

**prof. dr hab. n. med. Jacek Jassem**

Katedra i Klinika Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny

## Komentarz

do pracy *Produkty biopodobne: stanowisko Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ESMO), ze szczególnym odniesieniem do lekarzy onkologów*

Postępy w badaniach nad molekularnymi podstawami onkogenezy spowodowały bezprecedensowy rozwój nowych metod leczenia przeciwnowotworowego. Miejsce tradycyjnych leków cytotoksycznych w coraz większym stopniu zajmują terapie ukierunkowane na molekularne lub immunologiczne cele. Wiele z tych leków ma pochodzenie biologiczne, a ich aktywnymi substancjami są polipeptydy, glikoproteiny, białka czy kwasy nukleinowe, produkowane przy wykorzystaniu żywych organizmów lub uzyskiwane z nich poprzez genetyczne manipulacje. Leki te często wymagają również zastosowania zaawansowanych, swoistych metod diagnostyki laboratoryjnej (tzw. *companion diagnostics*). W naturalny sposób te wysokospecjalistyczne i reprezentujące nową jakość terapie są bardzo kosztowne (ceny niektórych w momencie dopuszczenia na rynek sięgają setek tysięcy euro rocznie), co ogranicza ich dostępność. Jedną z możliwości istotnego obniżenia tych wysokich kosztów jest zastąpienie oryginalnych leków biologicznych ich tańszymi odpowiednikami — lekami biopodobnymi. W ostatnich latach w Unii Europejskiej dopuszczono do obrotu ponad 20 leków biopodobnych, w tym czynniki pobudzające erytropoezę czy układ białokrwinkowy, czynniki wzrostu, czynniki pobudzające owulację, przeciwciała stosowane w reumatoidalnym zapaleniu stawów czy insuliny. Do tej pory wśród tych nowo rejestrowanych produktów biopodobnych praktycznie nie było biologicznych leków przeciwnowotworowych, bowiem ich oryginalne pierwowzory pojawiły się nieco później i objęte są nadal ochroną patentową. W najbliższych latach zakończy się jednak okres ochrony patentowej dla całej grupy biologicznych leków przeciwnowotworowych, głównie przeciwciał monoklonalnych, co niewątpliwie spowoduje ich szerokie zastąpienie lekami biopodobnymi.

Wprowadzaniu leków biopodobnych towarzyszą duże nadzieje, ale też pewne obawy. Dotyczą one przede wszystkim potencjalnych różnic pomiędzy oryginalnymi i odtworczymi lekami biologicznymi i związanych z tym pytań co do ich skuteczności i bezpieczeństwa stosowania. Istotnie, o ile odtwórcze leki syntetyczne są w założeniu tą samą cząsteczką chemiczną, leku biopodobnego, z uwagi na skomplikowany biotechnologiczny proces jego wytwarzania, nie można uznać za identyczną kopię swojego pierwowzoru. Sytuację tę

dostrzegają agencje rejestracji leków; w odróżnieniu od odtwórczego leku syntetycznego zarejestrowanie odtwórczego leku biologicznego uwarunkowane jest spełnieniem szeregu dodatkowych wymogów, w tym przeprowadzenia badania klinicznego potwierdzającego jego biopodobieństwo z oryginałem czy długotrwałego nadzoru nad bezpieczeństwem jego stosowania (*pharmacovigilance*). Nawet jednak spełnienie tych dodatkowych wymogów nie pozwala na jednoznaczne rozstrzygnięcie wymienionych wątpliwości. Przykładem takich dylematów jest wymiennosc leków oryginalnych i biopodobnych, zamiana jednego leku biologicznego na inny w trakcie trwania terapii czy prawo do wydania przez aptekę leku biopodobnego zamiast oryginalnego. Regulacje w tych sprawach w Unii Europejskiej nie należą do kompetencji *European Medicines Agency* (EMA), lecz do rządów krajów członkowskich. W niektórych państwach sprawy te zostały uregulowane prawnie, ale w większości nadal istnieje pole do różnych interpretacji. Praktykujący lekarze i farmaceuci nie powinni być stawiani w sytuacji, w której sami będą musieli rozstrzygać te problemy w swojej codziennej praktyce. Eksperti Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ESMO) podkreślają przy tym, że decyzja dotycząca ewentualnej zamiany leku biologicznego powinna należeć do lekarza, bowiem to na nim spoczywa obowiązek śledzenia przebiegu leczenia.

ESMO, dostrzegając wagę zagadnienia onkologicznych leków biopodobnych, podjęło decyzję o przedstawieniu swojego stanowiska w tej sprawie. Rangę problemu podkreśla fakt, że dokument ten podpisali wszyscy członkowie Zarządu ESMO. Staraliśmy się, aby w sposób obiektywny i zrównoważony przedstawiał on szanse, jakie stwarzają w onkologii leki biopodobne, ale też wskazywał warunki, które zwiększą bezpieczeństwo ich stosowania. Artykuł adresowany jest do szerokich rzesz odbiorców: lekarzy, farmaceutów, producentów leków, narodowych płatników czy prywatnych ubezpieczycieli. Aby ułatwić dotarcie do niego, zamieściliśmy go w ogólnodostępnym czasopiśmie internetowym (*ESMO Open — Cancer Horizons*). Za interesowanie artykułem przerosło nasze oczekiwania. W ciągu pierwszych dwóch miesięcy od jego opublikowania liczba pobrań ze strony czasopisma przekroczyła 6,5 tysięcy. Mamy nadzieję, że opublikowanie artykułu w polskiej wersji przybliży ten problem naszemu środowisku.