

Biohasonló gyógyszerek felcserélhetősége - Bevezető és a konzultáció összefoglalója

A biohasonló készítmények a hazai gyógyszerkincs fontos részei, egyre több terápiás területen találkozunk velük a betegek és az egészségügyi dolgozók. Ezeknek a készítményeknek a sajátossága, hogy egy, korábban már az EU-ban forgalomban levő gyógyszerhez nagymértékben hasonlóak, és ezt a hasonlóságot a gyártó átfogó vizsgálatokkal bizonyítja. Gyakran felmerülő kérdés, hogy milyen esetekben felcserélhetők egymással a biohasonló készítmények, amivel kapcsolatban az OGYÉI, konzultálva az érdekelt felekkel, kialakította álláspontját. Az alábbiakban röviden összefoglaljuk a konzultáció eredményét, az OGYÉI állásfoglalását pedig az alábbi linken olvashatják:

https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszereszeti_modszertan/

A konzultációban betegszervezeti képviselők, orvosok, gyógyszerészek, magánszemélyek, a finanszírozó és a gyártók képviselői vettek részt. Az állásfoglalás kialakítása során Intézetünk a konzultáció során megfogalmazott véleményeken túl alapvetően tudományos, orvosszakmai szempontokat vett figyelembe.

A biohasonlók megjelenése óta eltelt időszakban jelentős számú publikáció látott napvilágot a témában, és olyan vizsgálati eredmények is elérhetők, amelyek a biohasonló és a referencia készítmény közötti váltásról szolgáltatnak megalapozott adatokat. A konzultáció során felmerült, hogy ezen eredmények értelmezésekor elengedhetetlen a kritikus, tudományos nézőpont, és annak megállapítása, hogy egy esetleges váltást mennyire támogatnak a rendelkezésre álló bizonyítékok, valamint orvos-szakmai szempontok figyelembe vétele is követelmény kell, hogy legyen.

Megjelent a hozzászólásokban, hogy a hasonlóság kimondása a bizonyítékok összessége („totality of evidence”) alapján történik. Jelenleg a legtöbb adat a referencia készítmény és egy adott biohasonló relációjában áll rendelkezésre. Bár több hozzászóló jelezte, hogy az azonos referencia készítményhez fejlesztett biohasonlók közötti felcserélhetőséget is érdemes lenne fontolóra venni, jelenleg ezt nem támogatjuk.

A hozzászólások egy része adott betegségben történő felcserélhetőséggel kapcsolatban született. Intézetünk az állásfoglalás kialakítása során, átgondolva az egyes terápiás területek jellegzetességeit – ideértve adott készítményekből rendelkezésre álló különböző gyógyszerformákat -, olyan általános útmutatást kívánt megfogalmazni, ami tükrözi a jelenleg rendelkezésre álló adatokon alapuló tudományos vélekedést.

A konzultáció során többször felmerült annak a kérdése, hogy egyáltalán mikor van helye gyógyszer-cserének, lehet-e forszírozni a váltást. Ahogy az állásfoglalásban is olvasható, a forgalombahozatali engedéllyel rendelkező biohasonló készítmények a jóváhagyott javallatok mindegyikében ugyanolyan biztonságossággal és hatékonysággal használhatók, mint a referencia készítmény. A rendkívül szigorú engedélyezési eljárás, valamint a jelenleg rendelkezésre álló adatok nem indokolják a biohasonló készítmények referencia gyógyszerrel történő felcserélhetőségének korlátozását. A biohasonló készítmények esetlegesen eltérő immunogenitásával kapcsolatos kockázat, figyelembe véve az engedélyezést megelőző, átfogó fiziko-kémia, szerkezeti, biológiai és klinikai

vizsgálatokat, a tapasztalatok alapján nem jelentős. A biohasonló gyógyszerekre a mellékhatások jelentésével, valamint a követhetőséggel kapcsolatban a biológiai gyógyszerekre érvényes szabályozás szerint kell eljárni.

Több hozzászólásban is előkerült a betegek szerepe egy esetleges gyógyszerelváltásban. A kezelőorvossal történő konzultáció és a beteg részletes tájékoztatása elengedhetetlen a váltás kapcsán. Egyetértünk azzal a felvetéssel, hogy az egészségügyi szakemberek további edukációjára van szükség a biohasonló gyógyszerek tekintetében.

A konzultációban való részvételt ezúton is köszönjük.

2018. 02. 23.

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet állásfoglalása a biohasonló gyógyszerek felcserélhetőségéről (2017. 10. 12.)

(15 vélemény)

Vélemények

Dr. Nosztrai Patrícia, 2017.12.11 16:31

Tisztelt Intézet! Az AbbVie az alábbiakban foglalja össze megjegyzéseit az Országos Gyógyszerészeti Intézet biológiai gyógyszerek felcserélhetőségéről szóló állásfoglalásával kapcsolatban. A biztonságos és hatásos gyógyszerekhez való hozzáférés fontos a betegeknek, fontos az egészségügyi ellátást nyújtóknak és fontos az AbbVie-nek. Az AbbVie Kft. támogatja azoknak a biohasonló készítményeknek a piacra lépését, amelyek meggyőzően bizonyították, hogy olyan biztonságosak és hatásosak, mint az innovátor biológiai gyógyszerek (referencia készítmény). A biohasonlók olyan biológiai gyógyszerek, amelyeket különböző hatóságok (pl. EMA, FDA) értékelnek és engedélyeznek szigorú és robusztus követelményrendszer alapján, és bizonyították, hogy minőségi, biztonságossági és klinikai hatásossági szempontok alapján nagymértékben hasonlóak egy referencia készítményhez. Az FDA hivatalos besorolást hozott létre a felcserélhető biohasonlóknak; a felcserélhetőnek javasolt készítménytől elvárható, hogy ugyanazt a klinikai hatást váltja ki bármely betegnél; valamint az egynél többször adagolt biológiai készítmény esetén a referencia készítmény és biohasonló közötti az egyszeri vagy többszöri váltás nem jár nagyobb kockázattal a biztonságosság és hatásosság terén, mint a referencia készítmény váltás nélküli folyamatos alkalmazása. Az EMA a biohasonló készítmények törzskönyvezésekor nem határozza meg a biológiai terápia felcserélhetőségét, hanem annak megítélését nemzeti hatáskörbe sorolja. Az OGYÉI 2017. október 12-én közzétett állásfoglalás tervezete szerint az EU-ban forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező biohasonló gyógyszerek a referencia készítménnyel azonos módon használhatók. Az OGYÉI álláspontja szerint mind a korábban nem kezelt betegek, mind a korábban referencia készítményt kapó betegek kezelhetők biohasonló gyógyszerrel. Ugyanígy, a korábban biohasonló készítménnyel kezelt betegek is kaphatják a referencia készítményt, tehát a biohasonló és a referencia készítmény egymással felcserélhetőnek tekinthető. A biohasonlóság nem azt jelenti, hogy a készítmény minden szempontból megegyezik a referencia készítménnyel, eltérések lehetnek az összetételben, hatásrészben és a beadáshoz használt orvostechnikai eszközben. A biohasonló készítmény fogalma olyan biológiai gyógyszert jelöl, amely nagymértékben hasonló valamely, az EU-ban már forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező biológiai gyógyszerhez (ún. referencia készítményhez). A biohasonló készítményekről azt kell bizonyítani, hogy nincs klinikailag jelentős különbség köztük és a referencia termék között. Mindegyik biohasonló készítményt saját eredményei alapján

