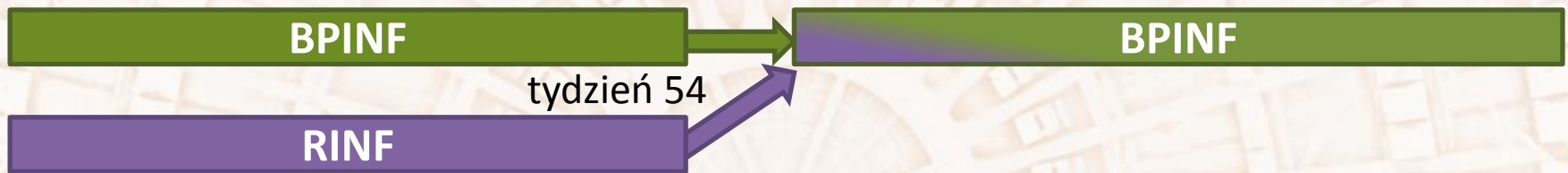
- EMA ocenia częstość występowania działań niepożądanych co pół roku. Dotychczas nie pojawił się sygnał o zwiększonym niebezpieczeństwie
- Niektóre kraje (Norwegia) prowadzą badania kliniczne sponsorowane przez rząd nad bezpieczeństwem zamiany preparatów infliksymabu
- Podmiot odpowiedzialny prowadzi rejestry bezpieczeństwa
- W Polsce z przyczyn administracyjnych zamieniono referencyjny na biopodobny infliksymab u kilkuset osób. Nie pojawiły się sygnały o częstszych działaniach niepożądanych i obniżeniu skuteczności

