

Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
oraz Fundacja Tam i z Powrotem

CO WARTO WIEDZIEĆ

LEKI BIOPODOBNE



Patronat merytoryczny: Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej



PROGRAM EDUKACJI ONKOLOGICZNEJ

WWW.PROGRAMEDUKACJIONKOLOGICZNEJ.PL

Kierując się poczuciem odpowiedzialności i chęcią rozwoju metod wspierania chorych na nowotwory i ich rodzin, środowiska medycznego, wolontariuszy, a także będąc świadomymi potrzeby współdziałania – Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej i Fundacja „Tam i z powrotem” rozpoczęły w 2014 roku realizację Programu Edukacji Onkologicznej.

Program Edukacji Onkologicznej ma na celu upowszechnianie i propagowanie wiedzy o nowotworach, edukację osób zdrowych i osób z grupy podwyższonego ryzyka, osób chorych na nowotwory, ich rodzin i bliskich, a także wsparcie fachową wiedzą pracowników medycznych oraz wolontariuszy.

Do współpracy przy realizacji programu zaproszeni zostali Partnerzy oraz Sponsorzy, bez których wsparcia nie byłaby możliwa kontynuacja założeń programowych.

W tym miejscu chcielibyśmy serdecznie podziękować wszystkim, którzy przyczynili się do powstania programu oraz jego rozwoju.

Dziękujemy, że jesteście z nami!



Wydawca: PRIMOPRO
Warszawa 2018

Warszawa 2018

Celem niniejszego poradnika jest ułatwienie dostępu do informacji o zagadnieniach związanych z chorobą nowotworową. Wydawca informuje, iż wszelkie zawarte w poradniku treści mają charakter wyłącznie informacyjny. Zawsze w pierwszej kolejności należy kierować się zaleceniami lekarza prowadzącego.

Treści zawarte w poradniku nie mogą być traktowane jako konsultacje czy porady. Osoby korzystające z niniejszego opracowania powinny zawsze skonsultować prezentowane tu informacje z lekarzem. Wydawca nie bierze na siebie odpowiedzialności za niewłaściwe rozumienie ani wykorzystanie zawartych tu informacji. Pomimo, iż Wydawca dba o rzetelność redakcyjną i merytoryczną zawartych informacji, jakiegokolwiek ryzyko korzystania z poradnika i zamieszczonych tu informacji ponoszą wyłącznie osoby z niego korzystające.

Opracowanie: dr med. Sylwia Tabor, dr Rafał Zyśk
Konsultacja medyczna: Prof. dr hab. med. Maciej Krzakowski
Redakcja: Katarzyna Kowalska, Ewa Podymniak

Opracowanie graficzne: Tomasz Rupociński

Wszelkie prawa zastrzeżone. Kopiowanie, powielanie i wykorzystywanie części lub całości informacji, zdjęć i innych treści zawartych w publikacji w jakiegokolwiek formie bez pisemnej zgody wydawcy zabronione. Niniejsza publikacja podlega ochronie na mocy prawa autorskiego.

PRIMOPRO 2018

ISBN: 978-83-65908-65-0

SPIS TREŚCI

Wstęp	7
1. Co to są leki biologiczne?	7
2. Jak są wytwarzane leki biologiczne?	8
3. Co to są leki chemiczne i jak są produkowane?	10
4. Immunogenność leków biologicznych	10
5. Co to są leki biopodobne (biosymilary)?	11
6. Dlaczego powstają leki biopodobne (biosymilary)?	11
7. Co to są leki generyczne?	11
8. Jak rejestruje się leki biopodobne (biosymilary)?	12
9. Na czym polega produkcja leków biopodobnych (biosymilarów)?	12
10. Jakie kategorie leków biopodobnych są obecnie stosowane na terenie Unii Europejskiej?	13
11. Czy stosowanie leków biopodobnych (biosymilarów) jest bezpieczne?	14
12. Kto odpowiada za przepisywanie i wydawanie leku biopodobnego pacjentowi?	14
13. Czy leki biologiczne i leki biopodobne (biosymilary) można stosować zamiennie?	15
14. Co dalej z lekami biopodobnymi (biosymilarami)?	15
15. Co wprowadzenie leków biopodobnych (biosymilarów) oznacza dla pacjenta z rozpoznaniem choroby nowotworowej?	15
16. Jak rejestruje się leki biopodobne?	17
17. Zamiana biologicznego leku referencyjnego na biologiczny lek biopodobny	18
18. Podsumowanie	20
SŁOWNICZEK	20

FUNDACJA TAM I Z POWROTEM

Fundacja powstała z potrzeby wspomożenia chorych na nowotwory pacjentów polskich szpitali. W Radzie Fundacji zasiadają wybitni onkolodzy oraz osoby pragnące poświęcić swój czas i energię realizacji działań statutowych Fundacji.

Jednym z głównych zadań Fundacji jest prowadzenie szeroko pojętej działalności informacyjno-promocyjnej. Działalność ta ma na celu podniesienie w polskim społeczeństwie świadomości i wiedzy na temat chorób nowotworowych, sposobów ich leczenia i profilaktyki.

Jesteśmy organizatorem akcji wydawniczej, której celem jest dostarczenie zainteresowanym – chorym i ich rodzinom – rzetelnej, fachowej wiedzy prezentowanej w zrozumiały i przystępny sposób. Wydawane w ramach akcji poradniki są bezpłatnie dystrybuowane w ośrodkach onkologicznych, szpitalach, przychodniach czy w fundacjach i stowarzyszeniach w całej Polsce. Poradniki można również bezpłatnie pobrać w formie elektronicznej. Dzięki wsparciu darczyńców, Fundacja do tej pory wydała i dostarczyła zainteresowanym ponad 3,7 miliona egzemplarzy poradników. Zainteresowanie przerosło wszelkie oczekiwania. Taki odbiór pokazuje również, jak bardzo ważne jest wsparcie przez sponsorów i partnerów.

Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) objęło akcję wydawniczą Honorowym Patronatem. Wsparcie tej inicjatywy przez wybitnych specjalistów zrzeszonych w PTOK jest ogromnym wyróżnieniem i stanowi potwierdzenie rzetelności oraz wiarygodności poradników.

W ramach akcji prowadzone są dwie serie wydawnicze, w ramach których zostały wydane następujące pozycje:

Seria wydawnicza „Razem zwyciężymy raka!”:

1. Po diagnozie. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
2. Seksualność kobiety w chorobie nowotworowej. Poradnik dla kobiet i ich partnerów.
3. Seksualność mężczyzny w chorobie nowotworowej. Poradnik dla mężczyzn i ich partnerek.
4. Pomoc socjalna – przewodnik dla pacjentów z chorobą nowotworową.
5. Pielęgnacja pacjenta w chorobie nowotworowej.
6. Chemioterapia i Ty. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
7. Żywnie a choroba nowotworowa. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
8. Gdy bliski choruje. Poradnik dla rodzin i opiekunów osób z chorobą nowotworową.
9. Ból w chorobie nowotworowej. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
10. Mój rodzic ma nowotwór. Poradnik dla nastolatków.
11. Radioterapia i Ty. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
12. Moja rehabilitacja. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
13. Życie po nowotworze. Poradnik dla osób po przebytej chorobie.
14. Gdy nowotwór powraca. Poradnik dla osób z nawrotem choroby i ich bliskich.
15. Leczenie onkologiczne w domu pacjenta.
16. Leczenie żywieniowe. Poradnik dla pacjentów i ich bliskich.

