Δήλωση τοποθέτησης σχετικά με το επιστημονικό σκεπτικό για την υποστήριξη της *ανταλλαξιμότητας (interchangeability)* των βιοομοειδών φαρμάκων στην ΕΕ

Οι εμπειρογνώμονες της ΕΕ στα βιοομοειδή φάρμακα (Biosimilar Medicines Working Party, BMWP) & Heads of Medicines’ Agencies (HMA) Biosimilar Working Group συνέταξαν κοινή δήλωση όπου εξηγούν το σκεπτικό με το οποίο θεωρούν τα βιοομοειδή στην ΕΕ ως ανταλλάξιμα από επιστημονικής άποψης. Η δήλωση έχει λάβει την έγκριση της Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) και του Biological Working Party (BWP).

**Κοινή δήλωση EMA – HMA για την *ανταλλαξιμότητα (interchangeability):***

**Τα εγκεκριμένα στην ΕΕ βιοομοειδή είναι ανταλλάξιμα**

*Η ανταλλαξιμότητα (interchangeability) αναφέρεται στη δυνατότητα ανταλλαγής ενός φαρμάκου με ένα άλλο φάρμακο το οποίο αναμένεται να έχει το ίδιο κλινικό αποτέλεσμα.*

*ΗΜΑ και ΕΜΑ θεωρούν ότι αφού ένα βιοομοειδές εγκριθεί στην ΕΕ, είναι ανταλλάξιμο, με την έννοια ότι το βιοομοειδές μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντί του προϊόντος αναφοράς (ή αντίστροφα) ή ένα βιοομοειδές μπορεί να αντικατασταθεί από άλλο βιοομοειδές του ίδιου προϊόντος αναφοράς.*

*Οι αποφάσεις που αφορούντην πρακτική χορήγησης ενός φαρμάκου αντί άλλου χωρίς τη γνώμη του συνταγογράφου ιατρού (υποκατάσταση/substitution) είναι εκτός της δικαιοδοσίας του ΕΜΑ και λαμβάνονται από το κάθε κ-μ.*

**Ιστορικό**

Η *ανταλλαξιμότητα (interchangeability)*, στο πλαίσιο αυτής της δήλωσης, ορίζεται ως χρήση ενός φαρμάκουαντί άλλου με τον ίδιο θεραπευτικό στόχο. Αυτός ο ορισμός δεν περιλαμβάνει την *αυτόματη υποκατάσταση* σε επίπεδο φαρμακείου, για την οποία αποφασίζει ανεξάρτητα κάθε κ-μ.

Ως τώρα, τα βιοομοειδή που εγκρίνονται μέσω του ΕΜΑ μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως ανταλλάξιμα αν το επέτρεπε η ρυθμιστική αρχή του κ-μ. Από επιστημονικής άποψης η *ανταλλαξιμότητα (interchangeability)* των εγκεκριμένων βιοομοειδών θεωρείται ανέκαθεν αποδεκτή χωρίς τη διατύπωση επιφυλάξεων (1). Εντούτοις, ο ΕΜΑ δεν είχε εκδώσει κάποια σύσταση σχετικά με την *ανταλλαξιμότητα (interchangeability),*ως τώρα.

Σήμερα,το δίκτυο των ρυθμιστικών αρχών της ΕΕ για τα φάρμακα διαπιστώνει την ανάγκη για μία σαφή δήλωση σύμφωνα με την οποία, από επιστημονικής πλευράς, τα εγκεκριμένα στην ΕΕ βιοομοειδή θεωρούνται ανταλλάξιμα. Αυτό κρίθηκε σκόπιμο διότι η απουσία μέχρι σήμερα μίας σαφούς πανευρωπαϊκής δήλωσης για την *ανταλλαξιμότητα (interchangeability)* συνδέθηκε αιτιολογικά με την αβεβαιότητα των εμπλεκόμενων φορέων ως προς τη χρήση των βιοομοειδών στην κλινική πρακτική (2).

Κατά συνέπεια, ο ΕΜΑ και οι ΗΜΑ θεωρούν ότι μία σαφής, εναρμονισμένη, πανευρωπαϊκή θέση για την *ανταλλαξιμότητα (interchangeability)* είναι απαραίτητη για να περιορίσει οποιαδήποτε αβεβαιότητα των συνταγογράφων ιατρών όταν συνταγογραφούν βιολογικά φάρμακα.