Zamiana preparatów infliksymabu w RZS: utrzymanie skuteczności

BPINF – biopodobny infliksymab RINF – referencyjny infliksymab

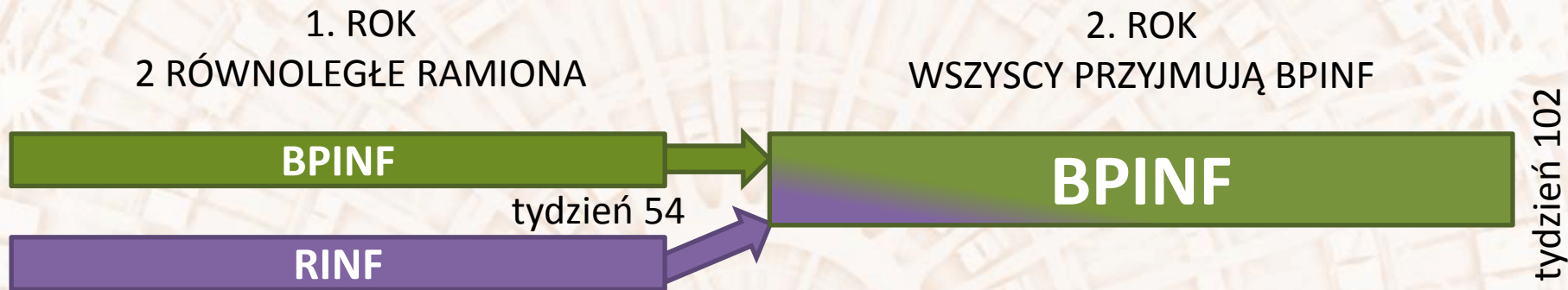
1. ROK
2 RÓWNOLEGŁE RAMIONA

2. ROK
WSZYSCY PRZYJMUJĄ BPINF

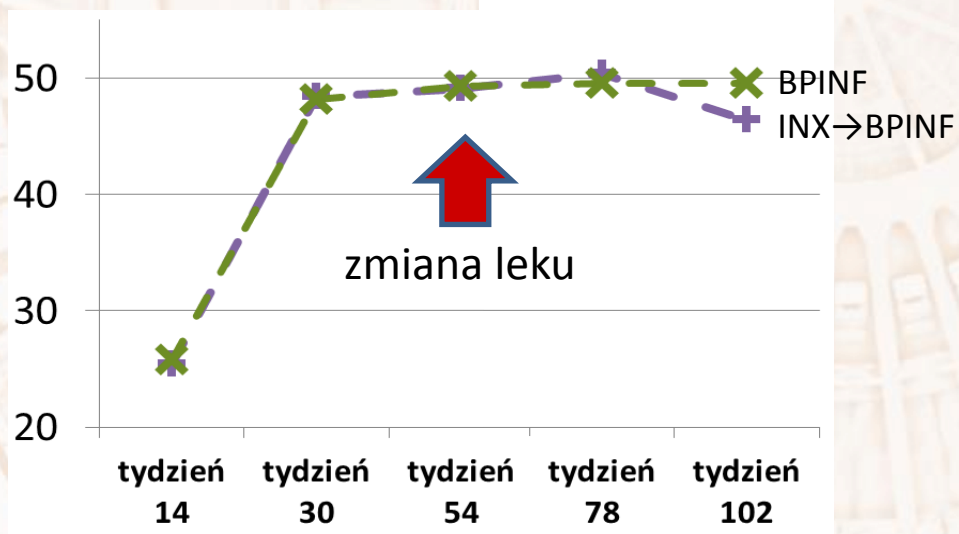


**Zamiana preparatów
infliksymabu nie
spowodowała obniżenia
skuteczności leczenia.**

Zamiana preparatów infliksymabu w RZS: immunogenność



Odsetek pacjentów z obecnością przeciwciał anty-lek (%)



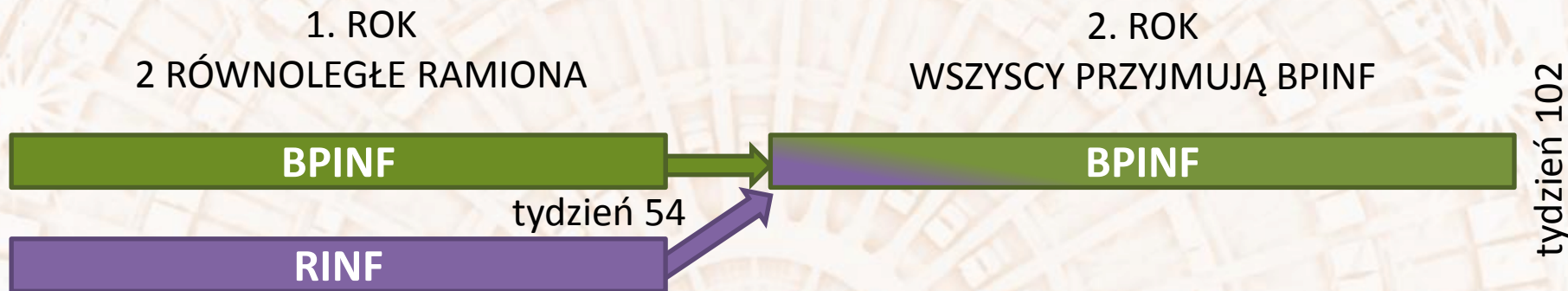
Zamiana preparatów infliksymabu **nie spowodowała** zwiększenia odsetka pacjentów z przeciwciałami anty-lek.

