



PRZEWODNIK INFORMACYJNY I
KOMUNIKACYJNY DLA PERSONELU
PIELĘGNIARSKIEGO:

Zarządzanie zamianą leków biologicznych

Tłumaczenie na język polski:

Sabina Krupa

Justyna Kosydar-Bochenek

Prawa autorskie: Wszelkie prawa, w tym tłumaczenie na inne języki, zastrzeżone. Żadna część niniejszej publikacji nie może być drukowana, fotografowana ani w żaden inny sposób, przechowywana w systemie wyszukiwania, przekazywana w jakiegokolwiek formie ani sprzedawana bez wyraźnej pisemnej zgody Europejskiej Organizacji Pielęgniarek Specjalistycznych. Krótkie fragmenty (poniżej 300 słów) mogą być powielane bez zezwolenia, pod warunkiem wskazania źródła.

SPIS TREŚCI

Słowa wstępu w wersji polskiej	5
Przedmowa	6
Wstęp do drugiego wydania	7
O tym przewodniku	8
Dla kogo jest ten przewodnik?	8
ROZDZIAŁ 1 Leki biologiczne i biopodobne	9
Co to są leki biologiczne?	10
Co to są leki biopodobne?	10
Leki biopodobne są bardzo podobne	11
ROZDZIAŁ 2 Ekstrapolacja wskazań	14
ROZDZIAŁ 3 Dlaczego warto coś zmienić? Wpływ leków biopodobnych na budżety farmaceutyczne i inwestycje w opiekę zdrowotną	17
Zapewnienie sprawiedliwego dostępu do leków biologicznych dla wszystkich pacjentów i zrównoważonego systemu opieki zdrowotnej	18
Korzyści wynikające z oszczędności kosztów: Wcześniejsze leczenie, większy wybór lub lepsze wyniki	21
Korzyści wynikające z oszczędności kosztów: Więcej pielęgniarek	23
ROZDZIAŁ 4 Wymiana produktu biologicznego: Różnica między zamianą a substytucją	24
ROZDZIAŁ 5 Zmiana leku biopodobnego lub innej wersji leku biologicznego	26
Zarządzanie giełdami	27
Przedstawiamy przełącznik	29
Aby uniknąć nieporozumień, zespół pielęgniarek i innych pracowników służby zdrowia powinien mieć spójne wyjaśnienie, z którego korzystają wszyscy.	35
ROZDZIAŁ 6 Edukacja i komunikacja	38
Dlaczego edukacja i komunikacja są tak ważne?	39
Stworzenie programu edukacyjnego dla pielęgniarek i innych pracowników służby zdrowia	42
ROZDZIAŁ 7 Role i obowiązki pielęgniarek w odniesieniu do leków biologicznych i biopodobnych	45
ROZDZIAŁ 8 Zalecenia	47
ROZDZIAŁ 9 Załącznik	49
ROZDZIAŁ 10 Współpraca	54

Słowa wstępu w wersji polskiej

Brussels, 12-01-2024

Treść Wstępu do polskiego tłumaczenia Europejskiej Organizacji Pielęgniarstwa Specjalistycznego (European Specialist Nursing Organisation), Zarządzanie zamianą leków biologicznych

Czytelnikowi

Temat leków biologicznych biopodobnych w Polsce stale się rozwija. Kolejni naukowcy prowadzą badania, które z powodzeniem poprawiają wiedzę na temat tej grupy leków w naszym kraju. Dzięki Europejskiej Organizacji Pielęgniarek Specjalistów (ESNO), polskie pielęgniarki miały możliwość współpracy z pielęgniarkami z innych krajów podczas opracowywania Przewodnika informacyjnego i komunikacyjnego dla personelu pielęgniarskiego: Zarządzanie zamianą leków biologicznych. Dołączenie do Komitetu Edukacyjno-Naukowego dało nam możliwość zapoznania się z tym, jak pielęgniarki na świecie pozyskują wiedzę na temat leków biologicznych biopodobnych i w jaki sposób tę wiedzę wykorzystują w praktyce.