**Επιστημονικό σκεπτικό**

Το Ευρωπαϊκό ρυθμιστικό πλαίσιο αξιολογεί, εγκρίνει και παρακολουθεί τα βιοομοειδή για περισσότερο από 15 χρόνια και διαθέτει μία αδιαμφισβήτητη εμπειρία στα βιοομοειδή έχοντας αξιολογήσει περισσότερες από 100 αιτήσεις για υποψήφια βιοομοειδή και παρακολουθήσει την ασφάλειά τους από την έναρξη της κυκλοφορίας τους.

Η αντικατάσταση μεταξύ βιολογικών φαρμάκων που παράγονται και διατίθενται στην αγορά από διαφορετικές εταιρείες είναι πλέον κοινό φαινόμενο στην κλινική πρακτική, και η *ανταλλαξιμότητα (interchangeability)* των εγκεκριμένων στην ΕΕ βιοομοειδών έχει επιβεβαιωθεί στην πράξη (1, 2, 3, 4).

Τα εγκεκριμένα βιοομοειδή έχουν καταδείξει συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα, ασφάλεια και ανοσογονικότητα σε σχέση με τα προϊόντα αναφοράς τους (5). Συνεπώς οι Ευρωπαίοι εμπειρογνώμονες θεωρούν ότι μετά την έγκριση ενός βιοομοειδούς στην ΕΕ, δεν απαιτούνται επιπλέον συστηματικές μελέτες υποκατάστασης (systematic switch studies) για υποστήριξη της *ανταλλαξιμότητας (interchangeability)* στο επίπεδο του συνταγογράφου ιατρού.

Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα και την επιτυχή εμπειρία από τη χρήση των βιοομοειδών στην κλινική πρακτική με την πάροδο των ετών, η CHMPκαι όλες οι ομάδες εργασίας με ειδικότητα στα βιολογικά προϊόντα και τα βιοομοειδή υποστηρίζουν την άποψη ότι τα φάρμακα που εγκρίνονται ως βιοομοειδή στην ΕΕ μπορούν να συνταγογραφούνται ως ανταλλάξιμα. Αυτό θα επιτρέψει την πρόσβαση περισσότερων ασθενών σε βιολογικά φάρμακα απαραίτητα για τη αντιμετώπιση παθήσεων όπως καρκίνος, σακχαρώδης διαβήτης και ρευματοπάθειες.

Τα κ-μ θα συνεχίσουν να λαμβάνουν τις αποφάσεις σχετικά με το ποια βιολογικά φάρμακα είναι διαθέσιμα για κάθε θεραπευτική κατηγορία και κατά πόσο είναι επιτρεπτή η *αυτόματη υποκατάσταση (automatic substitution)* σε επίπεδο φαρμακείου.

**Πηγές Πληροφόρησης για τα βιοομοειδή**

Οι ασθενείς και επαγγελματίες υγείας που έχουν συγκεκριμένα ερωτήματα αναφορικά με τις πρακτικές *ανταλλαξιμότητας (interchangeability)* μπορούν να επικοινωνούν με τις αρμόδιες εθνικές αρχές για το φάρμακο, στο αντίστοιχο κ-μ:

<https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/eu-partners/eu-member-states/national-competent-authorities-human>

Για ερωτήσεις σχετικά με την έγκριση και παρακολούθηση των βιοομοειδών στην ΕΕ, ασθενείς και επαγγελματίες Υγείας μπορούν να επικοινωνούν με τον ΕΜΑ: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/contacts/send-question-european-medicines-agency>

**References:**

1. Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective. Pekka Kurki, Leon van Aerts, Elena Wolff-Holz, Thijs Giezen, Venke Skibeli, Martina Weise. BioDrugs 2017 Apr;31(2):83-91

2. Regulatory Information and Guidance on Biosimilars and Their Use Across Europe: A Call for Strengthened One Voice messaging. Liese Barbier, Allary Mbuaki, Steven Simoens, Paul Declerck, Arnold G. Vulto, and Isabelle Huys. Frontiers in Medicine 2022, Vol 9, 820755

3. Safety, Immunogenicity and Interchangeability of Biosimilar Monoclonal Antibodies and Fusion Proteins: A Regulatory Perspective. Pekka Kurki, Sean Barry, Ingrid Bourges, Panagiota Tsantili, Elena Wolff-Holz. Drugs 2021 Nov;81(16):1881-1896

4. The safety of switching between therapeutic proteins. Ebbers H, Munzenberg M, Schellekens H. Expert Opinion BiolTher. 2012;12:1473-85

5. Biosimilars in the EU - Information guide for healthcare professionals (europa.eu)

<https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_el.pdf>