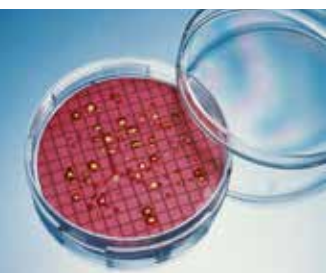


Bioloģiskie medikamenti *Kas ir kas?*



Izdevums tapis ar Starptautisko inovatīvo farmaceitisko firmu asociācijas (SIFFA) un Biofarmaceutisko ražotāju asociācijas Latvijā (BRAL) atbalstu

Izdots ar EuropaBio atļauju, izdevuma latviešu valodas tulkojumā ir publicēta jaunākā pieejamā informācija par apskatāmo tēmu

KOPSAVILKUMS

Biotehnoloģijas ir ļāvušas atklāt ārstēšanas iespējas dažādām nopietnām slimībām.

Vairāk nekā 350 miljoni pacientu visā pasaulē ir ieguvēji, lietojot medikamentus, kas radīti ar biotehnoloģiju palīdzību. Šobrīd ir izstrādāti vairāk kā 650 jauni medikamenti un vakcīnas, ar kurām iespējams ārstēt vairāk kā 100 slimības. Tā kā šo bioloģisko medikamentu ekskluzīvo tiesību (patentu) laiks beidzas, tiek izstrādāti bioloģiski līdzīgi medikamenti (biolīdzinieki), no kuriem daži jau ir pieejami Eiropas tirgū.

Bioloģiskie medikamenti sastāv no olbaltumvielām (proteīniem) un citām vielām, kuras parasti ir dabiski sastopamas cilvēka organismā. Veselības aprūpē biotehnoloģijas tiek izmantotas galvenokārt trīs jomās: medikamentu, vakcīnu un diagnostisko līdzekļu ražošanā. Salīdzinot ar ķīmiskajiem medikamentiem, bioloģisko medikamentu uzbūve ir daudz sarežģītāka, to molekulas ir lielāka izmēra nekā ķīmiskajiem medikamentiem. Lielākoties to nosaka bioloģisko medikamentu ražošanas process, jo bioloģiskie medikamenti tiek izstrādāti dzīvā sistēmā, kur konkrētas īpašības un iezīmes ir ļoti lielā mērā atkarīgas no ražošanas procesa. Ķīmiskos medikamentus var apstiprināt vai nu nacionālās zāļu reģistrācijas aģentūras vai arī Eiropas Medicīnas aģentūra (EMA) saskaņā ar centralizēto reģistrācijas kārtību, savukārt visiem bioloģiskajiem medikamentiem apstiprināšana tiek veikta tikai centralizētā reģistrācijas procedūrā EMA.

Bioloģiskie medikamenti sarežģītā sastāva un lielo molekulāro izmēru dēļ var izraisīt nevēlamas

imunoloģiskas reakcijas. Tādēļ, lai izpētītu nevēlamās imūnreakcijas un izpildītu pēcreģistrācijas nosacījumus, ārstējošam ārstam ir jāizmanto zāļu patentētais nosaukums un sērijas numurs, nevis starptautiski nepatentētais nosaukums (SNN). Bez tam, bioloģiskā medikamenta unikālās darbības dēļ nedrīkst veikt to automātisku aizstāšanu ar biolīdzinieku. Šāda lēmuma pieņemšana jāatstāj ārstējošā ārsta ziņā.

Patentbrīvajiem (ģenēriskajiem) medikamentiem un biolīdziniekiem ir nozīmīga loma konkurences sekmēšanai tirgū, tādējādi veicinot veselības aprūpes budžeta ilgtspēju. Taču, tā kā biolīdziniekiem pētniecības un izstrādes izmaksas ir daudz augstākas nekā patentbrīvajiem medikamentiem, ir nepieciešama atbilstoša cenu veidošanas un kompensācijas vide jaunu produktu attīstības veicināšanai. Turklāt būtiska ir arī atbilstoša intelektuālā īpašuma aizsardzība, lai nodrošinātu uzņēmumu spēju finansēt izpēti un bioloģisko zāļu attīstīšanu, tādējādi attīstot vairāk potenciālo ārstēšanas iespēju.

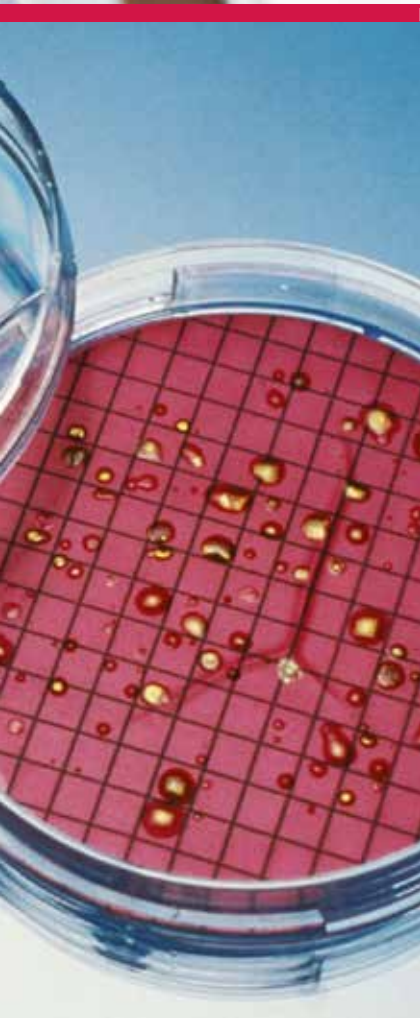
Izbeidzoties šādai aizsardzībai, biolīdzinieki (atšķirībā no patentbrīvajiem medikamentiem, tie nav oriģinālu tiešas kopijas, jo ir izgatavoti dzīvās sistēmās, kur konkrētas īpašības ir atkarīgas no ražošanas procesa) var ienākt tirgū, lai konkurētu ar oriģinālo "atsauces produktu".

Līdz šim Eiropas Savienībā ir apstiprināti 12 biolīdzinieki 3 zāļu grupās. Amerikas Savienotajās Valstīs ar 2010. gada martā parakstīto Bioloģisko medikamentu cenu konkurences un inovāciju likumu (*Biologics Price Competition and Innovation Act*) ir radīts regulējums biolīdzinieku apstiprināšanai Pārtikas un zāļu pārvaldē (FDA). Pēdējo divu gadu laikā biolīdzinieku tirgus daļa vairumā valstu stabili pieaug. Vairākās Eiropas valstīs bioloģiski līdzīgie medikamenti aizņem lielāku tirgus daļu nekā atsauces produkti, un šī tendence turpina pieaugt.





Bioloģiskie medikamenti *Kas ir kas?*



SATURA RĀDĪTĀJS

02 IEVADS

03 BIOTEHNOLOĢIJAS VESELĪBAS APRŪPĒ: IEVADS ZINĀTNĒ

Kas ir bioloģiskie medikamenti un kā tie darbojas?

Kā tiek ražoti bioloģiskie medikamenti?

Kā bioloģiskie medikamenti atšķiras no ķīmiskajiem medikamentiem? Galvenie atšķirīgie faktori
Biotehnoloģisko medikamentu intelektuālā īpašuma tiesību aizsardzība

06 BIOLOĢISKIE MEDIKAMENTI – AKTUĀLIE JAUTĀJUMI

Nosaukumu piešķiršana, zāļu drošības uzraudzība un riska vadības plāni

Savstarpējā aizstāšana (*interchangeability*)

Aizvietošana (*substitution*)

Ietekme uz veselības aprūpes budžetu un cenu veidošana

Bioloģisko medikamentu, tajā skaitā biolīdzinieku, juridiskais regulējums Eiropā

09 BIOLĪDZINIEKU TIRGUS

Kādi biolīdzinieki šobrīd ir pieejami Eiropā?