Obecnie w Polsce trwają badania związane z udziałem pielęgniarek w leczeniu i opiece nad pacjentami, którzy korzystają z leków biologicznych biopodobnych. Niniejszy przewodnik, powinien być niejako kompendium wiedzy dla pielęgniarek z różnych oddziałów i na jego podstawie powinny być prowadzone szkolenia z zakresu leków biopodobnych. Decydenci oddziałów, w których wykorzystywane są leki z omawianej grupy, mogą sięgnąć po niniejszy przewodnik i przekazać go pielęgniarkom do zapoznania się chociażby w ramach szkoleń wewnątrzoddziałowych.

Należy pamiętać, że na całym świecie prowadzone są badania nad pozyskaniem kolejnych, nowych leków, które miejmy nadzieję w przyszłości trafią do kolejnych oddziałów specjalistycznych. Proces jest dynamiczny i pragniemy, aby polskie pielęgniarki były przygotowane do przyjęcia i pracy z danym lekiem biologicznym biopodobnym.

Życzę Państwu owocnej lektury, która w mojej opinii daje możliwość nabycia ciekawej wiedzy, bo nie każdy z nas w swojej pracy i edukacji miał możliwość spotkania się z tematem leków biopodobnych.

Dr hab. Sabina Krupa

członek zespołu i reprezentant Polski

Komitetu Edukacyjno-Naukowego ESNO /
ESNO Educational and Scientific Committee

Przedmowa

Dzisiejsze pielęgniarki, dzięki swojej większej wiedzy, doświadczeniu, kompetencjom i poziomowi autonomii, odgrywają ważną rolę w dzieleniu się odpowiedzialnością; W niektórych krajach mają one uprawnienia do przepisywania leków w ścisłej współpracy z lekarzami¹. Pielęgniarki to wysokiej klasy profesjonaliści, którzy ramię w ramię z lekarzami stawiają czoła obecnym i przyszłym wyzwaniom. Zjawisko to jest mile widziane przez pacjentów, a dowody wskazują, że użytkownicy i konsumenci są bardzo zadowoleni z tej nowej i wspólnej odpowiedzialności. ESNO podjęło inicjatywę w celu opracowania skutecznego dokumentu informacyjnego w sprawie leków biopodobnych dla pielęgniarek w Europie.

Niniejszy przewodnik informacyjno-komunikacyjny dotyczący bezpiecznego i skutecznego działania między podobnymi lekami biologicznymi porusza bardzo istotną kwestię dotyczącą pracowników ochrony zdrowia i pacjentów oraz stanowi przykład współpracy w kontekście interdyscyplinarnym. Dostarcza informacji na temat leków biopodobnych i praktyk zmiany leków biologicznych. Dostarcza również odpowiedzi na najczęściej zadawane pytania pochodzące od pacjentów.

Te edukacyjne i praktyczne wytyczne wskazują na wspólne zainteresowanie dobrym zarządzaniem zmianą w przypadku stosowania leków referencyjnych i biopodobnych. Przyczynia się do jasnego zrozumienia i zapobiega dezinformacji.

Opierając się na dowodach i zbiorowych doświadczeniach na wszystkich poziomach, wytyczne te będą służyć pacjentom i lekarzom, a przede wszystkim pielęgniarkom, w konfrontacji z terminami «leki biopodobne» i «zmiana dostawcy».

Dla osób, które dopiero zaczynają stosować leki biopodobne, posiadanie przydatnych wskazówek, takich jak ta, w narracji pielęgniarki, okaże się istotną pomocą w komunikacji z pacjentami i innymi pracownikami ochrony zdrowia. Jest to doskonałe narzędzie do zapewnienia najlepszej możliwej opieki pacjentom podczas zmiany leków biologicznych.

Chciałbym pogratulować wszystkim pielęgniarkom w Europie, które przyczyniły się do powstania tego przewodnika, za ich spostrzeżenia, wiedzę i współpracę w ciągu ostatnich 2 lat.

Adriano Friganović,

Prezydent ESNO





Wstęp do drugiego wydania

Niniejszy Przewodnik po komunikacji i informacjach dla pielęgniarek jest aktualizacją pierwszego wydania opublikowanego w 2018 r. Naszym celem jest zapewnienie przewodnika dla zawodu pielęgniarki, ponieważ pielęgniarki coraz bardziej angażują się w kierowanie polityką leczenia, przepisywanie leków i dostarczanie pacjentom informacji. Dowodem na to jest międzynarodowa sieć Nurse and Pharmaceutical Care (NuPhaC), która wzmacnia dowody, politykę, praktykę i edukację w zakresie wkładu pielęgniarek w międzybranżowe inicjatywy w zakresie opieki farmaceutycznej².