Seria wydawnicza „Co warto wiedzieć”:

Co warto wiedzieć. Rak skóry, czerniak i znamiona skóry.
Co warto wiedzieć. Rak płuca.
Co warto wiedzieć. Leczenie celowane chorych na nowotwory.
Co warto wiedzieć. Rak nerki.
Co warto wiedzieć. Przerzuty nowotworowe w kościach.
Co warto wiedzieć. Rak piersi.
Co warto wiedzieć. Rak gruczołu krokowego.
Co warto wiedzieć. Rak jelita grubego.
Co warto wiedzieć. Badania kliniczne.
Co warto wiedzieć. Białaczka.
Co warto wiedzieć. Rak wątroby.
Co warto wiedzieć. Rak trzonu macicy.
Co warto wiedzieć. Rak jajnika.
Co warto wiedzieć. Rak szyjki macicy.
Co warto wiedzieć. Immunoterapia.
Co warto wiedzieć. Rak tarczycy.
Co warto wiedzieć. Niedokrwistość w chorobie nowotworowej.
Co warto wiedzieć. Szpiczak.
Co warto wiedzieć. Układ pokarmowy. Powikłania w leczeniu onkologicznym.
Co warto wiedzieć. Działania niepożądane.
Co warto wiedzieć. Prawa pacjenta.
Co warto wiedzieć. Leki biopodobne.
Co warto wiedzieć. Chłoniak Hodgkina.
Co warto wiedzieć. Nowotwory głowy i szyi.
Co warto wiedzieć. Zakażenia wirusowe u pacjentów z chorobą nowotworową.
Co warto wiedzieć. Rak pęcherza moczowego.
Co warto wiedzieć. Rak trzustki.
Co warto wiedzieć. Rak żołądka.
Co warto wiedzieć. Nowotwory dróg żółciowych.

Poradniki są dostępne na stronie internetowej Programu Edukacji Onkologicznej:

www.programedukacjonkologicznej.pl.

Skontaktuj się z nami:

- jeśli jesteś zainteresowany otrzymaniem poradników (osoba prywatna):
biuro.primopro@gmail.com
- jeśli jesteś zainteresowany dystrybucją poradników: zarejestruj się na stronie
www.programedukacjonkologicznej.pl

Wstęp

Wieloletnie badania nad ludzkim materiałem genetycznym, rozwój metod analizy nośników informacji genetycznych (np. kwas dezoksyrybonukleinowy; DNA) oraz poznanie molekularnych podstaw różnorodnych chorób, wprowadziły nas w erę leczenia ukiełkowanego. Dzięki stale pogłębiającej się wiedzy na temat mechanizmów powstawania zaburzeń nauczyliśmy się lepiej kontrolować wiele z do tej pory nieuleczalnych chorób przewlekłych. Przetomem w tym zakresie było wprowadzenie w latach 80. ubiegłego wieku pierwszych leków biologicznych. Leki te są ściśle związane z fizjologicznie występującymi w ludzkim organizmie białkami, wchodzą z nimi w interakcje, naśladują ich funkcje lub blokują aktywność. Ich wprowadzenie zrewolucjonizowało terapię wielu chorób (np. reumatoidalnego zapalenia stawów lub cukrzycy oraz chorób nowotworowych). Na bazie dynamicznie rozwijających się nauk ścisłych powstała nowa dziedzina – biotechnologia – ściśle związana z produkcją leków biologicznych. Łączy ze sobą metody inżynierii genetycznej, dzięki którym przy pomocy żywych organizmów jesteśmy w stanie wyprodukować i wyodrębnić w masowej liczbie białka o określonej budowie i podać je choremu w formie leku. Zaawansowane terapie wymagają też swoistej diagnostyki. Z uwagi na bardzo wysoki koszt wysokospecjalistycznych metod leczenia i procedur diagnostycznych dostępność leków biologicznych jest ograniczona. Jedną z możliwości obniżenia tych wysokich kosztów jest zastąpienie oryginalnych

leków biologicznych ich tańszymi odpowiednikami, czyli lekami biopodobnymi. Unia Europejska jest pionierem w kwestii rejestracji leków biopodobnych. Pierwszy tego typu lek został zarejestrowany na jej terenie w 2006 roku. Do końca 2017 roku pozytywną opinię Europejskiej Agencji Leków (*European Medicines Agency*; EMA) otrzymało ponad 30 preparatów biopodobnych. Są one nadzieją dla wielu chorych, ale też ogromną szansą osiągnięcia zrównoważonego rozwoju dla systemów zdrowotnych na całym świecie.

1. Co to są leki biologiczne?

Leki biologiczne są to substancje aktywne (wywierające określany efekt terapeutyczny), które są wytwarzane lub pozyskiwane z żywych organizmów (bakterie, grzyby, rośliny). Współcześnie leki biologiczne rozumiemy przede wszystkim, jako tzw. biofarmaceutyki, które wytwarzane są z zastosowaniem technik inżynierii genetycznej, a za ich produkcję odpowiedzialne są laboratoria biotechnologiczne.

Do leków biologicznych zaliczamy między innymi:

- hormony do stosowania w chorobach wynikających z ich niedoboru (np. insulina w cukrzycy lub hormon wzrostu w chorobach przebiegających z jego niedoborem);
- elementy krwi (np. czynniki krzepnięcia w hemofilii);
- leki o działaniu immunomodulującym (np. interferon stosowany w stwardnieniu rozsianym);

- przeciwciała monoklonalne w leczeniu chorób autoimmunologicznych i nowotworowych;
- szczepionki w zapobieganiu wielu chorobom zakaźnym.

Leki biologiczne są przetłumaczone w medycynie, umożliwiając skuteczne leczenie wielu chorób, również takich, dla których przedtem nie było skutecznej terapii. Ze względu na ich sposób produkcji nie jest możliwe uzyskiwanie za każdym razem identycznego produktu. Leki należące do tej grupy charakteryzuje tzw. heterogenność, co oznacza, że poszczególne cząsteczki leku wykazują niewielkie różnice w strukturze przestrzennej pomimo identycznej budowy chemicznej. W procesie opracowywania leku jest ściśle określone, jakie fragmenty białka są kluczowe dla jego terapeutycznego działania, a sam proces produkcji podlega ścisłym, wieloetapowym procedurom kontroli. Niewielka zmienność budowy białka nie wpływa na skuteczność i bezpieczeństwo leku.

Lekami biologicznymi o największej cząsteczce i najbardziej skomplikowanej budowie są przeciwciała monoklonalne. Są to bardzo duże cząsteczki, które w organizmie ludzkim rozpoznają i łączą się z ściśle określonymi miejscami (tzw. receptory), do których pasują jak klucz do zamka i wywołują określony efekt terapeutyczny. Pierwsze przeciwciała monoklonalne zostały zarejestrowane w latach 90. ubiegłego wieku. Od tego czasu stale wzrasta wykorzystanie tego typu leków w różnych obszarach medycyny, również w leczeniu chorób nowotworowych. Są

one stosowane obecnie w reumatologii i hematologii. Wprowadzenie przeciwciał monoklonalnych było również przełomem w onkologii.