Kāda ir situācija citur pasaulē?

Ko bioloģiskajiem medikamentiem nozīmē biolīdzinieku ienākšana tirgū?

10 BIOLĪDZINIEKU IESPĒJAMĀ IETEKME

Pacientiem

Veselības aprūpes speciālistiem

Maksātājiem

11 GALVENO TERMINU SKAIDROJOŠĀ VĀRDNĪCA

12 ATSAUCES




IEVADS

Biotehnoloģijas ir pavērušas ārstēšanas iespējas daudzām nopietnām slimībām. Vairāk nekā 350 miljoni pacientu visā pasaulē ir ieguvēji, lietojot medikamentus, kas saražoti ar biotehnoloģiju palīdzību.

Šie medikamenti palīdz ārstēt vai novērst daudzas retas un nopietnas slimības, tai skaitā audzējus, sirdslēkmes, insultu, multiplo sklerozi, diabētu, reimatoīdo artrītu un autoimūnās slimības. Šobrīd tiek izstrādāti vairāk nekā 650 jauni bioloģiskie medikamenti un vakcīnas, lai ārstētu vairāk kā 100 slimības¹.

Tā kā noteiktiem bioloģiskiem medikamentiem beidzas ekskluzīvās tiesības (patenti un cita veida intelektuālā īpašuma aizsardzība), tiek izstrādāti bioloģiski līdzīgie medikamenti jeb biolīdzinieki. Daži no biolīdziniekiem jau ir pieejami Eiropas tirgos. Šī izdevuma mērķis ir izskaidrot bioloģisko medikamentu, tai skaitā biolīdzinieku, sarežģītību un specifiku.



“Bioloģiskie medikamenti sastāv no olbaltumvielām un citām vielām, kuras parasti ir dabiski sastopamas cilvēka organismā.”

1. “Engaging with the global monoclonal antibody and biologicals markets” Jean-Claude Muller, īpašais konsultants; inovācijas un starptautiskās attiecības; bijušais vecākais viceprezidents, pētniecības un attīstības perspektīvas un stratēģiskās iniciatīvas; Sanofi-Aventis

BIOTEHNOLOĢIJAS VESELĪBAS APRŪPĒ: IEVADS ZINĀTNĒ

Kas ir bioloģiskie medikamenti un kā tie darbojas?

Bioloģiskie medikamenti sastāv no olbaltumvielām (piemēram, augšanas hormoni, insulīni, eritropoetīni, enzīmi un antivielas) un citām vielām, kas parasti ir sastopamas cilvēka organismā. Biotehnoloģijās tiek izmantotas dzīvo sistēmu (augu vai dzīvnieku šūnu, baktēriju, vīrusu un raugu) dabiskās īpašības savienojumā ar modernajām tehnoloģijām, radot bioloģiskos medikamentus, kuri cilvēkiem spēj ārstēt slimības un ģenētiskos traucējumus. Veselības aprūpē biotehnoloģijas šobrīd tiek izmantotas trīs galvenajās jomās: medikamentu

(ieskaitot tādas progresīvas medicīnas veidus kā šūnu un gēnu terapija), vakcīnu un diagnostisko līdzekļu radīšanā un ražošanā. Šajā izdevumā kā sinonīmi termini "ārstnieciskās olbaltumvielas" un "monoklonālās antivielas" tiek lietoti termini "bioloģiskie medikamenti" vai "biotehnoloģiskie medikamenti".

Kā tiek ražoti bioloģiskie medikamenti?

Salīdzinot ar ķīmiskiem medikamentiem, bioloģisko medikamentu ražošana ir ievērojami sarežģītāka. Tam ir vairāki iemesli, tai skaitā izmantojamo izejvielu dabiskās īpašības un ļoti augsts precizitātes līmenis.



Kā bioloģiskie medikamenti atšķiras no ķīmiskajiem medikamentiem? Galvenie atšķirīgie faktori

Bioloģisko medikamentu molekulas parasti ir daudz sarežģītākas un pēc izmēra lielākas nekā medikamentiem, kas ražoti ar ķīmiskās sintēzes metodēm. Tā kā bioloģiskie medikamenti tiek ražoti dzīvās sistēmās, to precīzas īpašības un raksturojums lielā mērā ir atkarīgs no ražošanas procesa. Tādēļ to ražošana un precīzs raksturojums ir nesalīdzināmi grūtāki, ja salīdzina ar ķīmiskajiem medikamentiem, kuru sastāvdaļas ir vieglāk identificējamās un precīzi atveidojamās.

Bioloģiskie medikamenti var būt ļoti daudzveidīgi

Tā kā bioloģiskos medikamentus ražo dzīvajās sistēmās, piemēram, šūnu līnijās, to struktūras un īpašības var būt ievērojami daudzveidīgākas nekā tradicionālajām zālēm, ko ražo ķīmiskās sintēzes ceļā. Šī daudzveidība lielā mērā ir atkarīga no izvēlētajām un katru ražotāja izmantotajām pamatšūnu līnijām, kā arī ražošanas procesā izmantotajiem materiāliem un ražošanas apstākļiem.

Bioloģiskie medikamenti ir daudz sarežģītāki

Tā kā bioloģiskie medikamenti kopumā ir veidoti daudz komplicētāk par ķīmiskajiem medikamentiem, jebkuras izmaiņas to ražošanas procesā ir uzmanīgi jānovērtē, lai tiktu nodrošināta zāļu efektivitāte un netiktu apdraudēta to panesamība. Turklāt bioloģisko medikamentu komplicētība padara to analītisko raksturojumu daudz sarežģītāku, nekā mazmolekulāriem ķīmiski sintezētiem medikamentiem. Nelielas izmaiņas bioloģisko medikamentu ražošanas procesos var radīt būtiskas izmaiņas pašos medikamentos, jo šīs izmaiņas var mainīt to trīsdimensiju struktūru, kā arī to drošības un efektivitātes rādītājus.

Bioloģiskie medikamenti spēj izraisīt imūnās atbildreakcijas

Organisms bioloģisko medikamentu tā sastāva un lielā molekulārā izmēra dēļ var atpazīt kā "svešu" un tādēļ izraisīt nevēlamas imūnās atbildreakcijas. Ķīmisko medikamentu molekulas parasti ir pārāk mazas, lai imūnsistēma tās pamanītu, un tām ir atšķirīgs sastāvs.

Bioloģisko medikamentu spēja ierosināt organisma imūno atbildreakciju (imunogenitāte) ir kā abpusgriezīgs zobens. Vakcīnās īpaši tiek izmantota to spēja ierosināt imūnreakciju, izraisot organisma atbildes reakciju, kas cīnās ar "iebrucēju". Tomēr citiem medikamentiem, kas satur olbaltumvielas, imūnās atbildreakcijas izsaukšana tiek uzskatīta par nevēlamu.



Vairums bioloģisko medikamentu ir izgatavoti, izmantojot ģenētiski modificētu šūnu konstrukcijas vai šūnu līnijas. Katrai biotehnoloģiju kompānijai ir sava pamatšūnu banka, kas veido unikālas šūnu līnijas, pavairojot tās ražošanai un attīstot savus patentētus (unikālus) ražošanas procesus.

Bioloģisko medikamentu ražošana ietver tādus procesus kā fermentēšana un attīrīšana. Pat pavisam nelielas variācijas šajos ražošanas procesos, piemēram, temperatūras atšķirības, var nozīmīgi izmainīt bioloģiskā medikamenta fizikālās un klīniskās īpašības. Tādēļ, lai iegūtu noturīgus rezultātus un garantētu galaprodukta drošību

un efektivitāti, ir ārkārtīgi svarīga precīza ražošanas procesu un ražošanas iekārtu vides kontrole. Ražošanai ir nepieciešams arī augsts uzraudzības un kvalitātes kontroles līmenis: parasti bioloģiskajiem medikamentiem tiek veikti ap 250 procesa kontroles testi. Salīdzinājumam — ķīmiskajiem medikamentiem parasti tiek veikti ap 50 testiem.