Wiele aktualizacji w przewodniku z 2022 r. opiera się na informacjach zwrotnych od pielęgniarek. Zamieściliśmy więcej przykładów z życia wziętych i studiów przypadków, z naciskiem na osobiste przykłady i doświadczenia. Zwiększyliśmy nacisk na edukację i komunikację, aby zapewnić dobre praktyki i wspierać kompetencje zawodowe. Zespół przytoczył również przykłady, aby pokazać, w jaki sposób leki biopodobne mogą przynieść systemom opieki zdrowotnej korzyści wykraczające poza samą cenę. Ci, którzy byli liderami w stosowaniu leków biopodobnych, odkryli, że mogą wykorzystać uzyskane oszczędności na inwestycje w infrastrukturę szpitalną i/lub opiekuńczą

Ber Oomen i Hanneke Voorneveld

2 Nurse and Pharmaceutical Care (NuPhaC) Available at: <https://www.nuphac.eu/>

O tym przewodniku

Niniejszy przewodnik informacyjno-komunikacyjny dla pielęgniarek na temat leków biopodobnych ma na celu zapewnienie wsparcia i informacji pielęgniarkom pracującym z pacjentami, którzy zmieniają podobne wersje leków biologicznych. Może to być zamiana między oryginalnym lekiem biologicznym (zwanym referencyjnym lekiem biologicznym, produktem referencyjnym lub produktem oryginalnym) a lekiem biopodobnym, między lekiem biopodobnym z powrotem na lek oryginalny lub między lekami biopodobnymi z tego samego leku referencyjnego.

Przewodnik zawiera przykłady projektów i najlepszych praktyk opartych na różnych specjalizacjach i obszarach chorobowych. Jego celem jest przyczynienie się do bezpiecznego stosowania i zaufania do wszystkich leków biologicznych, w tym leków biopodobnych. Daje również pielęgniarkom narzędzia do wdrażania decyzji o zmianie, w kontekście klinicznym i radzenia sobie z ewentualnymi obawami pacjentów, opierając się na wnioskach z rzeczywistych doświadczeń.

Jednym z najważniejszych elementów w pielęgniarstwie jest relacja między pacjentem a pielęgniarką i lekarzem. Jako profesjonaliści mający bliski kontakt z pacjentami, pielęgniarki odgrywają kluczową rolę we wspieraniu komunikacji między pacjentami a lekarzami, zwłaszcza podczas rozpoczynania lub zmiany schematów leczenia. Ich doświadczenie i umiejętności komunikacyjne oznaczają, że są idealnie przygotowani do wyjaśnienia pacjentom uzasadnienia i wpływu zmian w ich leczeniu. Może to być szczególnie ważne w okresie przejściowym między wersjami danego leku biologicznego.

Podczas gdy to lekarz głównie przepisuje lek, pielęgniarki mogą przejąć inicjatywę we wdrażaniu przejścia między alternatywami produktami danego leku biologicznego (wersja oryginalna i biopodobna). Obejmuje to zarządzanie procesem przed, w trakcie i po zamianie. Jednak nie wszędzie tak jest, a rola i odpowiedzialność pielęgniarki może się różnić w zależności od szpitala, regionu i kraju. Na przykład w Holandii niektóre wyspecjalizowane pielęgniarki mogą przepisywać leki w ramach własnej specjalizacji.

Przewodnik zawiera przykładowe często zadawane pytania. Mogą one wymagać dostosowania w zależności od kraju, regionu, szpitala lub specjalizacji.

Dla kogo jest ten przewodnik?

Głównymi odbiorcami tego przewodnika są wyspecjalizowane pielęgniarki. Niniejszy przewodnik jest jednak również ważny dla menedżerów i dyrektorów w instytucjach opieki zdrowotnej, aby zwiększyć świadomość na ten ważny temat, wspierać inwestycje w pielęgniarki oraz zapewnić, że szkolenia, edukacja i wsparcie dla pielęgniarek na wszystkich szczeblach są uwzględnione w polityce i budżetach.

Komisja Europejska i Europejska Agencja Leków (EMA) stworzyły zestaw pytań i odpowiedzi dla pacjentów (<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/26643>) na temat leków biopodobnych oraz przewodnik dla pracowników służby zdrowia (https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf), a publikacje te dostarczą dalszych informacji na ten ważny temat.