2. Jak są wytwarzane leki biologiczne?

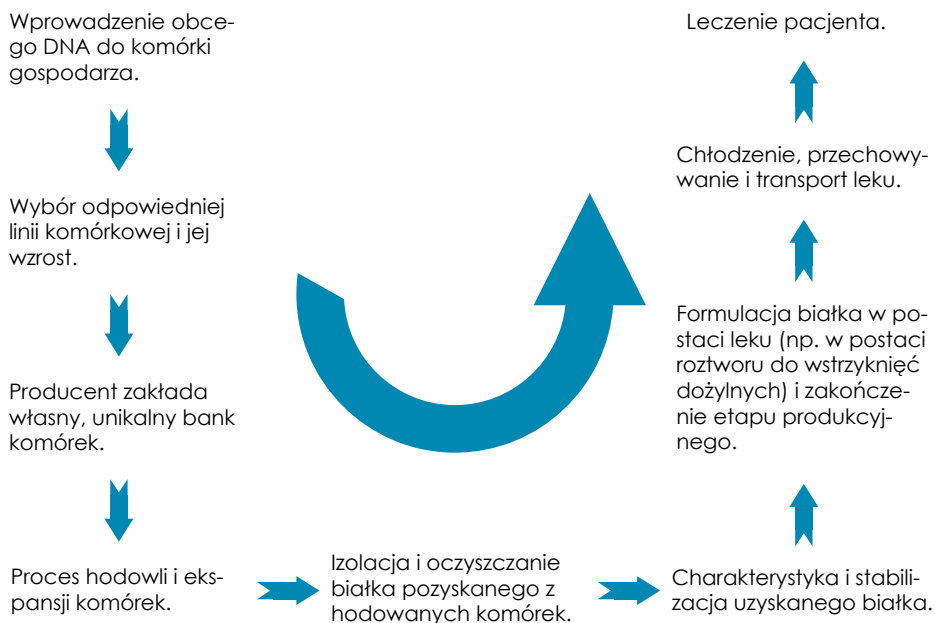
W pierwszej kolejności jest identyfikowany kod genetyczny dla danego białka, jakie chcemy uzyskać.

- Na tej podstawie jest przygotowywana odpowiednia sekwencja DNA, która zostaje za pomocą metod inżynierii genetycznej wprowadzona do komórki gospodarza, czyli komórki (np. pochodzenia zwierzęcego lub bakteryjnego), która należy do specjalnie dedykowanej do tego procesu linii komórkowej i jest hodowana i rozmnażana w sterylnych warunkach laboratoryjnych.
- Następnie – spośród tak przygotowanych komórek – identyfikuje się tę, która najbardziej skutecznie produkuje pożądane białko.
- Wybrana komórka jest hodowana w bioreaktorze zapewniającym odpowiednie warunki hodowlane (temperatura, odżywki, tlen), gdzie uzyskuje się miliony bliźniaczych komórek produkujących to samo białko.
- Białko zostaje wydzielone z roztworu przy pomocy filtracji i innych metod.
- Białko podlega procesom oczyszczania, stabilizacji i ostatecznie jest przekształcane w lek.

Taki proces jest bardzo wrażliwy na wszelkie zmiany warunków, w jakich przebiega, ponieważ mamy tutaj do czynienia z żywymi komórkami. Ważna jest na przykład ilość dostarczanego tlenu, poziom dwutlenku węgla oraz temperatura w bioreaktorze. Każda zmiana może wpłynąć na zmianę struktury białka i jego skuteczność. Proces produkcji leków podlega ścisłemu nadzorowi przez EMA. Przy wytwarzaniu leków biologicznych jest przepro-

wadzanych kilkakrotnie więcej testów kontroli jakości niż podczas produkcji leków chemicznych. Również każda zmiana technologii musi być zgłaszana przez producenta i podlega procedurom sprawdzającym pod względem wpływu na jakość leku. Każdy producent leków biologicznych posiada własny bank komórek. Zarówno linia komórkowa jak i cały proces produkcyjny jest unikalny dla danego producenta.

Rysunek 1. Opis procesu produkcji leku



Opisany proces produkcji leku odróżnia leki biologiczne od tzw. tradycyjnych, małącząsteczkowych leków pozyskiwanych drogą syntezy chemicznej. Jest on znacznie trudniejszy od metody syntezy chemicznej, a także bardzo wrażliwy na nawet niewiel-

kie zmiany całego procesu hodowli i syntezy białka, bo mamy do czynienia z żywymi komórkami.

Najważniejsze różnice między lekami chemicznymi, a biologicznymi są przedstawione w poniższej tabeli.

Leki chemiczne	Leki biologiczne
Jednorodna i łatwa do odtworzenia budowa	Niejednorodna i trudna do skopiowania budowa
Wysoka stabilność, możliwość długiego przechowywania	Niższa stabilność, wysokie narażenie na degradację przy zmianie warunków przechowywania
Zazwyczaj występują w postaci kapsułek lub tabletek stosowanych w warunkach domowych	Często występują w formie iniekcji dożylnych lub podskórnych stosowanych w warunkach szpitalnych
Przepisywane zarówno przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej i specjalistów	Ordynowane najczęściej przez lekarzy specjalistów w trakcie leczenia chorób o cięższym przebiegu

3. Co to są leki chemiczne i jak są produkowane?

Leki chemiczne do których należy zaliczyć większość stosowanych przez pacjentów farmaceutyków, są produkowane na drodze syntezy chemicznej. Ich struktura jest bardzo dobrze poznana i określona, dlatego w trakcie procesu produkcji uzyskuje się identyczne cząsteczki. Wytwarzanie takich leków jest stosunkowo szybkie, a leki w większości posiadają stabilną strukturę, mogą być przechowywane dłuższy czas w temperaturze pokojowej i nie wpływa to na ich właściwości. Ich produkcja wymaga również kontroli jakości, ale jest ona mniej skomplikowana. Różnica między lekami biologicznymi i chemicznymi wynika nie tylko z procesu wytwarzania, ale również wielkości i stopnia skomplikowania budowy. Dla przykładu cząsteczka popularnej aspiryny składa się z 21 atomów natomiast przeciwciało monoklonalne, jakim jest trastuzumab (lek stosowany w leczeniu raka piersi) jest zbudowany z ponad 20 000 atomów.

4. Immunogenność leków biologicznych

Każdy lek może powodować u pacjenta reakcję immunologiczną jak nadwrażliwość lub alergię. W przypadku leków biologicznych mówimy jednak nie o typowych reakcjach jak te powyżej, ale o tak zwanej immunogenności. Jest to reakcja organizmu na wprowadzenie obcego białka, co powoduje silne pobudzenie układu immunologicznego człowieka i wytwarzanie cząsteczek obronnych przeciwko danemu lekowi, czyli przeciwciał. Reakcja może przebiegać bezobjawowo, ale może też prowadzić do nieskuteczności leczenia. Obecnie nie wiemy jak często występuje to zjawisko, nie potrafimy też przewidzieć u którego pacjenta może wystąpić. Badania kliniczne prowadzone przed zarejestrowaniem leku biologicznego ściśle monitorują zjawisko immunogenności.