“Bioloģisko medikamentu komplicētība padara to analītisko raksturojumu daudz sarežģītāku, nekā medikamentiem ar mazām molekulām.”

Vairums izraisīto imūnreakciju ir vieglas vai bez negatīvas ietekmes uz pacienta veselību. Taču retos gadījumos nevēlama reakcija var radīt nopietnas un kaitīgas sekas pacienta veselībai. Viens piemērs ir tā saukto “neitralizējošo” antivielu parādīšanās, kas var padarīt neefektīvu medikamentā esošo ārstējošo olbaltumvielu. Neitralizējošās antivielas ir specifiskas bioloģiskajam medikamentam, kuri līdzinās paša pacienta olbaltumvielām (lai aizvietotu nepietiekošo vielu līmeni), jo tie var izraisīt organisma pretestību pret medikamentā esošo olbaltumvielu un, retos gadījumos, arī pret paša pacienta organismā esošajām olbaltumvielām. Šī imūnā reakcija var attīstīties lēnām, vairāku gadu garumā un var izpausties jebkurā laikā ārstēšanas brīdī (pēc neilgas, vidēji ilgās vai ilgstošas lietošanas). Šāda reakcija var saglabāties gadiem ilgi pēc bioloģiskā medikamenta lietošanas pārtraukšanas. Tādēļ klīniskajos pētījumos veiktajam imunogenitātes novērtējumam ir nozīmīga loma bioloģisko medikamentu attīstīšanā.

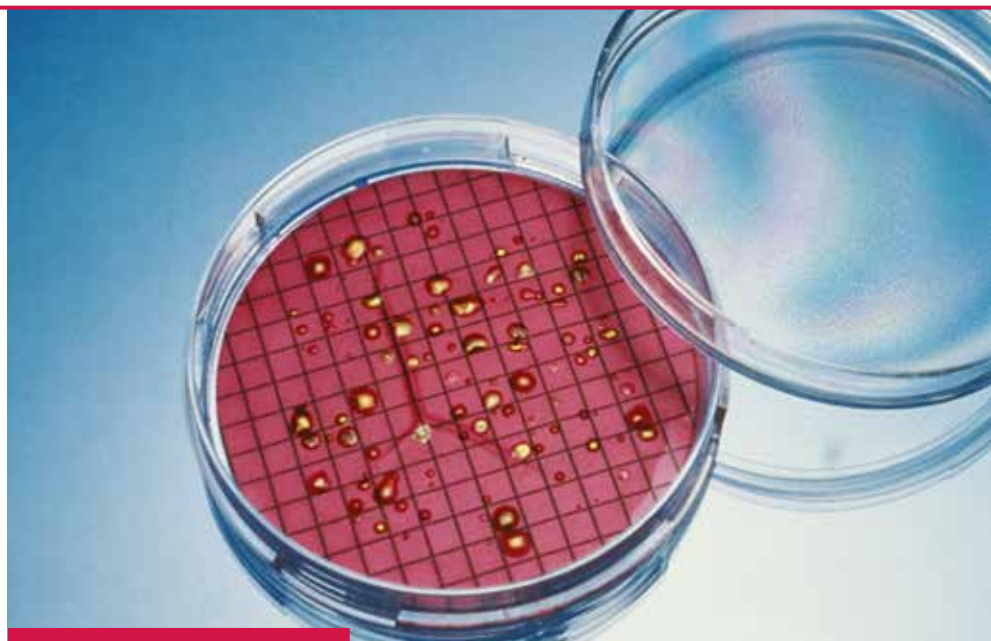
Bioloģiskie medikamenti parasti tiek ievadīti injekciju vai infūziju veidā

Bioloģisko medikamentu molekula parasti ir olbaltumviela, kuras sarežģītā trīsdimensiju struktūra veidota no vienas vai vairākiem simtiem aminoskābju ķēžu. Bioloģiskie medikamenti parasti tiek ievadīti injekciju veidā, jo uzņemot tos orāli, olbaltumvielas tiek sašķeltas. Medikamenti, kas sastāv no mazām molekulām (tradicionālas zāles), parasti ir izveidoti tabletes vai kapsulas formā.

Bioloģiskajiem medikamentiem parasti ir nepieciešami īpaši transportēšanas un glabāšanas apstākļi

Bioloģiskais materiāls ātri sadalās, ja to neuzglabā atbilstošos apstākļos, īpaši, ja tas pakļauts augstai temperatūrai. Tādēļ bioloģiskie medikamenti parasti ir jāuzglabā ledusskapī un ar tiem jārikojas noteiktos apstākļos.

“Bioloģiskie medikamenti, ko izgatavojuši citi ražotāji pēc intelektuālā īpašuma tiesību aizsardzības perioda beigām, nav precīzas oriģinālā bioloģiskā medikamenta kopijas.”



Biotehnoloģisko medikamentu intelektuālā īpašuma tiesību aizsardzība

Inovatīviem medikamentiem zināmu laiku ir priekšrocības, jo tie tiek aizsargāti ar patentiem un citām ekskluzīvām tiesībām.

Patenta tiesības sniedz patenta turētājam (kas bieži, bet ne vienmēr ir ražotājs) pilnvaras noteiktu laika periodu atturēt citas kompānijas no zāļu ražošanas, pārdošanas, lietošanas un importēšanas. Patents dod arī tiesības noteiktu laika periodu atturēt citus ražotājus no specifisku procesu izmantošanas, vai tāda produkta pārdošanas, kas izgatavoti šādā procesā.

Patenti sniedz ieguvumu gan uzņēmumiem, gan lielā mērā arī sabiedrībai, jo nodrošina svarīgas zinātniskās informācijas publisku pieejamību, kas pretējā gadījumā paliktu apslēpta. Tāpat patenti padara biotehnoloģiju izpēti

un attīstību daudz pievilcīgāku ražotājiem, kas stimulē inovācijas un līdz ar to arī jaunas ārstēšanas iespējas.

Datu ekskluzivitāte pēc reģistrācijas apliecības saņemšanas nodrošina to, ka šajā laikā konkurentiem nav atļauts ienākt tirgū ar “sekojošu” (*follow-on*) produktu (t.i., oriģinālā ķīmiskā medikamenta ekvivalentu vai bioloģiski līdzīgu medikamentu). “Sekojošiem” produktiem parasti tiek piemērota vienkāršota reģistrācijas kārtība.

Intelektuālā īpašuma tiesību aizsardzība ir būtiski svarīga uzņēmumiem, kuri attīsta un ražo jaunus medikamentus, jo tas nodrošina viņiem kompensāciju par investīcijām un stimulē tālākus ieguldījumus jaunu medikamentu pētniecībā un attīstīšanā. Atbilstošas intelektuālo tiesību aizsardzības sistēmas uzturēšana ir būtiska medicīnas sasniegumu nodrošināšanai sabiedrības labā.

Mazo molekulu medikamenti, ko ražo ķīmiskās sintēzes ceļā, pēc patenta aizsardzības perioda beigām ir samērā vienkārši kopējami. Šādas oriģinālo ķīmisko medikamentu kopijas tiek dēvētas par “patentbrīvajiem” jeb “ģenēriskajiem” medikamentiem. Savukārt, bioloģiskie medikamenti, ko izgatavojuši citi ražotāji pēc intelektuālo tiesību aizsardzības perioda izbeigšanās, nav precīzas oriģinālo bioloģisko medikamentu kopijas, jo tiek izgatavoti dzīvās sistēmās un to precīzas īpašības un raksturojums ir lielā mērā atkarīgi no ražošanas procesa. Šīs jaunās bioloģisko medikamentu versijas tiek dēvētas par “bioloģiski līdzīgiem medikamentiem” jeb “biolīdziniekiem”. Abos gadījumos oriģinālais medikaments tiek dēvēts par “atsauces medikamentu”.