“ Dopiero co dowiedziałem się o tym przewodniku informacyjnym; Żałuję, że nie wiedziałem o tym wcześniej. Temat ten jest szeroko dyskutowany w moim szpitalu, gdy wprowadzane są leki biopodobne. Zwrócę uwagę na ten przewodnik innym specjalistom, takim jak pielęgniarki onkologiczne, pielęgniarki oddziałów gastroenterologii i neurologii.

Lurdus Barbosa, pielęgniarka reumatologiczna, Szpital Almada, Lizbona, Portugalia



ROZDZIAŁ 1

EKI BIOLOGICZNE I BIOPODOBNE

Rozdział 1. Leki biologiczne i biopodobne

- Leki biologiczne są złożone i są wytwarzane w żywych komórkach
- Leki biopodobne mogą być opracowywane i wprowadzane do obrotu po utracie ochrony patentowej przez oryginalną cząsteczkę biologiczną – referencyjny lek biologiczny
- Leki biopodobne są bardzo podobne do referencyjnych leków biologicznych, są tak samo bezpieczne i skuteczne

Co to są leki biologiczne?

“

Leki biologiczne rozpoczęły się od insuliny stosowanej w leczeniu cukrzycy. Pierwotnie została ona wyizolowana od zwierząt, a następnie genetycznie zmodyfikowana insulina pozwoliła nam leczyć cukrzycę w znacznie czystszej formie. Po insulinie pojawiły się czynniki krwi, takie jak erytropoetyna (EPO) i hormon wzrostu, co zmniejszyło ryzyko zanieczyszczeń i infekcji, które towarzyszyły naturalnym formom produktu. Kolejnym ważnym przełomem, opartym na naszej podstawowej wiedzy na temat procesów chorobowych, były przeciwciała monoklonalne. Te specyficzne białka pozwoliły nam zablokować pewne specyficzne procesy chorobowe, czego nigdy nie moglibyśmy zrobić z małymi cząsteczkami. Produkcja leków biologicznych to złożony proces; polega na przeprogramowaniu komórki poprzez manipulowanie jej DNA tak, aby wytwarzała białka, których chcemy. Rozwój leków biologicznych wymaga czasu, energii i pieniędzy. Podobnie jak w przypadku małych cząsteczek, po wygaśnięciu patentów biologicznych cząsteczki mogą zostać skopiowane i trafić na rynek jako leki biopodobne. Leki biologiczne stały się standardem opieki nad niektórymi chorobami i mogą leczyć choroby, które wcześniej były nieuleczalne. Poprawia to jakość życia pacjentów i może oznaczać, że spędzają mniej czasu w szpitalu, a więcej z przyjaciółmi i rodziną lub w pracy.

Profesor Arnold Vulto, były farmaceuta szpitalny w Erasmus MC i doradca holenderskiej inicjatywy Op Maat (BOM) dotyczącej leków biopodobnych, która zapewnia edukację w zakresie leków biopodobnych

Co to są leki biopodobne?

Oryginalne leki biopodobne są opatentowane od 20 lat, choć dużą część tego czasu mogły zająć badania kliniczne. W miarę jak okres ważności patentów oryginalnych leków biologicznych dobiega końca, inne firmy mogą tworzyć własne wersje, zwane lekami biopodobnymi. Te leki biopodobne są jak najbardziej podobne do oryginalnego leku biologicznego, zwanego również referencyjnym lekiem biologicznym. W ten sam sposób, w jaki firmy produkują generyczne wersje leków małocząsteczkowych, firmy mogą wprowadzać na rynek zatwierdzone wersje biopodobnych oryginalnych leków biologicznych po wygaśnięciu patentów i ochrony rynkowej (dziesięć lat od zatwierdzenia oryginalnego leku biologicznego).^{3, 4}

³ European Medicines Agency and European Commission. Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals. 2017. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf

⁴ Bruce Love. US plays catch-up with Europe over biosimilar patents. Financial Times 17 June 2021. Available at: <https://www.ft.com/content/3f7ca3f4-8256-4570-a6a3-b255e185f162>

Czy ten lek jest lekiem biopodobnym?