Zamiana preparatów infliksymabu w RZS: działania niepożądane

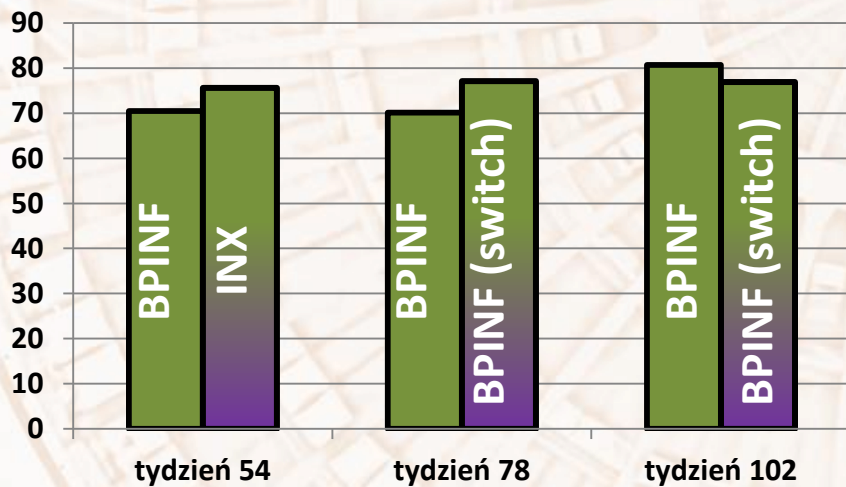
	TYGODNIE 0-54		TYGODNIE 55-102	
	BPINF	INX	kontynuacja BPINF	zamiana INX→BPINF
Działania niepożądane związane z leczeniem odsetek pacjentów z ≥1 przypadkiem	43,4%	44,7%	53,5%	53,8%
Ciężkie działania niepożądane związane z leczeniem odsetek pacjentów z ≥1 przypadkiem	13,9%	10,3%	7,5%	9,1%
Reakcje na wlew odsetek pacjentów z ≥1 przypadkiem	7,6%	10,3%	6,3% (NS)	2,8% (NS)
Infekcje związane z leczeniem odsetek pacjentów z ≥1 przypadkiem	22,8%	23,0%	31,4%	32,9%

Zamiana preparatów infliksymabu nie spowodowała zwiększenia częstości występowania działań niepożądanych w porównaniu do okresu przed zamianą.

Zamiana preparatów infliksymabu w ZZSK: utrzymanie skuteczności



Odpowiedź ASAS20

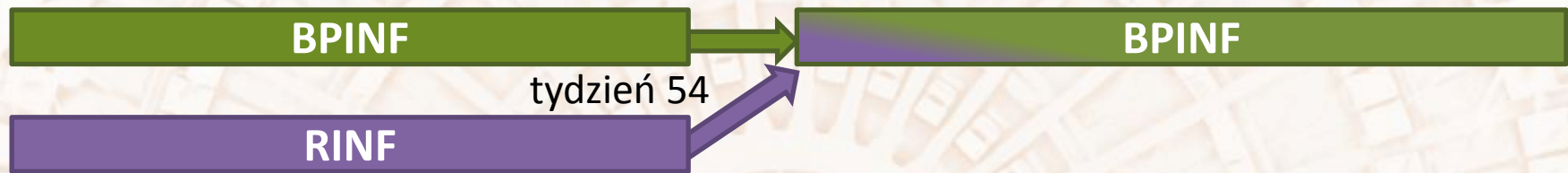


Zamiana preparatów
infliksymabu **nie**
spowodowała obniżenia
skuteczności leczenia.

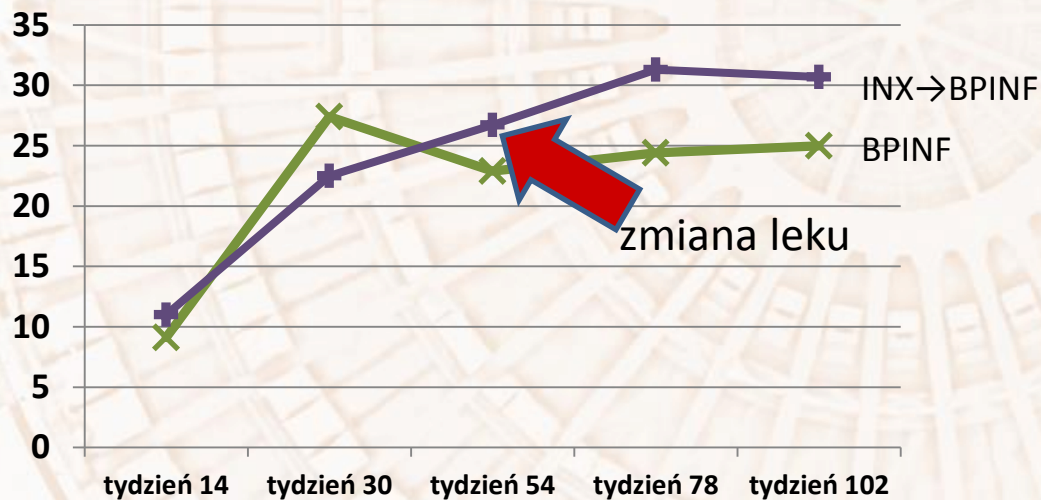
Zamiana preparatów infliksymabu w ZZSK: immunogenność

1. ROK
2 RÓWNOLEGŁE RAMIONA

2. ROK
WSZYSCY PRZYJMUJĄ BPINF



Odsetek pacjentów z obecnością przeciwciał anti-lek (%)



Zamiana preparatów infliksymabu nie spowodowała zwiększenia odsetka pacjentów z przeciwciałami anti-lek.