BIOĻĪSKIE MEDIKAMENTI — AKTUĀLIE JAUTĀJUMI

Nosaukumu piešķiršana, zāļu drošības uzraudzība un riska vadības plāni

Katrai aktīvajai sastāvdaļai medikamentā ir gan starptautiskais nepatentētais nosaukums (SNN, piemēram, acetilsalicilskābe ir aspirīna aktīvās sastāvdaļas SNN), gan arī zāļu patentētais nosaukums.

Bioloģisko medikamentu gadījumā līdzīgiem produktiem, ko saražojuši dažādi ražotāji, SNN var būt identiski un var arī atšķirties. Piemēram, rekombinantā augšanas hormona SNN ir vienāds (somatotropīns) visiem augšanas hormoniem, ko saražojuši gan oriģinālrāžotāji, gan biolīdzinieku ražotāji. Savukārt rekombinantajam cilvēka eritropoētīnam SNN atšķiras dažādiem oriģinālajiem produktiem (epoetīns alfa, beta vai tēta), bet var būt identisks vai atšķirīgs arī starp biolīdziniekiem (epoetīns alfa vai zeta).

Eiropas Medicīnas aģentūras (EMA) vadlīnijās tiek noteikti standarti attiecībā uz ziņojumu par visiem bioloģisko medikamentu izraisītiem nevēlamajiem notikumiem, kas ietver zāļu patentēto nosaukumu, ražotāja nosaukumu un sērijas numuru. Tādēļ, ārstiem izrakstot bioloģiskos medikamentus,

ir jānorāda zāļu patentētais nosaukums, nevis SNN, kas ļauj identificēt medikamentus pēc tā aktīvajām farmaceutiskajām sastāvdaļām. Neskatoties uz to, ka bioloģiskajiem medikamentiem ar dažādām aktīvajām sastāvdaļām var būt vienāds SNN, pacientiem, lietojot dažādos medikamentus, var izpausties atšķirīgas imunogēnās reakcijas. Bez tam, ne visiem bioloģiskajiem medikamentiem ir vienādas indikācijas, lietošanas režīms, ievadīšanas veids vai blakusparādību profils.

Nepieciešamība pareizi un precīzi identificēt medikamentu ir saistīta ar nepieciešamību stingri uzraudzīt zāļu drošību, kas jāveic pēc reģistrācijas apliecības saņemšanas. Sakarā ar bioloģisko medikamentu daudzveidību precīza to identifikācija blakusparādību gadījumā ir būtiska.

Regulējošās institūcijas biolīdzinieku apstiprināšanu veic, pamatojoties uz salīdzinošiem pierādījumiem ar atsauces medikamentu un ierobežotu klīnisko datu apjomu (bieži vien tikai attiecībā uz datiem par galveno indikāciju). Bioloģisko medikamentu, atsauces medikamentu, kā arī biolīdzinieku reģistrācijas apliecības turētājiem var piemērot pēcreģistrācijas

saistībās noteiktu risku vadības plānu, lai pilnīgāk izpētītu drošības profilu un garantētu ilgtermiņa drošību.

Kā jau minēts iepriekš, bioloģiskajiem medikamentiem ir raksturīga spēja ierosināt nevēlamas imūnās atbildreakcijas. Imūnreakcijas var attīstīties ilgā laika periodā, tādēļ regulējošās institūcijas bioloģiskos medikamentus to reģistrācijas procesā parasti vērtē stingrāk nekā ķīmiskos medikamentus. Lai gan ir pieejama informācija par bioloģisko medikamentu īpašībām, kuras izraisa imūnreakcijas (piemēram, augsts saimnieka šūnu olbaltumvielu saturs un noteikts medikamenta ievadīšanas veids), šobrīd tās nav iespējams precīzi paredzēt. Imunogenitāte tiek novērtēta preklīniskajos pētījumos ar dzīvniekiem, kā arī klīniskajos pētījumos, un pēcreģistrācijas uzraudzībā.

Reģistrācijas laikā gan oriģināliem medikamentiem, gan biolīdziniekiem informācija par zāļu drošību ir ierobežota vairāku iemeslu dēļ, tai skaitā arī klīniskajos pētījumos iesaistītā ierobežotā pacientu skaita, ierobežotā ārstēšanas laika un stingri atlasītās pacientu populācijas dēļ.

Specifiskās bioloģisko medikamentu īpašības tiek ņemtas vērā Eiropas likumdošanā un regulējumos:

1. Atjaunotā Eiropas likumdošana par zāļu drošuma uzraudzību, kas stājas spēkā 2012. gada jūlijā, nosaka, ka dalībvalstīm ir jānodrošina, ka tiek veikti visi nepieciešamie pasākumi, lai skaidri identificētu visas bioloģiskās zāles, kuras izrakstītas, izsniegtas vai pārdotas to teritorijā, ņemot vērā zāļu nosaukumu un sērijas numuru varbūtēju zāļu blakusparādību ziņojumu gadījumā.
2. Visiem bioloģiskajiem medikamentiem, oriģinālajiem un biolīdziniekiem ir jābūt sagatavotam "risku pārvaldības plānam". Šis risku pārvaldības plāns nosaka "zāļu drošības uzraudzības aktivitāšu un rīcības kopumu, kas izstrādāti, lai identificētu, raksturotu, novērstu vai samazinātu risku, kas saistīti ar zālēm un šo pasākumu efektivitātes novērtēšanu". Imunogenitātes novērtējums ir jebkura bioloģiskā medikamenta risku pārvaldības plāna galvenā sastāvdaļa.



Bioloģiskie medikamenti Kas ir kas?

Savstarpējā aizstāšana (*interchangeability*)

Medikamentu savstarpējā aizstāšana attiecas uz situāciju, kad vienu produktu var aizstāt ar citu ekvivalentu produktu bez negatīvas ietekmes uz pacientu veselību.

Lai iegūtu reģistrācijas apliecību Eiropā, biolīdziniekam ir jāpierāda līdzība ar atsauces medikamentu. Savstarpējās aizstājamības un aizvietojamības novērtējumi netiek ietverti Eiropas Medicīnas aģentūras (EMA) zinātniskajā novērtējumā, tādēļ secinājumus par savstarpējo aizstāšanu vai automātisko aizvietošanu nevar izdarīt, balstoties tikai uz piešķirto reģistrācijas apliecību. Lēmums par automātisku aizvietošanu ir dalībvalstu atbildība. Ja vien medikamenti netiek izstrādāti kā aizvietojami (skatīt zemāk), lēmums par to, kādas zāles būtu jālieto un vai ārstēšanu var vai vajag mainīt, ir ārstējošā ārsta atbildība.

Aizvietošana (*substitution*)

Automātiska aizvietošana (jeb aizvietošana ar patentbrīvo medikamentu) notiek tad, ja farmaceits oriģinālo medikamentu aizvieto ar tāda paša aktīvā sastāva patentbrīvo versiju bez pienākuma par to informēt ārstējošo ārstu. Dažās valstīs šāda aizvietošana noteiktos apstākļos notiek, ja, piemēram, ārsts izraksta medikamentus pēc to SNN.