- W punkcie 5.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) personel medyczny może sprawdzić i potwierdzić, czy lek biologiczny podawany pacjentowi jest lekiem biologicznym biorównoważnym, czy nie.
- Jeśli chce Pan/Pani dowiedzieć się więcej, Europejskie Publiczne Sprawozdania Oceniające (European Public Assessment Reports, EPAR) dostępne na stronie internetowej EMA, zawierają dalsze informacje na temat poszczególnych leków biologicznych biorównoważnych.

Pielęgniarki muszą wiedzieć o lekach biopodobnych, ponieważ będą uczestniczyć w zmianie leków referencyjnych na leki biopodobne i często będą głównym źródłem informacji dla pacjentów.

Dlaczego dokonują Państwo zamiany mojej dotychczasowej terapii na lek biologiczny biorównoważny

- Ze względu na fakt, że ochrona patentowa leku oryginalnego wygasła, istnieje obecnie co najmniej jeszcze jedna firma produkująca Pana/Pani lek biologiczny. Lek biologiczny biorównoważny ma taką samą wartość terapeutyczną jak lek oryginalny, ale może być korzystniejszy kosztowo, a jednocześnie jest równie bezpieczny i skuteczny.
- Oznacza to, że możemy mieć pewność utrzymania Pana/Pani w postępowaniu leczniczym tak długo, jak przynosi ono efekty.
- Wyższa efektywność kosztowa może oznaczać, że będziemy w stanie zapewnić Panu/Pani i innym pacjentom dostęp do szerszej gamy leków, które mogą być pomocne, jeśli zajdzie potrzeba dostosowania leczenia w przyszłości.
- Możliwe również, że będziemy w stanie zapewnić Panu/Pani lepszą pomoc w domu i w szpitalu w przyszłości, jeśli stosowanie leków biologicznych biorównoważnych przełoży się na wyższą dostępność środków finansowych do wykorzystania.
- Jeśli musi Pan/Pani współponosić koszty leków, w przypadku leku biologicznego biorównoważnego kwota dopłaty może być niższa

Leki biopodobne są bardzo podobne

Leki biologiczne (zarówno referencyjne, jak i biopodobne) są produkowane partiami w żywych komórkach. Nie ma dwóch takich samych partii żywych komórek, więc żadne dwie partie leków biologicznych nie będą dokładnie takie same. Każda partia posiada numer identyfikacyjny, co oznacza, że partia leku na rynku europejskim, która została zatwierdzona przez EMA (Europejską Agencję Leków), jest identyfikowalna z produktem, fabryką i sposobem transportu. Proces ten jest bardzo dobrze udokumentowany i uregulowany⁵.

Każda firma wykorzystuje własne procesy i szczepy komórek do produkcji leków biologicznych. Oznacza to, że wystąpią niewielkie różnice między produktem oryginalnym (referencyjnym lekiem biologicznym) a lekiem biopodobnym. Z tego powodu leki biopodobne są opisywane jako bardzo podobne, a nie identyczne. Przed dopuszczeniem do stosowania u pacjentów leki biopodobne są testowane w celu upewnienia się, że te niewielkie różnice nie wpływają na skuteczność i bezpieczeństwo. Przeprowadzono wiele badań porównujących skuteczność i bezpieczeństwo referencyjnych leków biologicznych i leków

5 <https://www.pall.com/en/biotech/blog/batch-definition-traceability-bioprocessing.html>

biopodobnych oraz prawdopodobieństwo wywołania odpowiedzi immunologicznej przez leki biopodobne. Potwierdzają one, że nie ma różnicy w bezpieczeństwie i skuteczności oraz nie ma zwiększonego ryzyka immunogenności⁶.

Studium przypadku 1

Dane z rzeczywistych doświadczeń potwierdzają bezpieczeństwo i skuteczność leków biopodobnych

