

Leczenie biologiczne – co prawnie wpływa na jego dostępność dla chorych w Polsce

Paulina Kieszowska-Knapik, Partner, Adwokat
Warszawa 29 maja 2015r.

Słownik pojęć - lek biologiczny

- Legislator europejski nie zdecydował się na wprowadzenie definicji legalnej produktów biologicznych, inaczej niż np. produktów homeopatycznych (art. 1 pkt 5 Dyrektywy) czy radiofarmaceutyków (art. 1 pkt 6 Dyrektywy). Dlatego w celu definiowania leków biologicznych należy posiłkować się wybranymi fragmentami Dyrektywy i definicjami zawartymi w literaturze. Jednocześnie również ustawodawca polski nie zdecydował się na wprowadzenie jednolitej definicji leku biologicznego
- Zgodnie ze sformułowaniem przyjętym w załączniku dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi "**biologiczny produkt leczniczy to produkt, którego substancją czynną jest substancja biologiczna. Substancja biologiczna to substancja produkowana lub ekstrahowana ze źródła biologicznego i wymaga dla swojego scharakteryzowania i oznaczenia jakości, połączenia badań fizyko-chemiczno-biologicznych, wraz z procesem produkcyjnym i kontrolą.**"

Słownik pojęć - lek biologiczny

Wśród leków biologicznych wyróżnia się:

- **leki biologiczne pochodzenia naturalnego** - ich substancje aktywne są pozyskiwane z niepoddanych inżynierii genetycznej organizmów żywych (zwierząt, roślin lub mikrobów) bądź z krwi ludzkiej - np. heparyna, albumina, streptokinaza
- **leki biologiczne pozyskiwane z wykorzystaniem metod inżynierii genetycznej (tj. leki biologiczne biotechnologiczne)** - czyli leki, których substancje aktywne są pozyskiwane przy pomocy komórek bądź organizmów, do których wprowadzono obce geny - najczęściej to tzw. rekombinowane białka

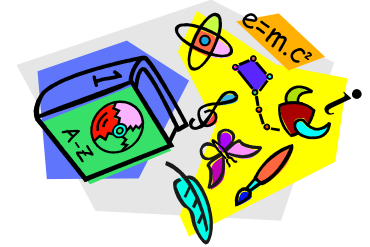
Słownik pojęć - lek biopodobny

- **Obecnie prawo europejskie (ani prawo polskie) nie zawiera definicji leku biopodobnego.** Propozycję definicji leku biopodobnego zawiera dopiero projekt nowelizacji dyrektywy 89/105, zgodnie z którym *"biopodobny produkt leczniczy" oznacza biologiczny produkt leczniczy, który jest podobny do referencyjnego biologicznego produktu leczniczego.*
- Doktryna posługuje się zróżnicowaną nomenklaturą - odwołując się najczęściej do leków biopodobnych (*"biosimilars"*), podobnych leków biologicznych (*"similar biological medicinal products"*) czy leków bionastępczych (*"follow-on biologics"*)

Słownik pojęć - lek biopodobny

- Procedura centralna- art. 5 Rozporządzenie 726/2004
- Procedura MRP/ narodowa - Art. 15 ust 7. *”W przypadku gdy biologiczny produkt leczniczy, który jest podobny do referencyjnego produktu leczniczego, **nie spełnia wymagań dla odpowiednika referencyjnego produktu leczniczego**, w szczególności ze względu na różnice dotyczące materiałów wyjściowych lub procesów wytwarzania tych produktów, **podmiot odpowiedzialny jest obowiązany do przedstawienia wyników badań klinicznych lub nieklinicznych w zakresie wymagań**, które nie zostały spełnione, zgodnie z załącznikiem I do dyrektywy 2001/83/WE zmienionym dyrektywą Komisji 2009/120/WE z dnia 14 września 2009 r. zmieniającą dyrektywę 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi w zakresie produktów leczniczych terapii zaawansowanej (Dz. Urz. UE L 242 z 15.09.2009, str. 3).”*

Słownik pojęć - lek biopodobny



- Europejska Agencja Leków ("**EMA**" lub "**Agencja**") w opublikowanych przez siebie "Pytaniach i odpowiedziach na temat produktów biopodobnych (podobnych biologicznych produktów leczniczych)" wyjaśnia, że: "**Produkt biopodobny to biologiczny produkt leczniczy, który został opracowany jako produkt podobny do istniejącego produktu biologicznego ("produktu referencyjnego"). Produkt biopodobny to nie to samo, co lek generyczny, który ma prostszą strukturę chemiczną i jest uznawany za identyczny w stosunku do jego produktu referencyjnego"**".
- Na swojej stronie EMA opublikowała wykaz dopuszczonych przez siebie do obrotu leków biopodobnych