értékelnek a referencia készítményhez képest és nem hasonlítják össze a referenciakészítmény más biohasonló molekulájával. Az FDA iránymutatása szerint a felcserélhetőség értékelésekor az analitikai módszerek közelmúltban tapasztalt szignifikáns fejlődése ellenére, a jelenlegi elérhető módszerekkel nem detektálható illetve jellemezhető a referencia és a javasolt biohasonló készítmény közötti minden releváns szerkezeti és funkcionális különbség. Lehet néhány olyan szerkezeti jellegzetesség, amely hatással van a felcserélhetőségre (pl. olyan jellegzetességek, amelyek befolyásolják a beteg válaszát egy készítményre, miután egy másik készítményt követően alkalmazzák azt). Ezért az immunogenitás klinikai következményeit mindig vizsgálni kell egy biológiai készítménynél - így a biohasonlóknál is - a felcserélhetőség vonatkozásában. Ennek oka a proteinek és más biológiai gyógyszerek azon belső tulajdonsága, hogy immunválasz kiváltására képesek, amely, ritka esetben, akár súlyos nemkívánatos esemény kialakulásához (pl. anaphylaxia vagy késői típusú hiperszenzitív reakció), hatáscsökkenéshez vagy hatástalansághoz is vezethet. Noha az EMA és az Európai Bizottság Tájékoztató kiadványa szerint az egymáshoz nagymértékben hasonló biológiai gyógyszerek közötti váltás esetén nem kell káros következményekkel járó immunreakciókra számítani, az AbbVie álláspontja szerint egy adott biológiai terápián lévő, stabil állapotú beteg esetében történő gyógyszerelváltás összes potenciális következményéről nem áll rendelkezésre elegendő tudás. A jelenleg elérhető klinikai és immunogenitási adatok egy része egy vagy több váltást elemző, randomizált, kontrollos klinikai vizsgálatból származnak, a többi nyílt, illetve valós körülmények közötti vizsgálat esetében pedig legtöbbször hiányzik a teljes hatásossági, biztonságossági vagy immunogenitási eredmények közzétele. A stabil állapotú betegnél a terápiaváltást követő esetleges immunológiai tolerancia áttörése a betegség rosszabbodásához, növekvő gyógyszer toxicitáshoz vagy kisebb terápia-hatásossághoz, elsődleges vagy másodlagos hatásvesztéshez, helyi injekciós vagy infúziós reakció kialakulásához, illetve I-es vagy III-as típusú hiperszenzitív reakció kialakulásához vezethet. A jelenleg elérhető, terápiaváltást követően immunogenitási adatok a teljes betegpopuláció szintjén kerültek közzételezésre, amely csak korlátozottan adnak lehetőséget az egyedi betegre vonatkozó kockázatok és következmények meghatározására. Mivel az immunológiai következmények nem mindig detektálhatóak a terápia adagolását követően azonnal, hosszabb utánkövetés is szükséges lehet a nem orvosi célú terápiaváltások minden következményének feltérképezéséhez. Az AbbVie álláspontja szerint a legtöbb randomizált klinikai vizsgálat utánkövetésénél a terápiaváltást követő potenciális hatásbeli különbségek detektálására a kohorszok között már nincs elegendő statisztikai erő, és hasonló a helyzet a legtöbb megfigyeléses, valós körülmények között végzett vizsgálatnál is. A megfigyeléses vizsgálatokból származó adatok alapján a nem orvosi célú terápiaváltást követően a terápia elhagyások száma széles határok között (3-82%)

változott a különböző terápiás területeken és vizsgálati csoportokban. . Az AbbVie álláspontja, hogy egy, a biológiai kezelés mellett stabil beteg terápiáján csak a kezelőorvosa, klinikailag megalapozott döntés alapján, és csak a beteg tájékoztatását követően változtasson. A krónikus immunmediált gyulladáisos betegségben szenvedő betegnél gyakran hosszú időbe telik, amíg az adott betegnél megfelelően hatásos terápiát megtalálják. Ezért ilyen esetben egy esetleges terápiaváltás felmerülésekor mindig egyedileg kell értékelni a helyzetet a beteg legjobb érdekét figyelembe véve. A váltáskor az egészségügyi ellátást nyújtónak azt a bizalmi viszonyt is figyelembe kell vennie, amely közte és az ellátott beteg között a néha hosszú időre visszatekintő kapcsolatuk alatt kialakul, és amely az ilyen krónikus, progresszív és gyakran rokkantsághoz is vezető betegségek hosszú távú gondozása során a sikeres ellátás alapját képezi. Terápiaváltásra ezért csak orvosi indokból, és a beteg legjobb érdekének megfelelően kerüljön sor. A jelenlegi tételes támogatási rendszer keretein belül a pénzügyi okok miatti többszörös terápiaváltás kényszere veszélyeztetheti a betegellátás biztonságát. Egy olyan rendszerátalakítás, amely biztosítaná valamennyi készítmény egyidejű elérhetőségét, jelentősen csökkentené ennek kockázatát, továbbá lehetővé tenné az egyedi beteg igényeinek legmegfelelőbb terápia kiválasztását mind a kezelőorvos, mind a betegek számára. A biohasonló gyógyszerek felcserélhetősége egy komplex témakör, ezért a jelen felület korlátai miatt az Intézetnek egy külön dokumentumban juttatjuk el a fenti állításokat alátámasztó részletes érveinket és az azokat alátámasztó hivatkozásokat. Tisztelettel: Dr. Nosztrai Patrícia, AbbVie Kft. Törzskönyvezési vezető

MAGYOSZ - Generikus Egyesület, 2017.12.11 11:22

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet Dr Pozsgay Csilla Főigazgató Asszony Dr Szolyák Tamás Főigazgató-helyettes Úr Budapest, 1051 Zrínyi utca 3. Tisztelt Főigazgató Asszony! Tisztelt Főigazgató-helyettes Úr! Köszönettel vettük az Intézet azon kezdeményezését, amellyel 2017. október 12-én 60 napos határidővel nyilvános konzultációra bocsátotta a biohasonló gyógyszerek felcserélhetőségéről szóló állásfoglalás-tervezetét. Az állásfoglalás korrektül visszaadja a 2017. június 29-én az „Innovációs Iroda nyitórendezvénye a biológiai terápiák felcserélhetőségéről” c. rendezvényen elhangzottakat és csupán egy korrekciót szeretnénk javasolni az alábbi bekezdéssel kapcsolatban: „Ha a beteg kezelése biohasonló készítménnyel történik, akkor egy másik, ugyanazzal a referencia gyógyszerrel biohasonló készítményre történő váltást az OGYÉI jelenleg nem javasolja, mivel nem áll elegendő adat rendelkezésre az ilyen típusú átállításra vonatkozóan.” Általunk javasolt módosítás szövege az alábbi lenne: „Ha a beteg kezelése biohasonló készítménnyel történik, akkor egy másik, ugyanazzal a referencia gyógyszerrel összehasonlított biohasonló készítményre történő váltást az OGYÉI támogatja, ugyanazon referencia készítménnyel összehasonlított biohasonlók felcserélhetők. A készítmények közötti váltás minden esetben a kezelőorvos felügyelete