- Lek biopodobny do leku Biotropin (somatropiny), Omnitrope był dobrze tolerowany i skuteczny w leczeniu szerokiego zakresu schorzeń u dzieci i młodzieży w badaniu PATRO Children, wieloośrodkowym badaniu obserwacyjnym, podłużnym, nieinterwencyjnym, globalnym, po wprowadzeniu produktu do obrotu, dotyczącym długoterminowego bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Omnitrope® u dzieci wymagających leczenia hormonem wzrostu⁷.
- DANBIO to rejestr badań i źródło danych dotyczących chorób reumatologicznych (reumatoidalne zapalenie stawów, osiowa spondyloartropatia i łuszczycowe zapalenie stawów) do monitorowania jakości klinicznej na poziomie krajowym, regionalnym i szpitalnym. Dane pochodzące od 802 pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów, u których zmiana leczenia z leku Remicade® (infliksymab) na lek biopodobny Remsima nie wykazała® negatywnego wpływu na aktywność choroby⁸.
- W dwóch rzeczywistych badaniach przeprowadzonych przez firmę Biogen z udziałem pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS), łuszczycowym zapaleniem stawów (ŁZS), osiową spondyloartropatią (SpA) lub zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa (ZZSK) aktywność choroby w RZS, łuszczycowym zapaleniu stawów i SpA była w dużej mierze niezmienną, a odsetek przypadków przerwania leczenia był niski⁹.
- Badanie fazy 4 NOR-SWITCH obejmowało pacjentów z różnymi chorobami: chorobą Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, SpA, RZS, łuszczycowym zapaleniem stawów i przewlekłą łuszczycą plackowatą. Nie stwierdzono gorszych wyników u pacjentów, którzy zmienili referencyjny infliksymab na lek biopodobny infliksymab, w porównaniu z pacjentami, którzy pozostali na referencyjnym leku biologicznym¹⁰.

Zbiór pytań pielęgniarek – pytanie 2

Skąd wiadomo, że leki biologiczne biorówn oważne są bezpieczne?

- Europejska Agencja Leków (EMA) ocenia bezpieczeństwo i skuteczność wszystkich leków podawanych pacjentom przed ich zatwierdzeniem.
- Europejska Agencja Leków (EMA) monitoruje długoterminowe bezpieczeństwo wszystkich zatwierdzonych leków po ich wprowadzeniu na rynek.
- Po zatwierdzeniu leków, EMA publikuje na swojej stronie internetowej podsumowanie zwane Europejskim Publicznym Sprawozdaniem Oceniającym (EPAR). Obejmuje to przegląd przyjazny dla pacjenta.
- Krajowy organ regulacyjny w Twoim kraju udzieli również informacji na temat leków biopodobnych w Twoim lokalnym języku

6 Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, et al. Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective. *BioDrugs* 2017;31(2):83-91. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28120313/>

7 Iughetti L, Tornese G, Street ME, et al. Long-term safety and efficacy of Omnitrope(R), a somatropin biosimilar, in children requiring growth hormone treatment: Italian interim analysis of the PATRO Children study. *Ital J Pediatr* 2016;42:93. Available at: <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-016-0302-3>

8 Glintborg B, Sorensen IJ, Loft AG, et al. A nationwide non-medical switch from originator infliximab to biosimilar CT-P13 in 802 patients with inflammatory arthritis: 1-year clinical outcomes from the DANBIO registry. *Ann Rheum Dis* 2017;76(8):1426-1431. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28473425/>

Czy lek biopodobny różni się od mojego pierwotnego leku?

Zbiór pytań
pacjentów – pytanie 2

Lek biopodobny i lek oryginalny są alternatywnymi i równoważnymi wersjami tego samego leku.

Czy mogę dostosować dawkę lub miareczkować, tak jak zrobiłem to z referencyjnym lekiem biologicznym?

Zbiór pytań
pacjentów – pytanie 3

To zależy, ponieważ niektóre leki biopodobne są pakowane w inny sposób (kształt i kolor pudełka lub nazwa leku mogą być różne) lub leki mogą mieć różne systemy podawania, takie jak strzykawki, automatyczne wstrzykiwacze. Najlepiej porozmawiać z pielęgniarką lub lekarzem, który przepisał ci leki i przyjąć pierwszą dawkę z kimś, kto jest kompetentny, jeśli nie masz pewności.

Skąd wiesz, że mój lek biopodobny jest tak dobry, jak lek, który brałem do tej pory?

Zbiór pytań
pacjentów – pytanie 4

- Lek biopodobny jest dostępny tylko dlatego, że został dopuszczony do stosowania przez Europejską Agencję Leków (EMA) po wykazaniu, że jest tej samej jakości, jest bezpieczny i skuteczny co lek oryginalny.
- Lek biopodobny będzie monitorowany przez system nadzoru EMA, tak jak każdy lek przepisany przez lekarza.