5. Co to są leki biopodobne (biosymilary)?

Leki biopodobne są to produkty lecznicze, które zawierają podobną wersję substancji czynnej do tak zwanego produktu referencyjnego, czyli leku biologicznego, który jest zarejestrowany i stosowany w leczeniu pacjentów. Leki biologiczne – biopodobne – są zatwierdzane na podstawie takich samych norm jakości farmaceutycznej, które dotyczą wszystkich leków biologicznych zarejestrowanych w Unii Europejskiej. Według definicji EMA lek biopodobny wykazuje podobieństwo do referencyjnego produktu leczniczego pod względem jakości, aktywności biologicznej, bezpieczeństwa i skuteczności. Dla pacjenta oznacza to, że lek biopodobny nie jest wierną kopią leku oryginalnego jednak jest do niego bardzo podobny pod względem budowy oraz wykazuje bardzo zbliżone działanie i profil bezpieczeństwa. Jest to sprawdzane poprzez szczegółowe

badania laboratoryjne i podczas badań klinicznych. Warto podkreślić, że lek biopodobny nie jest tym samym co lek generyczny.

7. Co to są leki generyczne?

Leki generyczne są kopiami (produkty identyczne) referencyjnych odpowiedników (chemiczne leki oryginalne). Są one wytwarzane na drodze syntezy chemicznej. Gdy producent chce wprowadzić dany lek na rynek musi on poddać go specjalnym testom i analizom, które mają na celu potwierdzenie, że jest produktem identycznym z jego oryginalnym pierwowzorem. Leki generyczne od leków referencyjnych różnią się wyłącznie składem substancji pomocniczych. Nie wymagają one zatem dodatkowych badań klinicznych, ponieważ działanie na organizm substancji czynnej, którą zawierają jest już znane i leki te nie pochodzą od żywych organizmów.

Leki generyczne	Leki biopodobne
Kopie istniejących leków chemicznych	Leki o budowie podobnej do istniejących leków biologicznych
Badania kliniczne nie wymagane przed sprzedażą	Badania kliniczne wymagane przed sprzedażą
Niska immunogenność	Wyższa immunogenność
Krótki i powtarzalny proces produkcji	Długotrwały i trudny do odtworzenia proces produkcji

6. Dlaczego powstają leki biopodobne (biosymilary)?

Leki biologiczne zrewolucjonizowały terapię wielu nieuleczalnych do tej pory

chorób. Niestety, z uwagi na bardzo wysoki koszt ich produkcji, dostęp do nich jest w większości krajów znacznie ograniczony. Firma, która wprowadza nowy lek na rynek podlega ochronie

patentowej. To oznacza, że przez jakiś czas ma wyłączne prawo do produkcji i sprzedaży danego leku. Po upływie czasu ochrony patentowej również inni producenci mogą go produkować i sprzedawać. Taki lek jest tańszy od jego oryginalnego pierwowzoru, ponieważ firmy farmaceutyczne nie muszą ponosić kosztów związanych z badaniami nad odkryciem nowej cząsteczki i projektowaniem oraz przeprowadzaniem dużych badań klinicznych. W przypadku leków chemicznych proces syntezy chemicznej jest stosunkowo łatwy do odtworzenia – otrzymujemy lek, który ma identyczną budowę (lek generyczny). W sytuacji wygaśnięcia patentu na leki biologiczne również inni producenci mają prawo do produkcji leków biopodobnych, których budowa nie jest identyczna w porównaniu z lekiem referencyjnym.

Pierwszy biologiczny lek biopodobny został zarejestrowany w Unii Europejskiej (UE) w 2006 roku. Od 2006 roku do 2017 roku na terenie UE zarejestrowano i dopuszczono do obrotu 36 leków biopodobnych stosowanych w kilku dziedzinach medycyny.

8. Jak rejestruje się leki biopodobne (biosymilary)?

Proces rejestracji leków biopodobnych stosowanych w Polsce określają przepisy Unii Europejskiej. Procedura oceny wniosku o pozwolenie wprowadzenia na rynek nowego leku biopodobnego obejmuje analizę wielu różnych danych (np. informacje dotyczące biodostępności, bezpieczeństwa, ustalenia chemiczne lub biologiczne). Europejska Agencja Leków (EMA)

określiła wytyczne, którymi powinien kierować się producent chcący wprowadzić na rynek nowy biopodobny farmaceutyk. Dotyczą one – między innymi – stopniowego podejścia do projektowania badań nieklinicznych, doboru odpowiedniej populacji pacjentów w badaniach skuteczności, bezpieczeństwa klinicznego. Aby właściwie rejestrować skuteczność kliniczną i reakcje immunogenne lek biopodobny powinien zostać przebadany w najbardziej wrażliwych populacjach. Wytyczne EMA kładą nacisk na badania porównywalności, które mają istotne znaczenie dla określenia profilu bezpieczeństwa wprowadzanych leków.

9. Na czym polega produkcja leków biopodobnych (biosymilarów)?

Biologiczne leki biopodobne są wytwarzane w ściśle określonych etapach, które mają zapewnić ich terapeutyczną skuteczność i bezpieczeństwo. W pierwszej kolejności definiowana jest struktura produktu referencyjnego. Następnie na tej podstawie za pomocą technik inżynierii genetycznej wytwarzany jest lek biopodobny czyli wersja alternatywna istniejącego leku. Po wyprodukowaniu leku jest on poddawany trójetapowemu testowi porównywalności, na który składają się:

- porównanie jakości pod względem chemicznym i biologicznym za pomocą serii testów analitycznych;
- badania niekliniczne polegające na ustalaniu optymalnego dawkowania oraz kontrolowaniu wpływu leku

na organizm i zachowania farmaceutyku wprowadzonego do organizmu (badania na modelach zwierzęcych);

- badania kliniczne z udziałem pacjentów mające na celu porównanie produktu referencyjnego z jego odpowiednikiem pod względem częstości występowania działań niepożądanych.

Jak widać powyżej, aby lek biopodobny mógł być wprowadzony na rynek UE musi być on poddany wnikliwym testom jakościowym i porównany do produktu referencyjnego. Regulacje te mają na celu zapewnienie możliwie największego profilu bezpieczeństwa w trakcie stosowania biosymilarów.

10. Jakie kategorie leków biopodobnych są obecnie stosowane na terenie Unii Europejskiej?

Obecnie stosowane są leki biopodobne należące do czterech zdefiniowanych grup:

- leki hormonalne (np. ludzki hormon wzrostu);
- czynniki wzrostu kolonii granulocytów (np. filgrastym);
- leki pobudzające proces erytropoezy;
- przeciwciała monoklonalne (np. infliksimab).