Park W et al. Ann Rheum Dis. 2013;72(Suppl. 3):516 oraz prezentowany poster.
Park W et al. Abstract L15, ACR/ARHP Annual Meeting 2013 oraz prezentowany poster.

Zamiana preparatów infliksymabu w ZZSK: działania niepożądane

	TYGODNIE 0-54		TYGODNIE 55-102	
	BPINF	INX	kontynuacja BPINF	zamiana INX→BPINF
Działania niepożądane odsetek pacjentów z ≥1 przypadkiem	72,7%	67,2%	48,9%	71,4%
Ciężkie działania niepożądane związane z leczeniem odsetek pacjentów z ≥1 przypadkiem	3,1%	4,1%	4,4%	4,8%
Reakcje na wlew odsetek pacjentów z ≥1 przypadkiem	3,1%	9,0%	5,6%	2,4%
Infekcje (i zarażenia)* związane z leczeniem odsetek pacjentów z ≥1 przypadkiem	23,4%	19,7%	10,0%	11,9%

**Zamiana preparatów infliksymabu nie spowodowała
zwiększenia częstości występowania działań niepożądanych w porównaniu do
okresu przed zamianą**

Park W et al. Ann Rheum Dis. 2013;72(Suppl. 3):516 oraz prezentowany poster.
Park W et al. Abstract L15, ACR/ARHP Annual Meeting 2013 oraz prezentowany poster.

Raportowanie działań niepożądanych

- Monitorowanie porejestracyjne jest tak samo ważne dla leku biologicznego innowacyjnego, co dla leku biopodobnego
- Procedury raportowania nie różnią się dla leków innowacyjnych i biologicznych biopodobnych
- 25 listopada 2013 roku weszła w życie nowelizacja Prawa Farmaceutycznego, dostosowująca je do dyrektywy UE
- Nakazuje ono zbierać informacje o nazwie handlowej i nr serii leków biologicznych w razie raportowania działań niepożądanych, a nie tylko informację o nazwie międzynarodowej (Art. 36b)



Aspekty ekonomiczne - RZS

	Masa ciała pacjenta				
	60 kg	70 kg	80 kg	90 kg	99 kg
RINF (cena wg limitu: 1508,22 PLN)	21 718	25 338	28 958	32 578	35 835
BPINF (przykładowa cena z przetargu: 1208 PLN)	17395	20294	23194	26093	28702
ADALIMUMAB	56 727				
ETANERCEPT	54 545				
CERTOLIZUMAB	63 379				
GOLIMUMAB	46 580				

Inflixymab w RZS (3 mg/kg) jest opłacalny ekonomicznie dla każdego pacjenta.

Aspekty ekonomiczne - ZZSK

	Masa ciała pacjenta				
	60 kg	70 kg	80 kg	90 kg	99 kg
RINF (cena wg limitu: 1508,22 PLN)	36 197	42 230	48 263	54 296	59 726
BPINF (przykładowa cena z przetargu: 1208 PLN)	28992	33824	38656	43488	47836,8
ADALIMUMAB	56 727				
ETANERCEPT	54 545				
GOLIMUMAB	46 580				

Po wprowadzeniu odpowiedników infliksymab w ZZSK i ŁZS stał się opłacalny ekonomicznie u wszystkich pacjentów.

Biologiczne leki biopodobne w reumatologii: moje doświadczenia i obserwacje

- Nie obawiam się stosować leków biopodobnych.
Powody?
- Wielu polskich reumatologów nadal obawia się
stosowania leków biologicznych u swoich chorych.
Dlaczego?

Piłka po Państwa stronie!