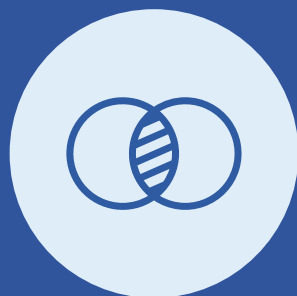
Jakie są skutki uboczne leku?

Zbiór pytań
pacjentów – pytanie 5

- Lek biopodobny jest równoważny z poprzednią wersją leku, który pacjent otrzymał i będzie miał podobne korzyści i działania niepożądane. Należy zwrócić się do pielęgniarki lub do lekarza lub farmaceuty, jeśli wystąpią jakiegokolwiek nowe lub inne działania niepożądane.
- Ty, pielęgniarka, lekarz lub farmaceuta możecie powiadomić władze krajowe, jeśli wystąpią u Was jakiegokolwiek nowe lub inne skutki uboczne. Twoje doświadczenie jest ważne.

9 Russell B. Real World Data Being Presented At EULAR 2017 Demonstrate Acceptance And Confirm Sustainability Of Effectiveness, Safety And Adherence Among Patients Switching To BENEPALI (Etanercept Biosimilar Of Biogen) From Reference Etanercept. 14 June 2017. Biogen. Available at: <http://www.businesswire.com/news/home/20170614005666/en/Real-World-Data-Presented-EULAR-2017-Demonstrate>.

10 Jørgensen KK, Olsen IC, Goll GL, et al. LB15 - Biosimilar infliximab (CT-P13) is not inferior to originator infliximab: Results from the 52-week NOR-SWITCH trial. Abstract presented at the United European Gastroenterology (UEG) Week meeting 2016, 15-19 October, Vienna, Austria 2016. Available at: <https://acrabstracts.org/abstract/biosimilar-infliximab-ct-p13-is-not-inferior-to-originator-infliximabresults-from-a-52-week-randomized-switch-trial-in-norway/>



ROZDZIAŁ 2

EKSTRAPOLACJA WSKAZAŃ



Rozdział 2. Ekstrapolacja wskazań

- Stosowanie tego samego leku biologicznego biorównoważnego w różnych chorobach

Leki biopodobne są opracowywane w porównaniu z lekami referencyjnymi. Przeprowadza się wiele testów w celu ustanowienia naukowego «pomostu» między tymi dwiema cząsteczkami. Podobieństwo między lekiem biopodobnym a lekiem referencyjnym wykazuje się poprzez zebranie dowodów, które wykazują, w odniesieniu do każdego przeprowadzonego badania, że lek biopodobny i jego lek referencyjny są porównywalne, zarówno pod względem struktury, jak i sposobu działania.

Organy regulacyjne oceniają dowody naukowe. Po upewnieniu się, że lek biopodobny i jego produkt referencyjny są porównywalne (tj. wersja tej samej cząsteczki), mogą potwierdzić, że lek biopodobny może zostać zatwierdzony dla wszystkich tych samych wskazań, dla których lek referencyjny został zatwierdzony. Nazywa się to ekstrapolacją wskazań. Oznacza to, że nie ma potrzeby przeprowadzania dodatkowych badań klinicznych. Jest to proces podobny do procesu stosowanego do ekstrapolacji wskazań z leków podskórnych na leki dożylnie, z leków dla dorosłych na leki pediatryczne. Ekstrapolacja wskazania nie jest automatyczna.

Na przykład w badaniu porównującym referencyjny lek rytuksymab MabThera® i lek biopodobny Ruxience™ w chłoniaku grudkowym o niskiej masie guza (LTB-FL) CD20-dodatnim wykazano, że skuteczność, bezpieczeństwo, immunogenność, farmakokinetyka i farmakodynamika obu wersji rytuksymabu były podobne w ciągu roku¹¹.

¹¹ Sharman JP, et al. A Randomized, Double-Blind, Efficacy and Safety Study of PF-05280586 (a Rituximab Biosimilar) Compared with Rituximab Reference Product (MabThera®) in Subjects with Previously Untreated CD20-Positive, Low-Tumor-Burden Follicular Lymphoma (LTB-FL). *BioDrugs*. 2020 Apr;34(2):171-181. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31820339/>

Jeśli lek biologiczny biorównoważny jest zarejestrowany dla innego wskazania, skąd wiadomo, że zadziała w przypadku mojej choroby?