Aizvietošana ar patentbrīvajiem medikamentiem bieži vien tiek saistīta ar zāļu iegādes izdevumu kompensēšanu, jo dažās veselības apdrošināšanas shēmās pacientam tiek kompensētas tikai patentbrīvā medikamenta izmaksas. Tā rezultātā var rasties situācija, ka pacients, kas atsakās no patentbrīvā

medikamenta un pieprasa oriģinālās zāles, ir spiests nosegt cenu starpību. Ķīmiskos patentbrīvos medikamentus, kam ir pierādīta bioekvivalence, var aizvietot bez riska pacienta veselībai.

Tomēr EMA ir konkrēti noteikts, ka "tā kā bioloģiski līdzīgi medikamenti un bioloģiskie atsauces medikamenti nav identiski, lēmumu ārstēt pacientu ar atsauces produktu vai biolīdzinieku ir jāpieņem, ņemot vērā kvalificēta veselības aprūpes speciālista viedokli". Ārsta iesaistīšana lēmuma pieņemšanā ir īpaši būtiska, jo ne visiem bioloģiskajiem medikamentiem būs vienas un tās pašas indikācijas, lietošanas grafiks, ievadīšanas ierīces un blakusefektu profils.

Bez tam, ja notiktu automātiska aizvietošana, nevēlamo reakciju, īpaši imūno atbildreakciju, gadījumi varētu sniegt maldinošu informāciju par zāļu drošības uzraudzībai, jo ir daudz grūtāk novērtēt, kuras zāles ir atbildīgas par nevēlamo reakciju, ja ārstēšanas laikā tās ir atkārtoti mainītas.

Vairākās valstīs ir ieviestas normas, lai aizliegto automātisku bioloģisko medikamentu aizvietošanu, vai arī tiek sniegta regulējoša informācija par bioloģisko medikamentu lietošanu (tai skaitā, par zāļu patentētā nosaukuma izrakstīšanu).

Balstoties uz iepriekš minēto, valstīm, kurās šobrīd ir pieļauta bioloģisko medikamentu automātiska aizvietošana, ir jāveic pasākumi, lai pārtrauktu šo praksi, jo trūkst informācijas, kas pierāda medikamentu savstarpējo aizstājamību. Tādēļ jebkādas izmaiņas ārstēšanā ar bioloģiskajiem medikamentiem ir jāveic tikai stingrā ārstējošā ārsta uzraudzībā un ar pacienta piekrišanu.

Ietekme uz veselības aprūpes budžetu un cenu veidošana

Patentbrīvajiem un biolīdziniekam ir svarīga loma konkurences veidošanā tirgū, veicinot veselības aprūpes budžetu ilgtspēju.

Cenu samazinājums biolīdziniekam nav tāds kā patentbrīvajiem medikamentiem vairāku iemeslu dēļ. Pirmkārt, bioloģisko medikamentu, tai



skaitā biolīdzinieku, ražošana un attīstīšana kopumā ir daudz sarežģītāka un dārgāka. Otrkārt, reģistrācijas un pēcreģistrācijas uzraudzība biolīdziniekam ir daudz stingrāka nekā patentbrīvajiem medikamentiem, kas rada papildus izmaksas biolīdzinieku attīstīšanā (piem., atšķirībā no patentbrīvajiem medikamentiem, biolīdziniekam parasti ir jāveic neatkarīgi preklīniskie un klīniskie pētījumi).

Tādēļ pētniecības un attīstīšanas izmaksas, kas nepieciešamas biolīdzinieku reģistrācijai, variē robežās no 35 līdz 120 miljoniem LVL, t.i., no 50

līdz 170 miljoniem eiro², kas ir ievērojami vairāk, nekā patentbrīvo medikamentu gadījumā. Bioloģiski līdzīgo medikamentu cenu līmenis ir atkarīgs no vairākiem faktoriem: zāļu iegādes kompensācijas sistēmas katrā valstī, tirgus konkurētspējas un vēlmes veicināt tālāku jaunu produktu attīstīšanu.

Šobrīd biolīdzinieku skaits ir neliels daļēji tāpēc, ka patenta aizsardzība ir beigusies tikai dažiem bioloģiskajiem medikamentiem. Šī iemesla dēļ potenciālie ietaupījumi, pateicoties to zemākajai cenai, ir ierobežoti, jo medikamenti konkurē tirgus segmentos, kuri pārstāv tikai nelielu daļu no kopējiem veselības aprūpes budžeta izdevumiem.

Bioloģisko medikamentu, tajā skaitā biolīdzinieku, juridiskais regulējums Eiropā

Atkarībā no slimības, ķīmiskos medikamentus var apstiprināt Eiropas Savienības dalībvalstu

nacionālās reģistrācijas institūcijas vai arī Eiropas Medicīnas aģentūras (EMA) centralizētās reģistrācijas procedūrā. Savukārt, visi jaunie bioloģiskie medikamenti, tai skaitā biolīdzinieki, ir jāreģistrē centralizēti EMA.

EMA iesniegtos pieteikumus vērtē Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CPZK), kas var sniegt pozitīvu vai negatīvu atzinumu. Saņemot pozitīvu EMA slēdzienu, Eiropas Komisija izsniedz reģistrācijas apliecību, kas ir spēkā visās ES dalībvalstīs.

Kopš 2003. gada Eiropas Savienībā ir izstrādāts tiesisks un regulējošs pamats, lai veicinātu biolīdzinieku attīstīšanu un tirdzniecību. Direktīvās 2003/63/EK un 2004/27/EK ir izveidots tiesisks un reglamentējošs likumdošanas virziens, un sekojoši EMA ir izstrādātas vairākas regulējošas vadlīnijas saistībā ar biolīdzinieku apstiprināšanai nepieciešamo informāciju. Bez bioloģiski līdzīgo medikamentu vispārējām vadlīnijām, EMA ir izstrādātas arī vadlīnijas attiecībā

uz kvalitāti, preklīniskajiem un klīniskajiem jautājumiem, kā arī specifiski vadlīniju pielikumi (piemēram, par insulīniem, epoetīniem, somatorpīniem, granulocītu koloniju stimulējošiem augšanas faktoriem, interferoniem alfa un zem molekulariem heparīniem). Šī dokumenta publicēšanas laikā tiek gatavotas jaunas vadlīnijas, tai skaitā vadlīnijas par folikulu stimulējošo hormonu, interferonu beta un monoklonālajām antivielām (publicētas 2012. gada jūnijā).

EMA vispārējās vadlīnijas par biolīdziniekiem nosaka, ka bioloģiski līdzīgi medikamenti "pēc definīcijas" nav tādi, kā patentbrīvie medikamenti, un ka patentbrīvo medikamentu pieeja bioloģiski līdzīgu produktu apstiprināšanai "nav zinātniski pamatota".

2. Vispārējais industrijas avots: Sandoz iekšējie aprēķini. Konvertēšana uz eiro veikta 2011. gada jūlijā

"Jautājumos un atbildēs par bioloģiski līdzīgiem medikamentiem" EMA definē biolīdziniekus:

"Bioloģiski līdzīgs medikaments ir tāds medikaments, kurš ir līdzīgs jau reģistrētam bioloģiskam medikamentam ("bioloģiskais atsauces medikaments"). Bioloģiski līdzīgā medikamenta aktīvā viela ir līdzīga tai, kas atrodas bioloģiskajā atsauces medikamentā. Biolīdzinieki un bioloģiskie atsauces medikamenti vienas slimības ārstēšanai parasti tiek lietoti vienādās devās. Tā kā biolīdzinieki un bioloģiskie atsauces medikamenti ir līdzīgi, bet ne identiski, lēmums par pacienta ārstēšanu ar atsauces vai bioloģiski līdzīgo medikamentu ir jāpieņem saskaņā ar kvalificēta veselības aprūpes speciālista slēdzienu. Nosaukums, izskats un iepakojums bioloģiski līdzīgam medikamentam atšķiras no bioloģiskā atsauces medikamenta."