mellett és a beteg tájékoztatását követően történhet.” Indokaink a módosítással kapcsolatban: Mint ahogyan ez az Európai Gyógyszerügynökség kiadványában is megfogalmazódik, a referencia gyógyszer és annak bármelyik biohasonló változata közötti érdemi, mérhető különbségek hiányát, azaz a komparabilitást, az EMA által irányelvekkel szabályozott módon, egymásra épülő átfogó vizsgálatsorozattal igazolják, amelynek terjedelmi szempontból nagyobb része nem-klinikai jellegű. Amennyiben a legkorszerűbb, validált módszerekkel megvalósított minőségi és preklinikai vizsgálatok bizonyítják a referencia és a biohasonló termék nagyfokú hasonlóságát, akkor kerülhet sor a szenzitív farmakokinetikai, hatásossági, biztonságossági és immunogenitási végpontú klinikai vizsgálatok elvégzésére, amelyek jelentősége az addigi eredmények megerősítése: a klinikai egyenértékűség igazolása. Vagyis a felcserélhetőséget nem önmagában a klinikai adatok mennyisége és minősége alapján lehet kimondani, hanem az ún. „totality of evidence”, azaz a bizonyosságok összességének alapján. A klinikai adatok a komparabilitást támasztják alá annak megerősítése által, hogy az eredeti és bármelyik hasonló készítmény egymástól sem hatásában, sem mellékhatás-profiljában nem különbözhet. Megjegyezzük továbbá, hogy a biocit-eljárás bizonyos terápiás területeken a biohasonlóról biohasonlóra történő váltást valósítja meg. Az elmúlt évek tapasztalatai alapján a különböző készítmények (pl. GCSF, EPO) azonos betegekben való felcserélései nem okozták a mellékhatások számának emelkedését vagy a hatásosság csökkenését. Kérjük, hogy fentieket legyenek szívesek figyelembe venni a konzultáció során és állásfoglalásuk kialakításakor. Amennyiben további egyeztetést tartanak indokoltnak a témában, készséggel állunk rendelkezésre. Üdvözlettel, Dr. Greskovits Dávid Gaszner Péter elnök elnök

Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság, 2017.12.10 21:10

Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság szakmai megfontolásai a biohasonló növekedési hormon készítményekkel történő kezeléssel kapcsolatban A növekedési hormon (GH) kezelés egyik legfontosabb sajátossága a hosszú, éveken, évtizedeken át tartó terápia, ebben a vonatkozásban a biohasonló GH az egyéb biohasonló gyógyszerkészítmények között egyedül álló. A növekedési hormon kezelésben részesülő betegek többsége gyermek, a naponkénti injekciózás éveken át tart, sok esetben a felnőttkorban folytatódva. A növekedési hormonok különböző fajtái változó kisserelésben, egyedi beadó eszközökkel adagolhatóak. Az egyénre szabott terápia megvalósításához a kezelő orvos a készítmény megválasztásakor figyelembe veszi, hogy az adott napi dózis esetében melyik kisserelésnél várható a legkevesebb veszteség. A gyermekkorban alkalmazott napi terápiás adagok széles skálája miatt (a szükséges legkisebb és legnagyobb adag között jelentős, több mint 10-szeres különbség lehet!) különösen csecsemő-, kisdad- és a serdülőkorban megkezdett terápia esetén a készítmény kiválasztásánál szintén fontos szempont a dózis titrálhatóság mértéke (a beadóeszközök

“léptethetősége” változó, 0,025 mg-0,05 mg-0,1 mg-0,2 mg). Egyes esetekben szintén a kezelés hatásosságát segíti elő, hogy rendelkezésre áll olyan beadó eszköz is, amelyből a beadás megtörténte ellenőrizhető. Az eddigi gyakorlat szerint a GH-kezelés során készítmény váltásra csak elvétve került sor. A további kezelés biztonságosságának érdekében a már éveken, évtizedeken át alkalmazott terápia esetén továbbra is célszerűnek látjuk az átállítás elkerülését. Egyetértünk az OGYÉI állásfoglalás azon kitételével, amely szerint biohasonlóról csak a referencia-készítményre váltás engedhető meg, másik biohasonlóra váltás nem. Javasoljuk, hogy a biohasonló GH-k esetében gyógyszerelváltás csak orvosi utasításra történhessen, az expedáló gyógyszerész helyettesítéséről ne dönhessen. A többszörös átállítás – immunológiai folyamatok elindításával – jelentősen csökkentheti a kezelés hatékonyságát, ezért javasoljuk, hogy – a biohasonló GH-készítmények esetében – az OGYÉI állásfoglalásában mondja ki, hogy az ismételt gyógyszerelváltást ellenzi, és amennyiben erre gyógyszerellátási nehézség miatt szükség lenne, csak referencia-készítmény alkalmazása a megengedett. Az ismételt készítményváltás nehezíti egy esetleges késői szövődmény esetén a szövődményt okozó termék azonosítását is. Az OGYÉI állásfoglalás is hangsúlyozza, hogy a gyógyszerelváltás mérlegelésekor a beteg részletes tájékoztatása szükséges, és figyelemmel kell lenni a pszichés hatásokra is. Javasoljuk, hogy az OGYÉI állásfoglalás térjen ki arra a várható feljemenyre is, amikor a kezelt beteg ill. gondviselői ellenzik a gyógyszerelváltást. Erre vonatkozóan az EMA nem ad útmutatást, ez a nemzeti gyógyszerhatóság feladata! A fent részletezett megjegyzéseinket és javaslatainkat pontokba szedve: 1. A GH-hiányos betegpopuláció életkorára és a kezelés hosszúságára tekintettel a biohasonló gyógyszerekre vonatkozó általános megfontolások és ajánlások mellett a biohasonló GH-val történő kezelés vonatkozásában speciális megfontolások érvényesítése szükséges. 2. Javasoljuk annak kimondását, hogy GH-kezelés során az ismételt gyógyszerelváltás kerülendő. Ha ennek szükségessége gyógyszerellátási nehézség miatt merülne fel, újabb biohasonló készítmény nem, csak referencia készítmény alkalmazható. 3. A biohasonló GH-kezeléssel kapcsolatos betegjognak tartjuk, hogy a a GH-val kezelt beteg beteg vagy gondviselője által írásban rögzített ellenzése esetén a gyógyszerelváltást kikényszeríteni nem lehet. 4. A GH-kezeléssel történő speciális megfontolások közé tartozik, hogy a GH-kezelés során meg kell őrizni a készítmények, a kisserelések és a beadó eszközök változatosságát, mert ezek együttesen biztosítják a GH-kezelés flexibilitását. Budapest, 2017. december 10. prof. Nagy Endre a Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság elnöke prof. Tóth Miklós a Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság főtitkára dr. Halász Zita a Gyermekendokrinológiai Szekció (ENDOPED) elnöke

