

Prof. Paweł Grieb, który z ramienia Polski brał udział w pracach Europejskiej Agencji Leków (EMA) nad regulacjami dotyczącymi leków biologicznych biopodobnych, rozwiewa kilka mitów, którymi obrosły te leki.



- Określenie leki biopodobne to nie jest szczęśliwy termin. W Polsce kojarzy się to z czymś takim jak wyrób czekoladopodobny. Leki biopodobne są również lekami biologicznymi, zaś ich biopodobieństwo nie jest atrybutem leku, tylko jest sposobem jego rejestracji. Jeśli od prawie 40 lat na rynku występuje insulina rekombinowana, to rejestracja kolejnej nie wymaga wykonania badań kontrolowanych placebo jak dla leku nowego. To samo dotyczy hormonu wzrostu, interferonów, erytropoetyny czy niektórych przeciwciał monoklonalnych - mówił prof. Grieb w czasie tegorocznego Europejskiego Kongresu Gospodarczego w Katowicach.

- Oczywiście jest, że w przypadku rejestracji leków biologicznych biopodobnych nie można stosować takiej samej metodologii jak w przypadku leków generycznych chemicznie zdefiniowanych. Jednak granica między lekami biologicznymi, kiedy substancje czynne mogą być wytwarzane jedynie przez żywe organizmy, a lekami chemicznymi, które się syntetyzuje, jest coraz bardziej płynna. Obecnie są już dostępne tzw. inteligentne formy leku, np. produkty w postaci liposomów, które wymykają się jednoznacznej definicji.

- Dlatego przy ich rejestracji wykorzystuje się metody stosowane wobec leków biologicznych biopodobnych. Również występujący przez lata pogląd, iż lek biologiczny, np. białko rekombinowane, może być zdefiniowane wyłącznie przez szczep komórek, który go wytwarza, już nie jest aktualne. Z każdym rokiem następuje rozwój metod fizyko-chemicznych, oceny jakości i identyfikacji różnego rodzaju wariantów takich leków - dodał.

Przypomniał, że zgodnie z europejskimi wytycznymi dotyczącymi rejestracji leków biologicznych będących wariantami produktów już dostępnych na rynku, np. kolejnego wariantu insuliny czy erytropoetyny, firma musi przede wszystkim dokonać wyboru: czy chce rejestrować taki wariant jako nowy lek i złożyć pełne dossier rejestracyjne, czy też wybiera drogę wykazania podobieństwa biologicznego. Nie jest tak, że firmy wybierają zawsze tę drugą drogę. Są firmy, które zgłaszają insuliny czy interferony z pełnym dossier rejestracyjnym.

Jednocześnie wytyczne europejskie są na tyle wymagające, że w przypadku wykazania biopodobieństwa wymagane są badania kliniczne porównawcze z oryginałem, począwszy od jakości i czystości, po skuteczność i bezpieczeństwo w odpowiednio dobranej sytuacji klinicznej. Przykładowo wariant heparyny niskocząsteczkowej musi być sprawdzony klinicznie, że ma taką samą aktywność przeciwzakrzepową w takiej sytuacji, w której występuje

największe niebezpieczeństwo zakrzepu, czyli podczas chirurgicznej zmiany stawów biodrowych bądź kolanowych.

- Jestem znacznie bardziej spokojny, jeśli chodzi o zagadnienie definiowania leków biologicznych niż 10 lat temu, także jeśli chodzi o rejestrację leków biologicznych biopodobnych. Nie ma sygnałów, żeby decyzje rejestracyjne o dopuszczeniu tych leków na podstawie wykazania biopodobieństwa i ograniczonego panelu badań klinicznych, były decyzjami złymi. Ponieważ zaś badania kliniczne generują najwyższe koszty, racjonalizacja wymagań względem leków biologicznych biopodobnych pozwala na osiągnięcie oszczędności - zauważył profesor.

Jego zdaniem, nieco innym zagadnieniem jest automatyczna substytucja. - Leki biologiczne to szerokie pojęcie. To całe spektrum substancji których cechą wspólną jest to, że są wytwarzane przez żywe komórki. Z jednej strony są tam proste peptydy, jak kalcytonina łososiowa, która może być wytwarzana chemicznie, a także przez komórki zaprogramowane genetycznie. Z drugiej strony są skomplikowane przeciwciała monoklonalne. Nie można stosować takiego samego sposobu podejścia i oceny.

Wobec tego, w przypadku prostszych leków biologicznych substytucja jest całkowicie dopuszczalna, np. hormonu wzrostu. Jednak czy automatyczną substytucję można rozciągać na bardziej skomplikowane leki? - To sprawa wykazania takiej możliwości poprzez praktykę kliniczną. Obecnie prowadzone jest nawet badanie mające ocenić czy jedno z przeciwciał może być wymieniane krzyżowo - dodał profesor Grieb.

Źródło:

<http://www.rynekzdrowia.pl/Farmacja/Granica-miedzy-lekami-chemicznymi-i-biologicznymi->

[jest-coraz-bardziej-plynnna,141221,6.html](http://www.rynekzdrowia.pl/Farmacja/Granica-miedzy-lekami-chemicznymi-i-biologicznymi-jest-coraz-bardziej-plynnna,141221,6.html)