Turklāt EMA jautājumu un atbilžu dokumentā noteikts, ka "likumdošana nosaka veicamos pētījumus, kas nepieciešami, lai parādītu, ka bioloģiski līdzīgie medikamenti ir līdzīgi un tikpat droši un efektīvi kā bioloģiskie atsauces medikamenti". Šim nolūkam biolīdzinieku apstiprināšanai noteikts, ka ražotājam ir jāpierāda līdzība ar atsauces produktu attiecībā uz kvalitāti, drošību un efektivitāti. Biolīdziniekiem ir jāpierāda, ka tiem nav būtisku klīnisko atšķirību, salīdzinot ar atsauces produktu. Biolīdzinieku ražotājiem ir jānodrošina visa neklīniskā, pirmsklīniskā un klīniskā informācija, kas nepieciešama, lai pierādītu produkta līdzību ar atsauces produktu bez nepieciešamības atkārtot testus un pētījumus.

BIOLĪDZINIEKU TIRGUS

Kādi biolīdzinieki šobrīd ir pieejami Eiropā?

Līdz šim Eiropas Savienībā ir apstiprināti 12 biolīdzinieki 3 produktu klasēs: cilvēka augšanas hormoni, eritropoetīni un granulocītu koloniju stimulējošie faktori.

Nosaukums	Aktīvā viela	Terapeitiskā joma	Apstiprinājuma datums	Statuss
Abseamed	alfa epoetīns	Nieru mazspēja, hroniska anēmija, audzēji	28/08/2007	Reģistrēts
Binocrit	alfa epoetīns	Nieru mazspēja, hroniska anēmija	28/08/2007	Reģistrēts
Biograstim	filgrastims	Hematopoētisko cilmes šūnu transplantācija, neitropēnija, audzēji	15/09/2008	Reģistrēts
Epoetin alfa Hexal	alfa epoetīns	Nieru mazspēja, hroniska anēmija, audzēji	28/08/2007	Reģistrēts
Filgrastim Hexal	filgrastims	Neitropēnija, audzēji, hematopoētisko cilmes šūnu transplantācija	06/02/2009	Reģistrēts
Nivestim	filgrastims	Hematopoētisko cilmes šūnu transplantācija, audzēji, neitropēnija	08/06/2010	Reģistrēts
Omnitrope	somatropīns	Tērnera sindroms, augšanas traucējumi, Pradera-Villi sindroms	12/04/2006	Reģistrēts
Ratiograstim	filgrastims	Neitropēnija, audzēji, hematopoētisko cilmes šūnu transplantācija	15/09/2008	Reģistrēts
Retacrit	alfa epoetīns	Audzēji, anēmija, nieru mazspēja, hroniska asins pārliešana — autologā	18/12/2007	Reģistrēts
Silapo	alfa epoetīns	Anēmija, autologā asins pārliešana, audzēji, hroniska nieru mazspēja	18/12/2007	Reģistrēts
Tevagrastim	filgrastims	Neitropēnija, audzēji, hematopoētisko cilmes šūnu transplantācija	15/09/2008	Reģistrēts
Zarzio	filgrastims	Audzēji, hematopoētisko cilmes šūnu transplantācija, neitropēnija	06/02/2009	Reģistrēts

Avots: Eiropas Medicīnas aģentūra (15.10.2012.)

Kāda ir situācija citur pasaulē?

Ar ASV Bioloģisko medikamentu cenu konkurences un inovāciju likumu (*Biologics Price Competition and Innovation Act*), kas parakstīts 2010. gada martā, ir izveidots tiesisks pamats biolīdzinieku apstiprināšanai Pārtikas un zāļu pārvaldē (FDA). Gandrīz visas valdības, kas ir pieņēmas vai tiek apspriestas citur pasaulē (piemēram, Austrālijā, Japānā, Korejā, Malaizijā, Meksikā, Šveicē, Dienvidāfrikā, Taivānā un Turcijā) lielā mērā atbilst Eiropas regulējumam par biolīdziniekiem. Visbeidzot, Pasaules Veselības organizācijas vadlīnijās par biolīdziniekiem ir ievēroti ES principi un to mērķis ir kalpot par pamatu valstīm, kuras vēl attīsta savu likumdošanu par šiem medikamentiem.

Ko bioloģiskiem medikamentiem nozīmē biolīdzinieku ienākšana tirgū?

Tirgus panākumus visiem medikamentiem, tai skaitā bioloģiskajiem medikamentiem un biolīdziniekiem, ES ietekmē vairāki faktori, tai skaitā cena un kompensācijas iespējas, kā arī ārstu un pacientu ekspektācijas.

Biolīdzinieki konkurē ar oriģinālajiem bioloģiskajiem medikamentiem, kuri jau konkurē ar citu biofarmācijas ražotāju bioloģiskajiem medikamentiem. Līdzšinējā pieredze rāda, ka biolīdzinieku izplatība atšķiras gan starp medikamentu klasēm, gan starp valstīm. Pašreiz

pieejamie biolīdzinieki ir vecāku bioloģisko medikamentu versijas, kuru ekskluzīvā intelektuālā īpašuma tiesību aizsardzība ir beigusies. Nepārtraukto inovāciju rezultātā ir izveidota bioloģisko medikamentu otrā paaudze, kas nodrošina pacientiem augstāku ārstniecisko efektivitāti. Tas nozīmē, ka biolīdzinieki lielākoties konkurē ar vecākiem bioloģiskiem medikamentiem, ar kuriem tie ir salīdzināmi, nevis daudz jaunākām inovatīvām ārstēšanas metodēm.

Pēdējo 2 gadu laikā biolīdzinieku tirgus daļa vairumā valstu ir stabili pieaugusi. Vairākās Eiropas valstīs biolīdzinieki ieņem plašāku tirgus daļu nekā atsauces produkti, un šī tendence palielinās.

BIOLĪDZINIEKU IESPĒJAMĀ IETEKME

Pacientiem

Pacientiem ir jāzina un ir jābūt pilnīgi informētiem par visu saņemto ārstēšanu. Ja ārsts izvēlas izrakstīt medikamentu, pacientam ir jābūt iesaistītam šī lēmuma pieņemšanā, un tas nozīmē, ka pacients saprot, kādēļ veikta šāda izvēle, kā arī to, ko tas nozīmē viņa vai viņas ārstēšanā.



„Vienmēr ir jāņem vērā pacientu īpašās ārstnieciskās vajadzības.”

Pacienti var nebūt pilnībā ziņoši par bioloģisko medikamentu, tai skaitā biolīdzinieku, komplicētību un to lietošanas ietekmi. Šī informācija aptver dažādu zāļu spēju izraisīt imunogēnās reakcijas. Ir svarīgi, lai pacientiem nebūtu pienākums mainīt ārstēšanu no viena bioloģiskā medikamenta uz citu, pamatojoties tikai uz to izmaksām, jo vienmēr ir jāņem vērā pacientu specifiskās ārstnieciskās vajadzības.

Saskaņā ar pētījumiem, ko veikusi Pacientu organizāciju starptautiskā apvienība (POSA), vislielākā pacientu interese attiecībā uz biolīdžiniekiem ir saistīta ar:

- izmaksām un iespējām palielināt pieejamību bioloģiskajiem medikamentiem;
- drošību un efektivitāti;
- pacienta informētību un lēmumu pieņemšanu;
- regulējošiem procesiem un
- savstarpējo aizstājāmību.

Tādēļ ir ļoti svarīgi, lai biolīdžiniekiem marķējums un cita informācija atspoguļotu tā specifiskās īpašības (piemēram, atsaucē produktu, iespējamās blakusefektus, u.tml.).