Dr. Patyánik Mihály, 2017.12.10 18:48

Tisztelt OGYEI! A OGYEI állásfoglalása a biohasonló gyógyszerek felcserélhetőségéről nem tér ki a subcutan trastuzumab használatára. A HER2+ emlőrákos betegeink nagy része subcutan trastuzumab terápiában részesül, és az állásfoglalás szerint nem látjuk biztosítva annak hosszú távú használhatóságát. Kérjük az OGYI illetékes szakembereit, hogy a subcutan formához való hozzáférést a jövőben is biztosítsák. Tisztelettel és köszönettel: Dr. Patyánik Mihály

dr.Kövér Erika, 2017.12.10 11:39

Tisztelt OGYÉI! Több évtizede gyakorló klinikusként módomban állt számos eredeti és bioszimiler gyógyszert alkalmazni a betegeimnél. Tapasztalatom szerint ezek a készítmények sokszor nem térnek el egymástól sem a hatásosság, sem a mellékhatások tekintetében, de volt rá példa, hogy míg az originális szerből egy adott mennyiség elérte a kellő terápiás hatást, addig a bioszimiler formából dupla mennyiségre volt szükség a kívánt hatás eléréséhez. (Szerintem máris erősen megkérdőjeleződik a költséghatékonyság) Az orvos gyógyító szabadsága, hogy tudása, tapasztalata szerint az általa legjobbnak tartott terápiát alkalmazhassa a betegénél. Klinikai onkológusként maximálisan támogatom azon véleményeket, akik aggályosnak tartanának egy olyan rendelet elfogadását ami pl. a trastuzumab iv. bioszimelerek használatát helyeznék előnybe a sc. formával szemben. Ismételni tudnám csak az felhozott szakmai és egyéb - a betegek és a személyzet érdekeit figyelmen kívül hagyó - indokokat.

Dr. Szentiványi Mátyás, 2017.12.08 14:45

A biohasonló és originális készítmények közötti terápiaváltás csak a beteg beleegyezését követően lehetséges, ezért a finanszírozó által forszírozott terápiaváltás a betegjogokat sérti. Az állásfoglalás figyelmen kívül hagyja a márkanéven történő felírás fontosságát a betegbiztonság és a farmakovigilancia biztosítása érdekében. Az átláthatóság minden szinten fontos, mely vonatkozik a márkanév használatára a felíráskor, a gyógyszerválasztáskor, a recepteken, az orvosi dokumentációban. Ez kritikus tényező a betegbiztonság és a farmakovigilancia megfelelő biztosítása érdekében. A terápia során történő minden várt és nem várt hatás akkor azonosítható, ha az azonos hatóanyagú gyógyszerek márkanév alaján beazonosíthatóak. (Dr. Szentiványi Mátyás Roche orvosigazgató)

Szűcs Attila, 2017.12.07 16:00

Tisztelt OGYEI! A jelenlegi gyakorlat a filgrastim hatóanyagú biológiai készítményeket a gyógyszerészek helyettesíthetik, a NEAK azt finanszírozza, függetlenül attól, hogy originális vagy bioszimiler készítményt írt fel a kezelő orvos. Nem tapasztaltam gyakorló gyógyszerészként, hogy ebből probléma adódott volna. Gondolom az előttem mások által említett subcután készítmények továbbra sem lesznek cserélhetők szabadon egy

bioszimiler iv készítménnyel, de persze finanszírozási szempontból, biztosan jobban jár a biztosító, ha eleve az iv bioszimiler készítményeket fogja preferálni, de ekkor nem csak a gyógyszer árát kellene figyelembe kell venni sc. versus iv bioszimiler készítmény kiválasztásnál, hanem azt is, hogy a sc. forma alkalmazása során kevesebb gyógyszerészi és nővéri munka, kevesebb kórházban töltött idő a betegek részéről, kisebb költség (infúziós szerelék stb.). Nagymértékű visszalépés lenne, ha teljesen vissza kellene állni az iv formára mind a betegek, mind a gyógyszerészek, a nővérek, az orvosok részéről. Plusz emberi és anyagi terhet róna az amúgy is maximálisan kihasznált munkaerőre és a folyamatosan költséghiánnyal küzdő egészségügyre. Ennek figyelembe vétele, kiszámítása, persze nem az OGYEI feladata, hanem a finanszírozóé lesz. Szűcs Attila, gyógyszerész

Higyisán Ilona, 2017.12.07 15:55

Tisztelt Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet! A biohasonló gyógyszerek állásfoglalásához gyógyszerészként csatlakoznék Puskás Gabriella véleményéhez jelezve, hogy gyógyszerészszakmai szempontból is jelentős terhet ró a készítőhelyekre a HER2- ellenes biohasonló készítmény alkalmazása során, ha a sc. formáról esetlegesen újra vissza kellene állni az iv. formára. Nem derül ki számunkra, hogy a majdani kiírás csak a hatóanyagot fogja érinteni és alapul venni, és szóba sem került az eltérő gyógyszerforma figyelmen kívül hagyása. A sc. gyógyszerforma megjelenése után a betegek nagyobb százaléka lett átállítva erre a gyógyszerformára, mely nem csak a betegek számára jelentett számos(az előző véleményekben összefoglalt) előnyt, hanem a készítő oldaláról a gyógyszerész szakmának is, mivel mentesülnek az iv. infúzió készítéstől, az ezzel járó a beteg számára előnytelen várakozási időtől és a többletköltséget is meg tudnak takarítani, hisz a kórház mentesül a készítés technológiai költségek terhétől. A fentiek miatt, gyógyszerészeti szempontból szükségesnek tartjuk a különböző gyógyszerformák eltérő soron történő kiírását. Tisztelettel: Dr. Higyisán Ilona, főgyógyszerész, Bajcsy-Zsilinszky Kórház Budapest

Révné dr Fülöp Márta, 2017.12.07 15:52

A Roche (Magyarország) Kft. álláspontja és javaslatai 1. A jelenlegi állásfoglalás csak a NEAK és a biohasonló gyártók álláspontját vette figyelembe A június 29-i kerekasztal beszélgetésen a legtöbb érintett fél (orvosok, betegek, originális gyártók) azt az álláspontot képviselte, hogy a folyamatban lévő, hatékony biológiai terápia esetén nincs helye a gyógyszercserének. 2. Félreérthető a „nem kezelt betegek” definíciója „Az OGYÉI álláspontja szerint mind a korábban nem kezelt betegek, mind a korábban referencia készítményt kapó betegek kezelhetők biohasonló gyógyszerrel. Ugyanígy, a korábban biohasonló készítménnyel kezelt betegek is kaphatják a referencia készítményt, tehát a biohasonló és a referencia készítmény egymással felcserélhető.” „A korábban referencia

készítményt kapó betegek” kifejezés egy korábbi terápiás vonalban referencia készítményt kapó betegekre vagy pedig az aktuálisan folyamatban lévő terápiás vonalra is vonatkozik? Tehát folyamatban lévő terápia leváltására irányul az állítás? Kérjük ennek a pontnak a pontosítását.

3. Készítményenként és indikációnként szükséges klinikai vizsgálati adatokkal alátámasztani a felcserélhetőséget. Ellentmondásos a következő állítás: „Ha a beteg kezelése biohasonló készítménnyel történik, akkor egy másik, ugyanazzal a referencia gyógyszerrel biohasonló készítményre történő váltást az OGYÉI jelenleg nem javasolja, mivel nem áll elegendő adat rendelkezésre az ilyen típusú átállításra vonatkozóan.” A legtöbb esetben a referencia készítményről biohasonló készítményre történő átállításra vonatkozóan sincs elegendő adat, tehát ha az OGYÉI gondolatmenetét követjük, akkor a referencia készítményről a biohasonló készítményre történő váltást sem lehet engedélyezni. Jelenleg egyedül az infliximab (NOR-SWITCH study¹) esetén állnak ilyen jellegű adatok rendelkezésre, az onkológiai és hematológiai betegségek esetében nem rendelkezünk ezekkel az adatokkal. Az állásfoglalásnak készítményenként és indikációnként kellene releváns klinikai vizsgálaton alapuló iránymutatást adnia a felcserélhetőségre vonatkozóan. Ez különösen fontos olyan biohasonló készítmények esetén, amelyekkel még nem áll rendelkezésre jelentős forgalomba hozatal utáni tapasztalat az EU tagállamokból illetve olyan országokból, ahol az EU biohasonlókra vonatkozó követelményeihez hasonló szigorúságú kritériumok mentén történt a törzskönyvi jóváhagyás.