Leki z powyższych grup są z powodzeniem stosowane w wielu dziedzinach medycyny. W 2017 roku został zareje-

strowany pierwszy lek biopodobny z grupy leków stosowanych w onkologii, czyli przeciwciało monoklonalne rytuksymab. Cała lista leków biopodobnych dostępnych na terenie Unii Europejskiej znajduje się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA; www.ema.europa.eu).

Co warto wiedzieć?

Rejestrowanie i wprowadzanie na rynek leków biopodobnych jest ściśle kontrolowane przez odpowiednie organy Unii Europejskiej;

Istnieją wytyczne Europejskiej Agencji Leków (EMA) oraz Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) dotyczące produkowania i zatwierdzania do sprzedaży leków biopodobnych;

Leki biopodobne przechodzą przez cykl badań przedklinicznych oraz klinicznych podobnie jak leki biologiczne;

Od 2006 roku do teraz EMA nie stwierdziło aby którykolwiek z leków biopodobnych różnił się w zakresie bezpieczeństwa od swojego referencyjnego odpowiednika.

11. Czy stosowanie leków biopodobnych (biosymilarów) jest bezpieczne?

Leki biopodobne – tak jak leki biologiczne – przechodzą przez szereg analiz i zabiegów kontrolnych. Badania nad nimi prowadzone są zarówno w warunkach nieklinicznych, jak i podczas badań klinicznych z udziałem pacjentów. Europejska Agencja Leków (EMA) dostarcza wytyczne dla producenta dotyczące kolejnych etapów wytwarzania biosymilarów oraz planu zarządzania ryzykiem i nadzoru nad bezpieczeństwem. W badaniach klinicznych zwraca się szczególną uwagę na wszelkie reakcje związane z immunogennością. Ze względu na to, że leki biologiczne i biopodobne posiadają duże cząsteczki, które silnie pobudzają układ odpornościowy człowieka, odpowiedź na ich wprowadzenie do organizmu może być inna niż w przypadku klasycznych leków chemicznych.

Gdy lek biopodobny znajdzie się na rynku jest nadal ściśle monitorowany, ponieważ niektóre działania niepożądane są możliwe do oceny dopiero po dłuższym kontakcie z badanym produktem. Co istotne dla pacjenta, do końca 2017 roku nie wycofano z rynku żadnego leku biopodobnego ze względów bezpieczeństwa.

12. Kto odpowiada za przepisywanie i wydawanie leku biopodobnego pacjentowi?

Zwyczajowo za przepisywanie leków odpowiada lekarz, zaś za ich przygotowanie oraz wydawanie farmaceuta. Są oni odpowiedzialni za ordynowanie lekami we współpracy z innymi zawodami medycznymi (pielęgniarki, ratownicy, fizjoterapeuci), ale ich rola w samym procesie zarządzania terapią jest kluczowa. Lekarz dobiera leczenie odpowiednio dla chorego oraz dba o jego dawkowanie, przebieg,

zmianę czy zakończenie. Farmaceuta, który przygotowuje produkt leczniczy, na podstawie istniejących przepisów prawa, może zamienić produkt oryginalny na podobny. Tak dzieje się w przypadku leków generycznych, które farmaceuci mogą automatycznie zamieniać między sobą bez dodatkowej konsultacji lekarskiej. Z uwagi na to, że leki biologiczne są złożone i niepowtarzalne oraz posiadają wysoki potencjał immunogeny farmaceutów nie powinni mieć prawa do zamiany tych leków na leki biopodobne bez zgody lekarza i pacjenta. Lekarz przepisujący lek biopodobny powinien powiadomić pacjenta o planowanej terapii lub też zamianie dotychczasowego leku oryginalnego na lek biopodobny kierując się przy tym swoją najlepszą wiedzą. Celem końcowym jest zapewnienie skutecznego i bezpiecznego leczenia.

13. Czy leki biologiczne i leki biopodobne (biosymilary) można stosować zamiennie?

Lek biologiczny i jego biopodobny odpowiadają sposobowi działania oraz bardzo zbliżonej budowie. Jednak z uwagi na to, że obydwa te produkty nie są identyczne, możemy spodziewać się różnej odpowiedzi organizmu na ich wprowadzenie, co głównie dotyczy działań niepożądanych. Ważne jest, aby lekarz prowadząc terapię pacjenta wiedział, kiedy produkt biopodobny jest włączany, aby móc śledzić wszelkie reakcje organizmu na lek. Decyzję o zamianie leków powinien podejmować lekarz, który następnie powinien poinformować o tym fakcie pacjenta. Obecnie na terenie Unii Europejskiej nie ma żadnych centralnych przepisów, które określają

wytyczne zamiany leków biologicznych i biopodobnych. W praktyce oznacza to, że każdy kraj osobno reguluje tę kwestię, a sama zamiana leków w trakcie trwania terapii nie jest zabroniona.

14. Co dalej z lekami biopodobnymi (biosymilarami)?

Przewiduje się, że ochrona patentowa - na wiele z popularnie stosowanych leków biologicznych, charakteryzujących się wysoką sprzedażą - wygaśnie do 2020 roku. Są to leki stosowane w chorobach przewlekłych (np. stwardnienie rozsiane, cukrzyca, reumatoidalne zapalenie stawów i nowotwory). Oznacza to wysokie prawdopodobieństwo stałego rozszerzania się rynku leków biopodobnych. Jedną z grup budzących duże zainteresowanie są przeciwciała monoklonalne używane głównie w terapii chorób autoimmunologicznych i nowotworowych. Z uwagi na ich bardzo skomplikowaną budowę, EMA wydała w 2012 roku osobne wytyczne dotyczące produkcji przeciwciał monoklonalnych. Większa ilość leków biopodobnych na rynku może skutkować lepszą dostępnością nowoczesnych terapii dla pacjentów ze względu na niższe koszty zakupu jak i stałe rosnącym doświadczeniem w ich użytkowaniu dla personelu medycznego.

15. Co wprowadzenie leków biopodobnych (biosymilarów) oznacza dla pacjenta z rozpoznaniem choroby nowotworowej?

Onkologia kliniczna jest stale i dynamicznie rozwijającą się dziedziną medycyny. Dzięki ciągłemu postępowi

badania nad podstawami powstawania nowotworów i ich wpływem na ludzki organizm oraz sposobem oddziaływania komórek nowotworowych na układ immunologiczny mamy coraz szerszą wiedzę dotyczącą możliwych metod ukierunkowanych terapii. Każdego roku wprowadzane są nowe leki, wiele leków jest sprawdzanych w trakcie badań klinicznych. Duża część nowych leków to właśnie leki biologiczne. Szacuje się, że do 2020 roku zarejestrowanych zostanie ponad dwieście nowych leków biologicznych stosowanych między innymi w leczeniu chorób nowotworowych. Produkcja takich leków jest wieloetapowa i skomplikowana, ich ewentualne wprowadzenie na rynek farmaceutyczny wymaga wieloletnich badań klinicznych, co finalnie wiąże się z ich wysoką ceną. Pomimo często niezaprzeczalnie dobrego wpływu na stan zdrowia chorych, wiele systemów zdrowotnych na świecie nie stać na ponoszenie kosztów zwią-

zanych z diagnostyką i zakupem coraz nowszych terapii. Rozwój rynku biomedycyny niesie ze sobą nadzieję lepszej dostępności terapii celowanych dla pacjentów z uwagi na ich niższą cenę. Do tej pory jedynym zarejestrowanym lekiem biopodobnym w onkologii jest przeciwciało monoklonalne rytuksymab, które uzyskało pozytywną opinię EMA w 2017 roku. Jest ono stosowane w leczeniu nowotworów układu chłonnego. Wprowadzanie biopodobnych leków onkologicznych jest opóźnione z uwagi na to, że większość z nich to stosunkowo nowe terapie, które nadal posiadają ochronę patentową. Szacuje się, że do 2020 roku z uwagi na wygaśnięcie ochrony patentowej wachlarz biopodobnych leków onkologicznych zdecydowanie się rozszerzy. W trakcie badań są przeciwciała monoklonalne stosowane między innymi w raku piersi (trastuzumab), raku jelita grubego (cetuksymab) czy raku jajnika (bevacyzumab).