Polska implementacja zasad monitorowania bezpieczeństwa - Art. 36g ust. 1 pkt 12 PF

- Monitorowanie bezpieczeństwa stosowania leków w odniesieniu w szczególności do:
 - **kobiet w ciąży** (w tym ocena możliwości narażenia płodu na produkt leczniczy);
 - działań niepożądanych wynikających z **narażenia zawodowego**;
 - **leków biologicznych** - nazwa i numer serii przy zgłoszeniu!!!
- Uprawnienia własne pacjenta do zgłaszania działań niepożądanych – pacjent musi więc znać nazwę leku, a nie tylko substancję

Przykłady regulacji krajowych z wybranych jurysdykcji

- **Węgry** - *Doctors should prescribe biological and biosimilar medicinal products by brand name*

- **Niemcy** - *Specific conditions under which biological/biosimilar pharmaceuticals are deemed therapeutically equivalent, i.e. substitutable:*
 - *the biological/biosimilar pharmaceuticals must be authorized with reference to the reference pharmaceuticals,*
 - *contain equivalent source material,*
 - *be produced in an equivalent production proces, and*
 - *be expressly listed by name in Annex I to the framework contract.*
 - *In practice, only bioidentical pharmaceuticals meet these criteria.*

Przykłady regulacji krajowych z wybranych jurysdykcji

- **Wielka Brytania** - *As biosimilars are not generics, the generic substitution rules outlined above for small-molecules should not apply to biosimilars. Any decision to substitute one biotechnology medicine with another should only ever be made with the knowledge and explicit prior consent of the physician, regardless of how the prescription is written. The physician's decision should then be based on clinical judgement*
(<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/espolicy/documents/websiteresources/con2030475.pdf>)
- **Hiszpania** - *pharmacist will not be entitled to substitute any biological medicinal product prescribed by trademark for the equivalent biosimilar medicinal product.*

Stanowisko EMA

„EMA ocenia leki biopodobne w celu ich rejestracji. Ocena Agencji nie zawiera rekomendacji na temat możliwości zamiennego stosowania leku biopodobnego z lekiem referencyjnym. W sprawach związanych z zamianą jednego leku biologicznego na inny, pacjenci powinni rozmawiać ze swoim lekarzem lub farmaceutą.”

Questions and answers on biosimilar medicines – EMA 27 September 2012

Przykładowe rekomendacje medyczne - EULAR

„Wielu pacjentów uważa, że pozostawienie możliwości przestawienia (zmiany leku w trakcie leczenia bez zgody pacjenta), wymienności (przestawiania pacjenta z jednego leku na drugi i z powrotem) i zamiany (wydania innego leku niż przepisany na recepcie bez wiedzy lekarza) wprowadzi do procesu decyzyjnego nieakceptowalną niepewność. EMA nie wypowiedziała się w kwestii wymienności, nie ma więc pewności, że do takiej zamiany nie dochodzi. Regulacja zamiennictwa leży w kompetencjach krajów członkowskich. Osoby z RZS muszą zawsze być w pełni świadome jaki lek przyjmują. Dlatego konieczne są jasne regulacje napisane prostym językiem i przygotowane przy udziale pacjentów. Jak w przypadku wszystkich leków pacjenci powinni mieć możliwość podjęcia świadomej decyzji odnośnie tego czy przyjmą lek referencyjny czy biopodobny.”

Rekomendacje EULAR, kwiecień 2015r.

Kto decyduje o tym, jakim lekiem pacjent jest leczony i kto za to odpowiada?