4. Az állásfoglalás nem veszi figyelembe a gyógyszer beadásának módját. Számos originális biológiai készítmény esetében forgalomban van intravénás és szubkután gyógyszerforma is. A betegeknek és az egészségügyi személyzetnek a sokféle szempontból előnyösebb szubkután kezelést felcserélhetőség esetén intravénás terápiára kellene átállítani, ha az adott biohasonló gyártónak nincs szubkután gyógyszerformája. Jelenleg ha egy originális készítmény esetében a szubkután forma elérhető, akkor ez a preferált forma, így a betegek többsége ezt kapja. Ahogy a június 29-i nyilvános meghallgatáson elhangzott: a betegek a szubkután alkalmazásról az intravénás készítményre történő áttérést visszalépésnek élnék meg. Javasoljuk, hogy az Állásfoglalás tartalmazzon arra is kitélt, hogy az eltérő beadásmódú biohasonló szerek eltérő megítélés alá essenek.

5. Az állásfoglalás figyelmen kívül hagyja a biohasonlók mellékhatásprofiljára vonatkozó eltérő számú adat jelentőségét. A biológiai molekulák mérete és komplexitása jelentősen különbözik és megállapítható hogy a forgalomba került biohasonlók kezdetben a kisebb molekulásúlyú originális készítmények biohasonlói voltak, (somatropin, epoetin, filgrastim) ezekkel több éves tapasztalat áll rendelkezésre a mellékhatások vonatkozásában is. A nagyobb molekulásúlyú biológiai szerek (TNF alfa gátlók, monoklonális antitestek) biohasonlói csak néhány éve, vagy még egyáltalán nem kerültek forgalomba az EU tagállamokban, így ezek mellékhatásprofilja tekintetében limitált adatok állnak csak rendelkezésre. Az állásfoglalás

állítására szerint: „Az EU farmakovigilancia rendszerében sem a mellékhatások jellege, sem azok súlyossága vagy gyakorisága tekintetében nem tártak fel egyetlen releváns különbséget sem a biohasonló gyógyszerek és a referenciakészítmények között.” Véleményünk szerint ez az állítás nem kellően megalapozott monoklonális antitestek biohasonló esetében, hiszen a gyógyszer-biztonságosági adatok jelenleg csak a klinikai vizsgálatokból származnak. Kérjük az Állásfoglalás pontosítását ennek megfelelően. 6. Az Állásfoglalás figyelmen kívül hagyja a kezelőorvos és a betegek döntési jogát a gyógyszerválasztást illetően Az EMA és Európai Bizottság „Biohasonló Gyógyszerek az Európai Unió tagországaiban” c. kiadványában (2), az ESMO állásfoglalásában (3) és az EBE/EFPIA/IFPMA állásfoglalásában (4) egyaránt megfogalmazzák, hogy „Mint bármilyen más gyógyszer, úgy a biológiai (biohasonló) készítmények rendelése esetén is kiemelten fontos az orvos körültekintő gyógyszerválasztása, a beteg kórtörténetének figyelembe vételével.” Az orvos gyógyszerválasztáshoz való joga jelenleg nem szerepel az OGYÉI állásfoglalásban. Kérjük az Állásfoglalást ennek értelmében javítani. Az Állásfoglalás szerint „A készítmények közötti váltás minden esetben ... a beteg tájékoztatását követően történhet. A beteggel történő kommunikáció során figyelembe kell venni a váltás pszichés hatását.” Véleményünk szerint amennyiben a beteg nem ért egyet, illetve ha az átállítás túlzottan nagy pszichés teherrel járna a betegre nézve, akkor lehetőséget kell adni, hogy a kezelés a beteggel egyetértésben valósulhasson meg. Javasoljuk ennek szerepeltetését az Állásfoglalás végleges szövegében. Referenciák: 1. Jorgensen KK et al. Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. Lancet. 2017 Jun 10;389(10086):2304-2316 2. http://www.ogyei.gov.hu/dynamic/biohasonlo_gyogyszerek_EMA.pdf 3. Taberero J, et al. ESMO Open 2016, Biosimilars: a position paper of the European Society for Medical Oncology, with particular reference to oncology prescribers) 4. <https://www.ifpma.org/resource-centre/ebe-efpia-and-ifpma-have-today-launched-a-position-paper-entitled-considerations-for-physicians-on-switching-decisions-regarding-biosimilars/>

Puskás Gabriella, 2017.12.07 13:51

Tisztelt Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet! A fenti információk szerint, a HER2-pozitív emlőrákos betegek kezelésére biohasonló gyógyszerek megjelenése várható. Jelenlegi ismereteink szerint a Her2-ellenes biohasonló terápiáknak nem létezik szubkután változata. Több mint 3 éve van lehetőségünk adni a hagyományos intravénás infúzió helyett a trastuzumab terápiát szubkután injekció formájában, ami az onkológiai centrumokban egy nagyon nagy könnyebbséget jelent, több szempontból is. Egy vénás trastuzumab infúzió előállításához gyógyszerészeti szakember munkája, infúziós oldat és infúziós szerelék szükséges.

Beadási ideje fél-másfél óra, beadását speciálisan képzett onkológiai szakszemélyzet végezheti. Mindez tehát jóval jelentősebb szakszemélyzeti és anyagi ráfordítást igényel, mint egy szubkután injekció beadása. A kemoterápiás kezelők helykapacitása véges, amennyiben a szubkután trastuzumab helyett újra intravénás kezelést kapnak a betegek, így - más kemoterápiában részesülő betegeknek számára is - a helyre való várakozási idő jelentősen megnő. A betegek visszajelzései alapján mindenképpen a szubkután változatot részesítik előnybe, hiszen túl a több ciklus kemoterápiás kezelésen, már félelemmel gondolnak a vénapunkciós nehézségekre. A hosszú onkológián töltött idő miatt nem tudnak munkát vállalni, ezáltal megnő a rehabilitációs idő, vagyis megnehezedik a mindennapi életbe való visszailleszkedés. Szubkután injekcióra érkező aktívan dolgozó betegeink, tapasztalataink szerint, könnyedén be tudják illeszteni időbeosztásukba a kezelést. Magyarországon az Onkológia szakdolgozók ezen belül is a daganatos betegekkel közvetlenül dolgozó Onkológiai szakápolók erősen leterheltek, a megnövekedett szakmai és adminisztrációs feladatok miatt a betegellátásra fordított idő egyre kevesebb. Kérjük, segítsék munkánkat és támogassák betegeink életminőségét azzal, hogy továbbra is biztosítják a HER2+ emlőrákos betegek számára a trastuzumab hatóanyagú gyógyszer szubkután formában való hozzáférését. A Magyar Onkológusok Társasága Szakdolgozói Szekciója nevében: Puskás Gabriella Elnök