Veselības aprūpes speciālistiem

Veselības aprūpes speciālistiem ir būtiski izprast EMA biolīdžinieku apstiprināšanas procesu un būt pārliecinātiem par zinātniskajiem datiem, uz kuru pamata ir veikta apstiprināšana (it īpaši ierobežotās prasības attiecībā uz klīniskajiem datiem, kas pieļauj indikāciju ekstrapolāciju).

Arī ārstiem ir ļoti svarīgi, lai biolīdžinieka marķējums un cita informācija atspoguļotu tā specifiskās īpašības (piemēram, atsaucē produktu, iespējamās blakusefektus, u.tml.). Bioloģiski līdzīgo medikamentu zāļu aprakstā būtu jānorāda, kas no pieteikumā minētā ir pamatots ar pētījumiem, bet kas — datu ekstrapolācijas ceļā iegūts no oriģinālā medikamenta ražotāja apkopotās informācijas.

Turklāt veselības aprūpes speciālistiem ir jāzina, ka regulējošās institūcijās nav vērtēta biolīdžinieka un tā atsaucē medikamenta savstarpējā aizstājāmība. Ārstiem būtu jāpieņem izsvērti klīniskie lēmumi,

viņiem nebūtu pienākums izrakstīt noteiktu medikamentu, balstoties tikai uz tā izmaksām.

Ņemot vērā pacientu intereses, veselības aprūpes speciālistiem ir ļoti svarīgi, lai biolīdžinieka marķējums un cita informācija par zālēm atspoguļotu tā specifiskās īpašības (atsaucē produktu, klīnisko pētījumu datus u.tml.).

Maksātājiem

Maksātāji, piemēram, valstu veselības aprūpes sistēmas un veselības apdrošināšanas fondi, ir ieinteresēti līdzekļu ietaupījumā, ko varētu piedāvāt biolīdžinieki. Bioloģiskie medikamenti ir liels ieguvums pacientiem ar līdz šim neārstējamām vai nepietiekoši ārstējamām nopietnām slimībām. Biolīdžinieki piedāvā iespējas ietaupīt budžeta līdzekļus no brīža, kad oriģinālie bioloģiskie medikamenti ir zaudējuši intelektuālā īpašuma aizsardzības tiesības. Biolīdžinieki cenu ziņā nozīmīgi konkurē ar bioloģiskajiem medikamentiem, kas savukārt lielākajos tirgos ir izraisījis nozīmīgu cenu samazinājumu. Tomēr ir svarīgi, lai ārstiem un pacientiem tiktu saglabāta iespēja pieņemt pārdomātus lēmumus attiecībā uz ārstēšanas iespēju dažādību.

Ir svarīgi, lai maksātāji saprastu, ka piesardzības principu ievērošanas dēļ nedrīkst notikt automātiska medikamentu aizvietošana un bioloģisko medikamentu izvēlei jāpaliek ārstējošā ārsta ziņā. Jebkuriem lēmumiem ir jābūt balstītiem uz pienācīgiem datiem. Ārstam jābūt tiesībām pieņemt izsvērtu klīnisku lēmumu un izvēlēties labāko pieejamo ārstēšanu konkrētajam pacientam, šādu lēmumu nedrīkst balstīt tikai uz medikamenta izmaksām.

GALVENO TERMINU SKAIDROJOŠĀ VĀRDNĪCA

Aminoskābes: olbaltumvielu pamatsastāvdaļa. Olbaltumvielās ir atrodamas 20 aminoskābes.

Antivielas: antivielas (ko dēvē arī par imunoglobulīniem, kura saīsinājums ir Ig) ir olbaltumvielas, kas atrodas asinīs vai citos ķermeņa šķidrumos. Ar antivielu palīdzību imūnsistēma atpazīst un neitralizē svešas olbaltumvielas, piemēram, baktērijas un vīrusus.

Atsauces zāles: oriģinālas zāles, uz kurām pieteikumā zāļu reģistrācijas apliecības saņemšanai tiek attiecināts biolīdzinieks vai patentbrīvais medikaments.

Autoimūna slimība: slimība, ko izraisa pats organisms, radot pārmērīgu imūnreakciju pret saviem audiem. Tādā veidā imūnsistēma vienu vai vairākas sava organisma sastāvdaļas sāk uzskatīt par svešām un rada autoantivielas, kas uzbrūk savām šūnām, audiem un/vai orgāniem. Iekaisums un audu bojājumi ir raksturīgas autoimūno slimību pazīmes.

Automātiska aizvietošana: prakse, kad pacientam tiek izsniegtas tā paša ķīmiskā nosaukuma citas zāles nekā norādīts receptē, bez ārstējošā ārsta piekrišanas. Dažādās valstīs tiek praktizēti dažādi aizvietošanas veidi, kur gadījumā, ja ārsts ir izrakstījis starptautisko nepatentēto nosaukumu, farmaceitam ir tiesības izsniegt jebkuru medikamentu ar tādu pašu aktīvo vielu.

Biolīdzinieki: līdzīga, bet ne identiska esošo bioloģisko zāļu versija, ko pēc oriģinālo zāļu patenta termiņa beigām ir izgatavojis cits ražotājs.

Bioloģiskie/biotehnoloģiskie medikamenti: zāles vai vakcīnas, kas sastāv vai ir ražotas, izmantojot dzīvus organismus. Rekombinantā DNS forma, kas dabā nepastāv un kurā DNS ir sakārtotas dabā nepastāvošā secībā, kā rezultātā tiek iegūtas jaunas funkcijas, bieži veido biotehnoloģiski ražoto produktu pamatu. Piemērs terapeitiskajām olbaltumvielām ir antivielas, insulīni vai interleikīni, tāpat arī vakcīnas, nukleīnskābes vai šūnas un audi. Šajā izdevumā ar terminu "bioloģiskie/biotehnoloģiskie medikamenti" tiek apzīmētas ārstniecībā izmantojamās olbaltumvielas.

Biotehnoloģija: jebkurš tehnoloģiju pielietojums, kad tiek izmantotas bioloģiskās sistēmas, dzīvie organismi vai to atvasinājumi, lai izgatavotu vai modificētu produktus vai procesus specifiska lietošanai.

Blakusparādība: nevēlama, nepatīkama vai dzīvību apdraudoša organisma reakcija, ko izraisījis zāļu lietošana.

Ekstrapolācija: atklājumu informācijas paplašināšana vai vispārināšana no viena apstākļu kopuma uz citu, piemēram, klīniskajos pētījumos attiecībā uz vienu veselības stāvokli iegūto datu paplašināšana un piemērošana citam veselības stāvoklim vai datu piemērošana no klīniskajiem pētījumiem par pieaugušajiem uz bērniem.

Imunogenitāte (imunogēnā reakcija): spēja izraisīt imūnreakcijas.

Imūnsistēma: mehānismu kopums organismā, kas aizsargā pret slimībām, atpazīstot un iznīcinot patogēnus (piem., vīrusus un baktērijas) un audzēja šūnas.

Indikācija: veselības stāvoklis, traucējums vai slimība, kam tiek lietotas noteiktas izmeklēšanas metodes, ārstēšana, procedūras vai ķirurģiska iejaukšanās. Bieži vien šādu izmeklējumu un ārstēšanas veikšanai ir nepieciešams oficiāls regulējošo institūciju apstiprinājums. Vairumā valstu ir regulējošās institūcijas, kuru pienākums ir apstiprināt zāles noteiktai indikācijai, balstoties uz pētījumos pierādītu salīdzinošu drošību un efektivitāti konkrētajai indikācijai.

Jaunievietā terapija: jaunas un topošās ārstēšanas metodes, tai skaitā šūnu, gēnu un audu terapija.