W skrócie:

Leki biologiczne: substancje aktywne pochodzące lub produkowane przez żywe organizmy stosowane w medycynie, np. insulina;

Leki chemiczne: farmaceutyki powstające na skutek syntezy chemicznej, np. ibuprofen;

Leki generyczne: kopie wcześniej stosowanych i zarejestrowanych leków chemicznych, różniące się od nich składem substancji pomocniczych;

Leki biopodobne: leki o bardzo wysokim podobieństwie, podobnej skuteczności i profilu bezpieczeństwa do wcześniej stosowanych i zarejestrowanych leków biologicznych.

16. Jak rejestruje się leki biopodobne?

Na terytorium Unii Europejskiej wszystkie leki biologiczne, wytwarzane przy użyciu metod biotechnologicznych - w tym leki biopodobne - podlegają obowiązkowej rejestracji centralnej. Oznacza to, że za ich dopuszczenie do obrotu (tzw. rejestrację) w całej Unii Europejskiej odpowiada Europejska Agencja Leków (EMA). Dane dostarczone przez producenta leków Europejskiej Agencji Leków oceniane są przez właściwe komitety naukowe oraz przez ekspertów współpracujących z EMA w zakresie leków biologicznych i biopodobnych. Na podstawie ich opinii przygotowywane jest oficjalne stanowisko Europejskiej Agencji Leków, które przekazywane jest Komisji Europejskiej. Komisja Europejska wydaje ostateczną decyzję o dopuszczeniu leków do obrotu.

Producent ubiegający się o dopuszczenie do obrotu biologicznego leku biopodobnego na terytorium Unii Europejskiej musi wykazać, że lek spełnia te same rygorystyczne standardy jakości (dotyczące m.in. czystości, stabilności i trwałości substancji czynnej w leku, kontroli procesu wytwarzania), skuteczności i bezpieczeństwa, co wszystkie leki biologiczne rejestrowane w Unii Europejskiej. Ponadto producent musi udowodnić w badaniach porównawczych przedstawianych Europejskiej Agencji Leków, wysokie podobieństwo biologiczne (ang. biosimilarity) leku biopodobnego do leku referencyjnego. Oznacza to, że lek biopodobny musi posiadać bardzo podobną do

leku oryginalnego strukturę, aktywność biologiczną, skuteczność, profil bezpieczeństwa.

Wspomniane wysokie podobieństwo leku biopodobnego do referencyjnego musi zostać udowodnione w kompleksowych badaniach porównujących bezpośrednio lek biopodobny z lekiem referencyjnym. Badania te mają na celu zbadanie, czy niewielkie różnice w budowie substancji czynnej wynikające z samej specyfiki leków biologicznych czy też procesu wytwarzania (charakterystycznego dla każdego wytwórcy) nie wpływają istotnie klinicznie na mechanizm działania leku biopodobnego oraz jego skuteczność i bezpieczeństwo w porównaniu do leku oryginalnego. Wspomniane niewielkie różnice w budowie leku biopodobnego względem referencyjnego nie mogą być większe od tych obserwowanych pomiędzy poszczególnymi partiami produkcyjnymi leku oryginalnego. Badania te są przeprowadzane w 3 etapach, poczynając od tzw. badań jakości, w czasie których bada się zbieżność aktywności biologicznej leków, poprzez fazę badań przedklinicznych do etapu badań klinicznych z udziałem pacjentów, mającego na celu ostateczne wykazanie podobieństwa badanych leków.

Niezwykle istotnym elementem badań dla wszystkich leków biologicznych, w tym leków biopodobnych, jest określenie ich profilu bezpieczeństwa oraz poziomu immunogenności. Aby lek biopodobny mógł zostać dopuszczony do obrotu do Europejskiej Agencji Leków muszą zostać przekazane m.in. dane dotyczące zaobserwowanych incydentów pojawiania

się specyficznych przeciwciał (ich poziomu i czas utrzymywania się w organizmie), obecności przeciwciał neutralizujących oraz ich wpływu na skuteczność leku.

Ponadto w trosce o dobro pacjentów również po zarejestrowaniu leku biologicznego (zarówno referencyjnego i biopodobnego) prowadzone jest szczegółowe monitorowanie ich profilu bezpieczeństwa i immunogenności w ramach tzw. indywidualnego programu zarządzania ryzykiem (ang. risk management plan). Umożliwia to wykrycie bardzo rzadko występujących działań niepożądanych leku, które nie pojawiły się w dotychczasowych badaniach.

17. Zamiana biologicznego leku referencyjnego na biologiczny lek biopodobny

Zgodnie z regulacjami unijnymi decyzje dotyczące zamiany biologicznego leku referencyjnego na biologiczny lek biopodobny są podejmowane na szczeblu krajowym. Państwa członkowskie Unii Europejskiej posiadają dostęp do pełnej oceny naukowej niezbędnej do podjęcia stosownej decyzji. Zamiana biologicznego leku referencyjnego na biopodobny może odnosić się do 2 sytuacji:

- decyzji podjętej przez lekarza prowadzącego po konsultacji z pacjentem (tzw. zastępowalność leku, ang. *switching*),
- zamiany jednego leku na inny równoważny lub zastępczy lek na poziomie apteki bez konsultacji z lekarzem prowadzącym (automatyczna substytucja, ang. *automatic substitution*).

W przypadku dozwolonej w danym kraju zamiany, pacjent powinien być o niej poinformowany przez lekarza lub farmaceutę i wyrazić świadomą zgodę na leczenie nowym preparatem. Podstawą bezpieczeństwa zmiany biologicznego leku referencyjnego na biologiczny lek biopodobny jest wykazanie biorównoważności obu leków oraz potwierdzenie, że efekt kliniczny tych produktów leczniczych będzie taki sam u każdego pacjenta. Europejska Agencja Leków dopuszczająca do obrotu dany produkt leczniczy potwierdza jego bezpieczeństwo, skuteczność terapeutyczną i dobrą jakość. Rejestracja biologicznego leku biopodobnego opiera się na wynikach kompleksowej analizy dowodów naukowych, które wykazały wysokie podobieństwo w bezpieczeństwie, skuteczności i dobrej jakości z biologicznym lekiem referencyjnym. Wysokie podobieństwo oznacza dopuszczalność pewnych różnic pomiędzy biologicznymi lekami referencyjnymi i biologicznymi lekami biopodobnymi. Jednak nawet kolejne partie produkcyjne biologicznego leku referencyjnego mogą się różnić między sobą w znaczący sposób w wielu mierzalnych parametrach analitycznych, przy zachowywaniu profilu bezpieczeństwa i efektywności. Badania oceniające zmiany zachodzące w procesach wytwarzania biologicznych leków referencyjnych wskazują, że każdy pacjent leczony przewlekłe otrzymał prawdopodobnie więcej niż jedną wersję tego samego leku.