Richter Gedeon Nyrt., 2017.11.30 16:33

Dr Pozsgay Csilla Főigazgató Asszony Dr Szolyák Tamás Főigazgató-helyettes Úr Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet Budapest, 1051, Zrínyi utca 3. Tárgy: Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet állásfoglalása a biohasonló gyógyszerek felcserélhetőségéről (2017. 10. 12.) Tisztelt Főigazgató Asszony! Tisztelt Főigazgató-helyettes Úr! Köszönettel vettük az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet azon kezdeményezését, mely szerint nyilvános konzultációra bocsátotta a biohasonló gyógyszerek felcserélhetőségéről szóló állásfoglalás-tervezetét. Az állásfoglalás előzményeként 2017. június 29-én az „Innovációs Iroda nyitórendezvénye a biológiai terápiák felcserélhetőségéről” c. rendezvényen Richter Gedeon Nyrt. a bioszimiláris gyógyszergyártók álláspontját ismertette. Ez az OGYÉI által megfogalmazott, a magyarországi biohasonló gyártók által támogatott alternatíva, mely szerint: „A biohasonló készítmények akkor kapnak forgalomba hozatali engedélyt, ha az EMA által koordinált centrális értékelés során minden szempontból megfelelőnek találják őket. Ez azt jelenti, hogy adott indikációban a klinikai hatás és a várható mellékhatások tekintetében nem különbözik a referenciakészítménytől. Ennek alapján külön biohasonló helyettesíthetőségi lista állítható fel, amelyen az összes centrálisan engedélyezett biohasonló készítmény szerepel az engedélyezett indikációkban. Ezek egymással és a referenciakészítménnyel felcserélhetők, akár a kezelés elején, akár a kezelés közben. A váltások száma nem korlátozott.” Ennek

megfelelően az OGYÉI korábbi konzultációján kifejtett álláspontunkat szeretnénk megerősíteni, így a jelen konzultációra bocsátott OGYÉI állásfoglalást tekintve a következő módosítást szeretnénk javasolni az alábbi bekezdéssel kapcsolatban: „Ha a beteg kezelése biohasonló készítménnyel történik, akkor egy másik, ugyanazzal a referencia gyógyszerrel biohasonló készítményre történő váltást az OGYÉI jelenleg nem javasolja, mivel nem áll elegendő adat rendelkezésre az ilyen típusú átállításra vonatkozóan.” Az általunk javasolt módosítás szövege az alábbi: „Ha a beteg kezelése biohasonló készítménnyel történik, akkor egy másik, ugyanazzal a referencia gyógyszerrel összehasonlított biohasonló készítményre történő váltást az OGYÉI támogatja, ugyanazon referencia készítménnyel összehasonlított biohasonlók felcserélhetők. A készítmények közötti váltás minden esetben a kezelőorvos felügyelete mellett és a beteg tájékoztatását követően történhet.” Ezen javasolt módosítást a Magyarországi Gyógyszergyártók Országos Szövetsége tagjaként Társaságunk is támogatta és a javaslat kidolgozásában részt vett. A javaslatunk támogatásául az alábbi indokokat szeretnénk ismertetni.

1. A biohasonló készítmények engedélyezésének alapja az Európai Unióban és több mint 10 éves tapasztalat. Az EMA és az Európai Bizottság állásfoglalása (Ref. 1) szerint a több mint 10 éves, biohasonló készítményekkel szerzett klinikai tapasztalatok azt igazolják, hogy az EMA közreműködésével engedélyezett biohasonló készítmények a jóváhagyott javallatok mindegyikében ugyanolyan biztonságosan és hatásosan alkalmazhatók, mint az eredeti biológiai gyógyszerek. Az elmúlt évtized során az EU farmakovigilancia rendszere semmilyen releváns eltérést nem tárt fel a biohasonló és a referenciaként szolgáló készítmények között a nemkívánatos hatások jellege, súlyossága vagy gyakorisága tekintetében. A biohasonló gyógyszerek fejlesztése során a biohasonlóság igazolása, azaz a kémiai szerkezet, a biológiai hatás, a hatékonyság és a biztonságosság, valamint az immunogenitás tekintetében nagyfokú hasonlóságot szükséges igazolni. Ennek következtében a biohasonlóság igazolása révén a biohasonló gyógyszerre is érvényesek a referenciakészítmény alkalmazása során szerzett biztonságossági és hatásossági tapasztalatok. A fentiek miatt, amennyiben két biohasonló készítménynek ugyanaz a referencia készítménye, egyik biohasonlóról a másik biohasonlóra való váltásban éppúgy, mint a referencia készítményről a biohasonló készítményre való váltásban nem látunk kockázatot. A váltás nem okoz a klinikai gyakorlatban változást. Bármely váltásnak azonban az orvos iniciatívájával vagy tudtával kell történnie és a betegeket is tájékoztatni szükséges. Fontos, hogy a beteg adatlapján a váltás fel legyen tüntetve.
2. Rendelkezésre álló adatok a referenciáról biohasonlóra, biohasonlóról referenciára, valamint a biohasonlóról másik biohasonlóra való váltás esetén. Referenciáról biohasonlóra: Számos biohasonló készítmény esetén a fejlesztés során keletkezett klinikai adatok rendelkezésre állnak a referencia termékről a biohasonló termékre való váltás biztonságosságára vonatkozóan, beleértve az immunogenitást,

valamint arra vonatkozóan, hogy a terápiás hatékonyságban sem következik be negatív változás. Az OGYÉI jelen állásfoglalása ezt a váltást támogatja. Biohasonlóról referenciára: Az OGYÉI állásfoglalásának jelenlegi verziója megengedi a biohasonlóról a referencia készítményre való váltást is, bár erre limitáltan állnak rendelkezésre adatok. Azonban tekintve, hogy a referencia és a biohasonló termék ekvivalens, az álláspont indokolt. Amennyiben azonban az adott biohasonló készítményről a beteg visszaállítható a referencia készítményre, akkor ezt követően újra átállítható a beteg akár egy másik biohasonló készítményre, mert a referenciáról a biohasonlóra való váltás ismételt megengedett. Ebből is következik, hogy a referencia készítmény, valamint a vele biohasonló készítmények mindegyike felcserélhető. Biohasonlóról másik biohasonlóra: A biohasonlóról másik biohasonlóra való váltásra is jelentős tapasztalattal rendelkezünk, azonban ezeket az adatokat csak akkor lehet gyűjteni, ha ugyanazon referencia terméknek már több biohasonló készítménye forgalomba került (pl. GCSF, EPO). Ezen váltásokra vonatkozóan a NEAK rendelkezik adatokkal, melyeket néhány évvel ezelőtt publikált is. A váltások dokumentálva vannak, a tapasztalat szerint a felcserélés nem okoz változást a kezeléssel járó mellékhatásokban vagy hatékonyságban. Ez a tapasztalat alátámasztja azt a minden - az EMA közreműködésével engedélyezett - biohasonlóra vonatkozó hatósági előírásokból adódó következtetést, hogy amennyiben két biohasonló azonos referencia termékkel rendelkezik, akkor egymással felcserélhető az orvos irányítása mellett, így ennek igazolására nem szükséges további klinikai vizsgálat.