Molekula: vismazākā vielas daļa, kurai piemīt visas šīs vielas fizikālās un ķīmiskās īpašības. Molekulas sastāv no viena vai vairākiem atomiem. Ja tās sastāv no vairāk kā viena atoma, atomi var būt vienādi (skābekļa molekulā ir divi skābekļa atomi) vai atšķirīgi (ūdens molekulā ir divi ūdeņraža atomi un viens skābekļa atoms). Bioloģiskās molekulas, piemēram, olbaltumvielas, var sastāvēt no vairākiem tūkstošiem atomu.

Molekulārs: sastāvošs no molekulām.

Nukleīnskābe: makromolekula (t.i., ļoti liela molekula), ko veido monomēras (vienu komponenta) nukleotīdu ķēdes, kas ir molekulas, kuras, kopā savienotas, veido RNS un DNS strukturālās vienības. Bioķīmijā šīs molekulas nes ģenētisko informāciju vai arī veido šūnu struktūras.

Olbaltumviela: lieli organiski savienojumi, kas veidoti no aminoskābēm. Olbaltumvielas ir svarīgas organisma sastāvdaļas un piedalās visos šūnu procesos.

Patentbrīvs medikaments (generic): oriģinālo (ķīmisko) zāļu kopija, kas ir oriģinālo zāļu bioekvivalents, bet tiek izgatavots citā uzņēmumā pēc atsauces zāļu patenta termiņa beigām.

Patents: ekskluzīvu tiesību kopums, ko piešķir valsts (nacionālā valdība) izgudrotājam vai tā pilnvarotajam pārstāvim uz noteiktu laika periodu apmaiņā pret publisku izgudrojuma atklāšanu. Parasti patenta pieteikumam ir jāietver viena vai vairākas izgudrojumu definējošas prasības, kurām ir jābūt jaunām, noderīgām vai industriāli pielietojamām.

Savstarpējā aizvietojamība: iespēja aizstāt vienu medikamentu ar otru bez būtiska riska veselībai.

SNN: Starptautiskais nepatentētais nosaukums (*INN — International Nonproprietary name*).

Šūnu līnija (tai skaitā pamatšūnu līnija): labi izpētītu, laboratoriski audzētu audu kultūru šūnas, kas turpinās augt un bezgalīgi radīt jaunas šūnas tik ilgi, kamēr tās saņem barības vielas un tām ir vieta, kur vairoties.

Vakcīna: bioloģisks preparāts, kas tiek izmantots, lai nostiprinātu vai uzlabotu imunitāti pret noteiktu slimību.

Zāļu drošības uzraudzība: zāļu lietošanas drošības kontroles procedūras, kurām tiek pakļauti medikamenti pirms apstiprināšanas, to apstiprināšanas laikā, kā arī pēc apstiprināšanas regulējošās valsts institūcijās.

Zāļu reģistrācijas apliecība: dokuments, ko piešķir regulējošā valsts institūcija zāļu izplatīšanai sakaņā ar zāļu reģistrācijas nosacījumiem.

ATSAUCES

Eiropas Parlamenta un Padomes 2001. gada 6. novembra direktīva 2001/83/EK par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm. 10. pants.

Pieejams: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32001L0083:en:NOT>

Brošūra – *Biosimilar medicinal products*; 2001; Eiropas Zāļu aģentūra. Pieejama: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Brochure/2011/03/WC500104228.pdf

Questions and Answers on biosimilar medicines (similar biological medicinal products); 2008. gada oktobris; Eiropas Zāļu aģentūra.

Pieejams: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2009/12/WC500020062.pdf

Visas sekojošās Eiropas Zāļu aģentūras vadlīnijas ir pieejamas:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/document_listing/document_listing_000318.jsp&url=menus/special_topics/special_topics.jsp&mid=WC0b01ac0580281bf0

Guidelines on Similar Biological Medicinal Products containing Biotechnology-Derived Proteins as Active Substance: Non-Clinical and Clinical Issues; 2006. gada februāris; Eiropas Zāļu aģentūra

Concept paper on the Revision of the guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: quality Issues; 2011. gada februāris; Eiropas Zāļu aģentūra

Guidelines on Similar Biological Medicinal Products Containing Biotechnology-Derived Proteins as Active Substance: Quality Issues; 2006. gada februāris; Eiropas Zāļu aģentūra

Guidelines on Similar Biological Medicinal Product; 2005. gada septembris; Eiropas Zāļu aģentūra

Guidelines on Similar biological medicinal products containing recombinant follicle stimulation hormone; 2010. gada marts; Eiropas Zāļu aģentūra

Guidelines on Similar biological medicinal product containing recombinant interferon beta; 2010. gada marts; Eiropas Zāļu aģentūra

Concept Paper on Guidelines on Similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies; 2010. gada novembris; Eiropas Zāļu aģentūra

Guidelines on Similar biological medicinal products containing recombinant Erythropoietins; 2010. gada septembris; Eiropas Zāļu aģentūra

Guidelines on Similar biological medicinal products containing low-molecular-weight-heparins; 2009. gada oktobris; Eiropas Zāļu aģentūra

Guidelines on Non-clinical and clinical development of similar medicinal products containing recombinant interferon alpha; 2009. gada aprīlis; Eiropas Zāļu aģentūra

Guidelines on Evaluation of Similar Biotherapeutic Products (SBPs); 2009. gada oktobris; Pasaules Veselības organizācija (WHO).

Pieejams: http://www.who.int/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIO_THERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf

CPME Position on Access to Medicines — Biosimilars; 2011. gada marts; Comité Permanent des Médecins Européens.

Pieejams: <http://cpme.dyndns.org:591/database/2011/cpme.2011-027.Position.Biosimilars.pdf>

Biosimilar Medicines; International Alliance of Patients' Organizations; 2006. gada maijs.

Pieejams: <http://www.patientsorganizations.org/showarticle.pl?id=727;n=37120>



EuropaBio (Eiropas Bioindustriju asociācija) ir Eiropas biotehnoloģiju industrijas balss.

Tā pārstāv nozares intereses Eiropas institūcijās, lai ar likumdošanas palīdzību veicinātu un ļautu Eiropas biotehnoloģiju kompānijām ieviest jauninājumus un nodrošinātu mūsu sabiedrības vajadzības veselības aprūpes jomā.

Eiropas Bioindustriju asociācija ir dibināta 1996. gadā un pārstāv 62 korporatīvos un 7 asociētos dalībniekus, kuri darbojas visā pasaulē, 2 bioreģionus un 19 nacionālās biotehnoloģiju asociācijas. Kopumā asociācija pārstāv aptuveni 1800 mazus un vidējus uzņēmumus.

Mūsu korporatīvie dalībnieki ir iesaistīti daudzās aktivitātēs: cilvēku un dzīvnieku veselības aprūpe, diagnostika, bioinformātika, ķīmikālijas, biodeģviela, graudkopība, lauksaimniecība, pārtikas un vides produkti un pakalpojumi.

EuropaBio aicina iesaistīties jaunus dalībniekus, piemēram, starptautiskas tirdzniecības, finanšu līdzekļu pārvaldības un citu pakalpojumu sniedzējus, reģionālās biotehnoloģiju attīstības organizācijas un zinātniskos institūtus. Mūsu dalībniekus vienojošais elements ir biotehnoloģiju izmantošana visos pētījumu, attīstības un ražošanas etapos.

Avenue de l'Armée, 6
B-1040 Brisele
Tel.: +32 2 735 03 13
www.europabio.org

Biofarmaceutisko ražotāju
asociācija Latvijā
Gunāra Astras iela 8B
Rīga, LV-1082, Latvija
info@bral.lv

Starptautisko inovatīvo
farmaceutisko firmu asociācija
Skolas iela 3, Rīga,
LV-1010, Latvija
siffa@siffa.lv