- **Pacjent ?** – „*Godzi się zauważyć, w demokratycznym państwie prawnym jednym z przejawów autonomii jednostki i swobody dokonywanych przez nią wyborów jest prawo do decydowania o samym sobie, w tym do wyboru metody leczenia*” (Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 16 maja 2012 r. III CSK 227/11)
- **Lekarz ? Szpital ?** - zgodnie z ustawą refundacyjną – art. 9 ust 2 szpital ma ustawowy zakaz zakupu leków droższych niż limit NFZ, podlega wymogom umów z NFZ i przepisom prawa zamówień publicznych
- **Ministerstwo Zdrowia /NFZ?** – Minister określa zawartość koszyka świadczeń gwarantowanych i limity finansowania leków, ponad które w aptece można dopłacić, a w szpitalach nie można. „*Dokonywana w płaszczyźnie art. 417 k.c. ocena prawna odpowiedzialności Skarbu Państwa powinna uwzględniać przeciętny poziom świadczonych usług w publicznej służbie zdrowia*” (Wyrok Sądu Najwyższego z 1.12.1998 r., III CKN 741/98)
- **Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta:** „Art. 6. 1. *Pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej. 2. *Pacjent ma prawo, w sytuacji ograniczonych możliwości udzielenia odpowiednich świadczeń zdrowotnych, do przejrzystej, obiektywnej, opartej na kryteriach medycznych, procedury ustalającej kolejność dostępu do tych świadczeń**

Dostęp do innowacji biologicznych w Polsce

- **Raport Fundacji ALIVIA** pt. „Dostępność innowacyjnych leków onkologicznych w Polsce na tle wybranych krajów Unii Europejskiej oraz Szwajcarii” – wnioski:
 1. *Polscy pacjenci mają dostęp do **mniejszej ilości** nowoczesnych leków na raka niż chorzy w innych krajach europejskich*
 2. *Wykorzystanie leków na raka, które są dostępne w Polsce jest **niższe** niż w innych krajach europejskich*
 3. *Polscy chorzy nie są leczeni najnowszymi lekami – muszą czekać aż Ministerstwo Zdrowia wprowadzi je do użycia, co trwa średnio **ponad 2 lata** od pojawienia się leku*
- Źródło:** <http://www.alivia.org.pl/raport2015/>
- **8 Z 30 ANALIZOWANYCH PRZEZ ALIVIĘ LEKÓW NIEDOSTĘPNYCH W POLSCE TO LEKI BIOLOGICZNE**

Zamiennictwo leków biologicznych w Polsce – jak jest

- Mimo uprawnienia lekarskiego do napisania na recepcie „nie zamieniać” w praktyce decyduje refundacyjny status leku! Refundacja to swego rodzaju „państwowa preskrypcja leków” . Dodatkowo w lecznictwie szpitalnym zakazane są dopłaty ponad limit.
- Definicja odpowiednika w refundacji nie jest zgodna z tą z Prawa farmaceutycznego – leki biopodobne nie są generykami!
- **Leki biologiczne i biopodobne traktowane są tak samo w Polsce jak leki chemiczne**
- MZ twierdzi, że „ *dopuszczalne jest dowolne zamiennictwo leków biologicznych i biopodobnych*” / „*różnice między nimi nie są istotne klinicznie*” (list „według rozdzielnika z 24. 04.2014)

Zamiennictwo leków biologicznych w Polsce – jak powinno być

- Decyzje refundacyjne powinny więc uwzględniać odrębność tej grupy leków. Zasady refundacji muszą także uwzględniać aspekty monitorowania bezpieczeństwa i zamiennictwa leków.
- Wnioskowanie o refundację leków biologicznych i biopodobnych (w tym definicja odpowiednika i jej konsekwencje)
 - grupowanie terapeutyczne
 - wydawanie leków w aptece w tym zamiennictwo apteczne
 - nabywanie leków przez szpitale (kwestie zamówień publicznych i określania nazw leków w przedmiocie zamówienia, kwestie limitów)
 - ignorowanie prawa pacjenta do wyrażania zgody na zmianę terapii?

Zamiennictwo leków biologicznych w Polsce – jak powinno być

- Jeżeli mamy monitorować konkretne leki i ich serię to:
 - Przepisy o grupowaniu powinny uwzględniać różnice pomiędzy lekami biologicznymi a biopodobnymi, jeżeli są istotne dla pacjentów, ponieważ grupowanie powoduje zamiennictwo apteczne. Grupowanie blokuje także zakupy szpitalne za ceny wyższe niż limit
 - Przepisy o zakupach szpitalnych i stosowaniu leków w szpitalach powinny uwzględniać specyfikę leków biologicznych
 - Leki biopodobne powinny przedstawiać we wnioskach refundacyjnych analizy bezpieczeństwa stosowania **przy zamiennictwie.**



Dane kontaktowe

Paulina Kieszowska-Knapik

Partner, Adwokat

paulina.kieszowska-knapik@krklegal.pl

+48 501 034 949