3. Finanszírozás szempontok

Tekintve, hogy a finanszírozás a biohasonló készítmények elterjedése szempontjából kulcsfontosságú szabályozási eszköz, a biohasonlókra vonatkozó finanszírozási rendszert is úgy indokolt alakítani, hogy az a referenciáról a biohasonlóra való váltásnak teret engedjen. A biohasonló készítmények felhasználását és a finanszírozási szempontokat is figyelembe véve ugyanígy fontos a biohasonló készítményről biohasonló készítményre való váltás támogatása is. Érdeemes mérlegelni, hogy amennyiben bármely egymással ekvivalens termék (a referencia vagy bármely azzal ekvivalens biohasonló készítmény) elérhetetlenné válik a piacon, akkor a felcserélhetőség teszi lehetővé az ilyen helyzetek gyors és hatékony kezelését. Ez a jelenlegi tételes finanszírozási rendszeren keresztül meg is valósul már egy hatóanyag vonatkozásában, hiszen az „egy nyertes” rendszer (új és fenntartó kezelésre) magában hordozza annak lehetőségét, hogy egyik évben az egyik, másik évben esetleg egy másik biohasonló készítmény nyeri a tendert. A biohasonló készítmények terjedése az egészségügyi ellátás szempontjából rendkívül fontos (i) a kedvezőbb ár miatt a betegek szélesebb körű hozzáférését tudja biztosítani (ii) megtakarítást generál finanszírozói oldalról. Ennek érdekében szükséges a kiszámítható, átlátható, hosszútávon stabil, több biohasonló jelenlétét támogató egészséges versenykörnyezet, melynek legfőbb komponensei (i) a biohasonlónak a referencia készítménnyel való felcserélhetősége, valamint (ii) az azonos

referencia készítményekhez tartozó biohasonlók egymással való felcserélhetősége. Tisztelettel kérjük, hogy fentiekben kifejtett érveinket legyenek szívesek mérlegelni és figyelembe venni az állásfoglalásuk véglegesítése során. Amennyiben további egyeztetést látnának szükségesnek a felcserélhetőség tudományos alátámasztottságára és finanszírozási vonatkozásaira, készséggel állunk rendelkezésre. Tisztelettel: Dr. Aradi Ildikó Tóth Bernadett Biotechnológiai Klinikai Osztály hatósági kapcsolatok vezető Osztályvezető Budapest, 2017. november 29. Referencia: 1. https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/biohasonlo_gyogyszerek_EMA.pdf

Dr. Landherr László, 2017.11.26 23:00

Tisztelt Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet! Némileg meglepődve olvastam a bioszimiler gyógyszerekről szóló állásfoglalásukat, hiszen az jelentősen eltér az éppen önök által nemrégiben rendezett szakmai fórumon elhangzottakról. A biohasonló gyógyszerek megjelenése és alkalmazása alapvetően gazdasági megfontolásokból fakad. Ha a finanszírozó előnyben részesít egy ilyen készítményt, az egy pénzügyi döntés és érthető is, de a szakmai állásfoglalást nem befolyásolhatja. A biohasonló gyógyszerekkel végzett klinikai vizsgálatok sajátosak, mert a referencia készítményhez (originátor) való hasonlóságot kell bizonyítani, nem a betegek számára biztosított előny igazolása a cél. A hasonlóság bizonyítása fordított logikával történik: a vizsgálatokat azzal a szándékkal tervezik, hogy felderítsenek minden lehetséges különbséget a bioszimiler és a referencia készítmény között és meghatározzák az esetleges különbségek jelentőségét. Mindezen sajátosságok miatt kérdés, hogy extrapolálható-e egy biohasonló készítmény különböző klinikai helyzetekben? (PI. adjuváns - neoadjuváns setting, HER-2 gátlás különböző daganattípusokban, stb.) A bioszimiler készítmények összehasonlító vizsgálatainak időtartama nem teszi lehetővé, hogy a készítmények hosszú távú biztonságossága megerősíthető legyen. Az immunogenitás és ennek következményei szintén csak hosszútávú adatgyűjtéssel deríthetők fel. A gyógyszerészeti hatóság által megkövetelt rizikócsökkentési terv mellett ezért kiemelt jelentőségű a pharmacovigilancia, a mellékhatások alapos és pontos jelentése. Több szerző véleménye szerint legalább 10-15 év post-authorizációs követés szükséges a biztonságosság megfigyeléséhez. A felcserélhetőségre vonatkozóan, a biológiailag hasonló készítmények esetében kockázatos a készítmények cserélgetése, mert az immunogenitás növekedésének veszélyét hordozza magában, éppen ezért szakmailag nem támogatható. A készítmény megválasztása a kezelőorvos feladata és felelőssége. Orvos-szakmailag elfogadhatatlan egy folyamatban lévő terápia során az alkalmazott készítmény - pusztán pénzügyi okokból történő - cseréjének kényszere, azaz szakmai szempontok szerint a helyettesíthetőség nem elfogadható a megkezdett terápiák esetében. Hangsúlyozni kell, hogy a biohasonló készítmények nem pontos másolataik az eredeti gyógyszereknek, így nem kezelhetők „generikumokként”.

Halom Borbála, 2017.11.19 10:51

Egyesületünk, a Mellrákinfo Egyesület több, mint 1300 érintettel áll folyamatos kapcsolatban egy titkos és zárt csoporton belül, ahol időről-időre visszatérő kérdés/téma – sok más mellett - a NEAK gyógyszerpaletta szűkítésre vonatkozó terve. Az érintettek aggodásukat fejezték ki ezzel kapcsolatban, illetve azzal kapcsolatban, hogy az esetlegesen megjelenő biohasonló terápia a HER2+ emlőrák esetében nem létezik szubkután változatban, ami nagyon aggasztó, hiszen a betegek egyik legnagyobb problémája, hogy a kemoterápiás kezelések miatt tönkrement, szétégett vénák a legtöbb esetben nagymértékben megnehezítik a kezelés menetét. Ez nem elhanyagolható kérdés! Emellett természetesen időbeni megtakarítással is járna (mindkét fél részére), ha lenne szubkután változat. Azzal a kéréssel fordulunk tehát a NEAK/OGYÉI-hez, hogy a továbbiakban is támogassa a HER2+ emlőrákos betegek számára a trastuzumab hatóanyagú gyógyszer szubkutan formában történő beadását. Köszönjük, ha figyelembe veszik a kérésünket! Tisztelettel, Halom Borbála (Mellrákinfo Egyesület)

Jó Marianna, 2017.11.16 15:50

Tisztelt Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet! Az Egészség Hídja Összefogás az Mellrák Ellen az utóbbi hónapokban számos aggodó kérdést kapott a NEAK szakorvosok terápiaválasztási szabadságát korlátozó, az onkológiai kezelési lehetőségeket, a gyógyszerpalettát szűkítő terve kapcsán. Egyúttal a hozzánk eljutott információk szerint a HER2+ emlőrákos betegek kezelésére biohasonlók megjelenése várható, ami örömteli hír. Úgy tudjuk viszont, hogy a biohasonló terápiáknak nem létezik szubkután változata, ezek a biohasonlók csak intravénás formában adhatók. Tapasztalataink és a betegekkel való kapcsolatunk alapján a betegek döntő többsége előnyben részesítené a szubkutánt számos okból. Egyrészt ez jelentős időmegtakarítás mind a beteg, mind az ellátást végzők számára; másrészt a kemó alatt „szétégett” vénájú vagy nehezen található vénájú betegek számára az elkerült kényelmetlenség, megspórolt fájdalom miatt ez életminőségbeli ugrás; harmadrészt pedig kevesebb a szövődménye. Azzal a kéréssel fordulunk a NEAK-hoz (és az OGYÉI-hez), hogy továbbra is támogassák a HER2+ emlőrákos betegek számára a trastuzumab hatóanyagú gyógyszer szubkutan formában beadását. Köszönjük, hogy figyelembe veszik a kérésünket! Tisztelettel, Jó Marianna/Egészség Hídja Összefogás a Mellrák Ellen