Obszerna analiza wyników 58 badań obejmująca łącznie ok. 12 tys. chorych, u których dokonano zmiany biologicznego leku referencyjnego na

biologiczny lek biopodobny (m.in. hormon wzrostu, erytropoetyny, G -CSF) wykazała, że nie wpłynęło to na bezpieczeństwo terapii - nie odnotowano działań niepożądanych związanych ze zmianą leku. Badania dotyczące reakcji krzyżowej u chorych z nieswoistym zapaleniem jelit po zastosowaniu biologicznego leku biopodobnego u chorych uprzednio leczonych biologicznym lekiem referencyjnym wykazały podobną immunogenność obu leków. Badanie obserwacyjne przeprowadzone w latach 2015 – 2016 z udziałem chorych na wrzodziejące zapalenie jelit lub chorobę Leśniowskiego - Crohna wykazało, że zamiana biologicznego leku referencyjnego na biologiczny lek biopodobny nie wpływała na przebieg choroby, aktywność kliniczną, dawkowanie ani powstawanie przeciwciał. Analogiczne wyniki uzyskano także w innym badaniu przeprowadzonym w 16 krajach, w 69 ośrodkach, na grupie chorych na reumatoidalne zapalenie stawów, którym zmieniono biologiczny lek referencyjny na biologiczny lek biopodobny. Naukowcy stwierdzili brak istotnych zmian immunogenności po zamianie leku referencyjnego na biopodobny oraz brak wpływu zmiany leku na skuteczność i bezpieczeństwo terapii. Tożsame wnioski sformułowali badacze norwescy prowadzący badanie NOR – SWITCH z udziałem chorych na choroby reumatologiczne, dermatologiczne i gastrologiczne.

W Polsce przeprowadzone zostało badanie zamiany leku referencyjnego (infliksymab) na biopodobny u pacjentów pediatrycznych leczonych z powodu choroby Leśniowskiego

- Crohna lub wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. W badaniu nie odnotowano działań niepożądanych związanych ze zmianą leku. Również analiza bazy EudraVigilance potwierdza brak raportów dotyczących działań niepożądanych związanych ze zmianą leku biologicznego referencyjnego na biopodobny. Własne stanowiska dotyczące omawianego problemu zajęły niektóre towarzystwa naukowe. Przykładem może być stanowisko Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ESMO), które zaleca, aby w przypadku leków biologicznych decyzja o zamianie lub zmianie leku była podjęta przez lekarza, który poinformuje pacjenta (opierając się na całej rzeczowej wiedzy) i przez cały czas będzie go ściśle monitorował, we współpracy z zespołem pielęgniarskim. Na podstawie opublikowanych dowodów naukowych pozytywne opinie dotyczące możliwości zamian leków referencyjnych na biopodobne wydały także właściwe agendy rządowe w kilku krajach członkowskich Unii Europejskiej m.in.:

- The Dutch Medicines Evaluation Board;
- The Finnish Medicines Agency Fimea;
- Healthcare Improvement Scotland;
- Paul Ehrlich Institute in Germany.

W Polsce odrębne przepisy dotyczące zamiany biologicznego leku referencyjnego na biologiczny lek biopodobny nie zostały wprowadzone. Na chwilę obecną decyzja o ewentualnej zamianie pozostaje w gestii lekarza prowadzącego.

18. Podsumowanie

Leki biologiczne oferują możliwość nowoczesnego leczenia chorób prowadzących do inwalidztwa lub zagrażających życiu. Jednocześnie wysoki koszt biologicznych leków referencyjnych stanowi poważne obciążenie ekonomiczne w budżecie płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia). Leki biopodobne wprowadzane na rynek po wygaśnięciu praw patentowych biologicznych leków referencyjnych, stanowią tańszą alternatywę względem leków referencyjnych, przy zachowaniu tej samej skuteczności i bezpieczeństwa. Dzięki niższym cenom leków biopodobnych możliwe jest zwiększenie dostępu do leczenia biologicznego chorym, którzy się do niego kwalifikują, a nie są leczeni z powodu ograniczonych środków finansowych płatnika.

W ostatnich latach w Unii Europejskiej dopuszczono do obrotu ponad 40 biologicznych leków biopodobnych, w tym czynniki pobudzające erytropoetę czy układ białokrwinkowy, czynniki wzrostu, czynniki pobudzające owulację, inhibitory TNF czy insuliny. Jak przewidują prognozy do 2020 roku łączne potencjalne oszczędności w systemach ochrony zdrowia pięciu wiodących rynków Unii Europejskiej, wynikające z wprowadzenia biologicznych leków biopodobnych, mogą osiągnąć wartość ponad 50 mld - 100 mld euro. Środki te będą mogły być przeznaczone na kolejne, innowacyjne terapie, które zostaną do tego czasu wprowadzone na rynek. Decyzja o zamianie lub zmianie leku powinna

być podjęta przez lekarza, który zrozumie dany produkt po zapoznaniu się z danymi pochodzącymi z Charakterystyki Produktu Leczniczego i Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (ang. *European Public Assessment Report*, EPAR). Lekarz powinien poinformować pacjenta o podjętej decyzji (opierając się na całej rzeczowej wiedzy) a następnie ściśle monitorować pacjenta we współpracy z zespołem pielęgniarskim. Umożliwi to lekarzowi i jego współpracownikom śledzenie wszelkich, potencjalnych zdarzeń niepożądanych związanych z danym produktem.

Biologiczne leki biopodobne w medycynie to ogromna szansa na redukcję znaczących ograniczeń w dostępie do nowoczesnych terapii systemowych bez istotnego obciążenia budżetu płatnika, pod warunkiem przestrzegania określonych zasad postępowania. W polskim systemie ochrony zdrowia przewidywane zwiększenie dostępności do nowoczesnej farmakoterapii powinno nie tylko poprawić efektywność leczenia systemowego w licznych grupach chorych, ale przede wszystkim umożliwić refundację długo oczekiwanych, nowych terapii biologicznych.

SŁOWNICZEK

Białka - substancje chemiczne złożone z mniejszych podjednostek nazwanych aminokwasami; pełnią wiele ważnych ról w procesach biologicznych, m.in. przyspieszają lub zwalniają reakcje chemiczne, kontrolują przepływ informacji między komórkami, pełnią funkcję strukturalną.

Biofarmaceutyki – inaczej leki biologiczne lub bioleki, czyli substancje pochodzące lub produkowane przez żywe organizmy, takie jak białka i kwasy nukleinowe stosowane w celach leczniczych w medycynie.