Reumabetegek a Célzott Terápiáért Egyesület, 2017.11.08 13:57

A biohasonló gyógyszerek minőségben, biztonságban és hatásosságban nagymértékben hasonlóak egy már engedélyezett referenciagyógszerhez, azon belül is annak hatóanyagához. Szigorú engedélyeztetési folyamaton mennek át, azonban a termelési folyamat – mely gyártóról gyártóra változik – és az aktív hatóanyag szerkezeti jellemzői közötti erős kapcsolat miatt a készítmények szerkezetileg nem feltétlenül teljesen

azonosak a referenciagyógyszerrel. Ebben különböznek a biohasonló készítmények a hagyományos generikumoktól, melyek aktív hatóanyaga megegyezik a referenciagyógyszerével. A biomásolatok olyan biotechnológiai úton előállított molekulák, amelyeknek az originális gyógyszerekkel vett nagymértékű hasonlóságát nem igazolja klinikai vizsgálat, és amelyek forgalomba hozatali engedélyeztetése nem a biohasonló gyógyszerek esetében elvárt szigorú engedélyeztetési folyamat szerint történik. Ilyen gyógyszerek elsősorban az Európai Unión kívül vannak forgalomban – minőségüket, hatékonyságukat és biztonságosságukat semmi nem szavatolja. A biomásolatokat nem szabad a biohasonló gyógyszerekkel összekeverni. A biohasonló szerekre való áttérés A biohasonló készítmények terápiásan egyenértékűek, valamint nagymértékben hasonlóak az originális biotechnológiai gyógyszerekkel, emiatt azokkal felcserélhetők (interchangeable) azonban – a bemutatott jellemezhetőségi és immunogenitási szempontok miatt – automatikusan nem helyettesíthetők (substitutable). A hirtelen gyógyszerváltás ezeknél a szereknél több veszélyt rejt, mint a kémiai gyógyszerek esetében. A biohasonló gyógyszerek és az eredeti készítmények indokolatlan cserélgetése ugyanazon beteg esetében nem ajánlott, mert e szerek fehérjetermészetüknél fogva váratlan immunreakciókat idézhetnek elő, ami ronthatja a terápia hatásosságát. Egy gyógyszer-csere különösen veszélyes lehet egy hosszú távú kezelés során, például a daganatterápiában, illetve az autoimmun betegségekben (arthritis) használt monoklonális ellenanyagok esetében. Farmakológiai sajátosságaikból adódóan a biohasonló gyógyszerek terápiásan egyenértékűek az originális készítménnyel, azzal szakorvos által megfelelő kontroll mellett felcserélhetők, azonban nem bioegyenértékűek azzal, s így automatikusan nem helyettesíthetők. Ez voltaképp az automatikus helyettesítés kizárását jelenti. Az automatikus helyettesíthetőség hiánya kizárja a gyógyszer-tári helyettesítés és a hatóanyag-tenderek alkalmazását, valamint igen kockázatosá teszi a hatóanyag-alapú és terápiás elvű referencia-árazást. Utóbbiak esetében ugyanis, ha a magasabb árú készítmény gyártója nem csökkent árat, a páciensek oly mértékű többlettérítési díj fizetésére kényszerülhetnek, amely a tényleges hozzáférést ezekhez a gyógyszerekhez megakadályozza, így a páciens végeredményben készítményváltásra kényszeríti. Amit a RECTE messzemenően elutasít! Mindenképpen szükség van olyan edukációs programok szervezésére (a szakmai/érdekvédelmi szervezetek védnöksége alatt, ezt a júniusi Rendezvényen kérte is a RECTE elnöke), amelyek a kezelőorvosokat megismertetik a biohasonló gyógyszerekkel kapcsolatos tudományos bizonyítékokkal, s eloszlatják az e készítményekkel kapcsolatos alaptalan berögződéseket. Budapest, 2017. november 08.

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet állásfoglalása a biohasonló gyógyszerek felcserélhetőségéről

A biohasonló gyógyszer olyan készítmény, amely nagymértékben hasonló egy, az EU-ban már forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező biológiai gyógyszerhez, az ún. referencia termékhez. A hasonlóságot átfogó összehasonlító fiziko-kémiai és biológiai (nem-klinikai és klinikai) vizsgálatokkal kell bizonyítani. Kisebbségi különbségek a biohasonló és a referencia készítmény között előfordulhatnak, ezek azonban a klinikai hatásosság és biztonságosság szempontjából nem meghatározóak. Ha a biohasonló gyógyszer egy adott indikációban hasonlóan hatásosnak és biztonságosnak bizonyult, mint a referencia készítmény, akkor a hatásosságra és biztonságosságra vonatkozó adatok extrapolálhatók a referencia-gyógyszer további indikációira, amennyiben a gyógyszerminőségi, nem-klinikai és klinikai vizsgálatok eredményei erre elegendő tudományos bizonyítékkal szolgálnak. Egyes klinikai területeken már több mint 10 éve használnak biohasonló gyógyszereket. Az európai mellékhatás adatbázisba (EudraVigilance) mostanáig beküldött jelentések elemzése nem tárt fel egyetlen releváns különbséget a biohasonló gyógyszerek és a referenciakészítményeik között sem a mellékhatások jellege, sem azok súlyossága vagy gyakorisága tekintetében. Kijelenthető, hogy az engedélyezett biohasonló készítmények a jóváhagyott javallatok mindegyikében ugyanolyan biztonságosan és hatásosan alkalmazhatók, mint a referenciatermék biológiai gyógyszerek. A biohasonló készítmények esetén is kötelező a biztonságossági profil és az előny-kockázat folyamatos monitorozása.

Az EU-ban forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező biohasonló gyógyszerek a referencia készítménnyel azonos hatékonysággal és biztonságossággal használhatók. Az OGYÉI álláspontja szerint mind a korábban nem kezelt betegek, mind a korábban referencia készítményt kapó betegek kaphatnak biohasonló gyógyszert. Ugyanígy, a korábban biohasonló készítménnyel kezelt betegek is kaphatják a referencia készítményt, tehát a biohasonló és a referencia készítmény egymással felcserélhető. A készítmények közötti váltás minden esetben a kezelőorvos felügyelete mellett és a beteg tájékoztatását követően történhet. A beteggel történő kommunikáció során figyelembe kell venni a váltás pszichés hatását, különösen akkor, ha az új gyógyszer beadási módja eltérő.

Ha a beteg kezelése biohasonló készítménnyel történik, akkor egy másik, ugyanazzal a referencia gyógyszerrel biohasonló készítményre történő váltást az OGYÉI jelenleg nem javasolja. Intézetünk folyamatosan gyűjti a biohasonlókkal történő kezeléssel összefüggő információkat, és a bizonyítékokat figyelembe véve a biohasonlók közötti váltással kapcsolatos álláspontját rendszeresen felülvizsgálja.

2018. 02. 23.