Bioreaktor – urządzenie stosowane w biotechnologii, umożliwiające odtworzenie procesów zachodzących wewnątrz żywych organizmów poprzez odwzorowanie panujących tam warunków. Stosowane na przykład w hodowli linii komórkowych.

Czynniki wzrostu kolonii granulocytów (G-CSF) – są to czynniki chemiczne, który poprzez swoje działanie na szpik kostny wpływają na wytwarzanie granulocytów, czyli krwinek białych odpowiadających za odporność i walkę z czynnikami zakaźnymi. Są one szeroko stosowane w onkologii pod postacią roztworu do wstrzyknięć podskórnych, po chemioterapii.

Działania niepożądane – to niekorzystne i niezamierzone działanie produktu leczniczego.

Erytropoetyna – jest to hormon, którego funkcją jest stymulacja wytwarzania krwinek czerwonych. Jego poziom spada u chorych z niewydolnością nerek, ponieważ tam jest wytwarzana. Występuje naturalnie w organizmie ludzkim, ale jest również stosowany w postaci leku.

EudraVigilance – system służący do gromadzenia i analizowania danych dotyczących działań niepożądanych leków stosowanych w danym momencie na terenie Europejskiego Obszaru

Gospodarczego (również tych w trakcie badań klinicznych).

Farmakoterapia – leczenie chorób lub dolegliwości za pomocą leków.

G -CSF – czynnik wzrostu kolonii granulocytów - opis powyżej.

Heterogenność – niejednorodność, zróżnicowanie.

Hormon wzrostu (hormon somatotropowy, GH) - hormon wytwarzany przez przedni płat przysadki, odpowiedzialny za przyrost masy ciała i proces wzrastania, reguluje gospodarkę węglowodanową i tłuszczową.

Inhibitory TNF alfa - substancje blokujące reakcję zapalną wywołaną przez czynnik TNF alfa. W niektórych chorobach dochodzi do rozwinięcia się nadmiernej reakcji zapalnej o podłożu autoimmunologicznym- na przykład w reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS) i wówczas takie inhibitory są używane pod postacią leków.

Inżynieria genetyczna – kontrolowana przez człowieka ingerencja w materiał genetyczny poszczególnych organizmów.

Kod genetyczny – reguła według której kolejność nukleotydów kwasu nukleinowego koduje kolejność aminokwasów w białkach, czyli, że ta kolejność jest „przepisywana” – dzieje się tak, we wszystkich organizmach.

Kwas dezoksyrybonukleinowy; DNA – związek chemiczny z grupy kwasów nukleinowych, jest nośnikiem informacji

genetycznej w żywych organizmach.

Leki biologiczne – substancje aktywne pochodzące lub produkowane przez żywe organizmy, stosowane w medycynie.

Leki generyczne – kopie wcześniej stosowanych i zarejestrowanych leków chemicznych różniące się od nich składem substancji pomocniczych.

Leki referencyjne – leki oryginalne, opatentowane przez producenta, stanowiące pierwowzory.

NOR –SWITCH - nazwa badania klinicznego dotyczącego leków biopodobnych.

Przeciwciała monoklonalne – przeciwciała wykazujące jednakową swoistość do danego antygenu oraz podobne powinowactwo.

Reakcja krzyżowa - reakcja zachodząca wówczas gdy inna, zbliżona substancja wywołuje podobny efekt na organizm, pojęcia tego najczęściej używa się w alergologii kiedy różne substancje wywołują podobną reakcję, ponieważ organizm nie widzi różnicy między nimi.

Sekwencja DNA – kolejność ułożenia nukleotydów w cząsteczce DNA lub RNA.

Synteza białka – wieloetapowy proces polegający na wytworzeniu cząsteczki białka.

Synteza chemiczna – reakcja chemiczna w trakcie której poprzez połączenie mniej skomplikowanych substancji po-

wstają bardziej złożone.

Terapie systemowe – terapie lecznicze polegające na działaniu na cały organizm, nie tylko na wybraną jego część. Układ białokrwinkowy – jeden z układów krwi, odpowiedzialny za odporność i walkę z czynnikami zakaźnymi.

Układ immunologiczny – inaczej odpornościowy; zespół narządów umożliwiających działanie mechanizmów obronnych.



PROGRAM EDUKACJI ONKOLOGICZNEJ

Zapraszamy na naszą stronę internetową

www.programedukacionkologicznej.pl



Na stronie Programu dostępne są m. in.

- poradniki dla pacjentów i bliskich
- poradniki dla wolontariuszy
- mapa miejsc, w których dostępne są poradniki
- bezpłatne wersje ponad 40 publikacji do bezpłatnego pobrania w formacie PDF
- możliwość odczytu poradników on-line!



www.facebook.com/ProgramEdukacjiOnkologicznej



www.instagram.com/program_edukacji_onkologicznej/



Nowoczesne leki przeciwnowotworowe pochodzenia biologicznego – wprowadzane do praktyki klinicznej w ostatnich latach – znacząco poprawiły wyniki leczenia wielu chorych na nowotwory. Przykładem ewolucji możliwości leczenia jest stosowanie leków anty-HER2 w raku piersi. Leki biologiczne coraz częściej mają charakter preparatów biopodobnych, które są wytwarzane w żywych organizmach – wykazują bardzo znaczne podobieństwo do odpowiednich leków biologicznych, co – po przeprowadzeniu odpowiednich badań i pod warunkiem przestrzegania ścisłych środków kontrolnych – nie powinno mieć znaczenia pod względem skuteczności i bezpieczeństwa. Potwierdzenie podobieństwa leku biopodobnego pod względem struktury i aktywności oraz skuteczności i bezpieczeństwa warunkuje ich wykorzystywanie. Od zarejestrowania pierwszego leku biopodobnego w Unii Europejskiej upłynęło już ponad 10 lat. W ciągu kilku ostatnich lat dopuszczone zostały do stosowania inne leki biopodobne, a procedury monitorowania bezpieczeństwa i skuteczności nie wykazały różnic między nimi i lekami referencyjnymi. Wprowadzenie leków biopodobnych, które są tańsze niż oryginalne leki biologiczne, ma ogromne znaczenie z uwagi na niższy koszt – dzięki wprowadzeniu leków biopodobnych można poprawić dostępność chorych do bezpiecznych i skutecznych metod leczenia o naukowo udowodnionej wartości. Każde państwo należące do Unii Europejskiej ustala zasady wymienności i zamiany oryginalnych leków biologicznych i biopodobnych. Każdy chory powinien mieć dostęp do wiarygodnych informacji na temat możliwości leczenia, co dotyczy również leków biopodobnych. Obecny poradnik został przygotowany w celu wyjaśnienia chorym istoty oraz zasad wprowadzania do praktyki leków biopodobnych.

Prof. dr hab. med. Maciej Krzakowski

Sfinansowane
w ramach Programu:



**PROGRAM EDUKACJI
ONKOLOGICZNEJ**

Organizator:



**Polskie Towarzystwo
Onkologii Klinicznej**

Patronat:

fundacja tam
 i z powrotem

Wydawca:

PRIMOPRO