- Leki biopodobne są zatwierdzane po przeprowadzeniu badań, które wykazały, że:
 - Struktura jest taka sama jak w referencyjnej medycynie biologicznej¹².
 - Sposób działania cząsteczki jest taki sam.
- Te dwa połączone zestawy badań potwierdzają, że referencyjny lek biologiczny i biopodobny są do siebie jak najbardziej podobne, zachowują się tak samo w jednym wskazaniu oraz są bezpieczne i skuteczne. Na podstawie tego dowodu naukowego, organy regulacyjne mogą naukowo wywnioskować, że obie wersje będą działać w ten sam sposób we wszystkich zatwierdzonych wskazaniach referencyjnego leku biologicznego. Nazywa się to ekstrapolacją wskazań.
- Na przykładzie infliksymabu i nieswoistych zapaleń jelit^{13, 14}:
 - Oryginalna wersja infliksymabu jest **zatwierdzona** w nieswoistych zapaleniach jelit (IBD), łuszczycy, zeszywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa i reumatoidalnym zapaleniu stawów.
 - **Liczne badania laboratoryjne potwierdziły**, że biopodobna wersja infliksymabu jest bardzo podobna do referencyjnego leku biologicznego infliksymabu.
 - **Badania kliniczne** dotyczące zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa i reumatoidalnego zapalenia stawów potwierdziły, że bezpieczeństwo stosowania i skuteczność były bardzo podobne do referencyjnych leków biologicznych w tych wskazaniach.
 - Połączenie dowodów z badań laboratoryjnych i badań klinicznych potwierdziło, że referencyjny infliksymab i jego produkty biologiczne biorównoważne są wersjami tej samej cząsteczki.
 - Ustalenie «identyczności» między dwiema wersjami cząsteczki oznacza, że wszystkie referencyjne wskazania biologiczne można **ekstrapolować** na wersję biologiczną biorównoważną. W tym przypadku oznacza to, że obie wersje będą również skuteczne w leczeniu nieswoistego zapalenia jelit (NZJ) i łuszczycy, a także zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa i reumatoidalnego zapalenia stawów.

¹² Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, et al. Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective. *BioDrugs* 2017;31(2):83-91. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28120313/>

¹³ London Medicines Evaluation Network. Answers to commonly asked questions about biosimilar versions of infliximab. 2015. Available at: www.medicinesresources.nhs.uk/en/Communities/NHS/SPS-E-and-SEEngland/LNDG/London-Wide-Reviews/Answers-to-commonly-askedquestionsabout-biosimilar-versions-of-infliximab/

¹⁴ British Society of Gastroenterology. BSG guidance on the use of biosimilar infliximab CT-P13 in inflammatory bowel disease. 2016. Available at: www.bsg.org.uk/images/stories/docs/clinical/guidance/bsg_infliximab_guidance_16.pdf



ROZDZIAŁ 3

**DLACZEGO WARTO COŚ ZMIENIĆ?
WPŁYW LEKÓW BIOPODOBNYCH
NA BUDŻETY FARMACEUTYCZNE
I INWESTYCJE W OPIEKĘ
ZDROWOTNĄ**

Rozdział 3. Dlaczego warto coś zmienić? Wpływ leków biopodobnych na budżety farmaceutyczne i inwestycje w opiekę zdrowotną

Leki biologiczne mogą być bezpieczniejsze i skuteczniejsze niż leki konwencjonalne, jednak ich opracowanie i produkcja kosztują znacznie więcej

- Wszystkie leki biologiczne są zgodne z tymi samymi normami, w tym leki oryginalne i biopodobne
- Wprowadzenie leków biopodobnych stwarza konkurencję, ponieważ dostępne są różne wersje leku. Konkurencja powoduje spadek cen leków i kosztów leczenia we wszystkich wersjach leków, a czasem nawet w odniesieniu do większego zestawu leków dostępnych w leczeniu danej choroby
- Oszczędności budżetowe oznaczają, że aby wyleczyć tę samą liczbę pacjentów, odpowiedni budżet na opiekę zdrowotną będzie się z czasem zmniejszał. Może to również prowadzić do zmian w polityce i decyzjach dotyczących leczenia większej liczby pacjentów lub wcześniejszego leczenia pacjentów, zgodnie z wymogami medycznymi, poprzez zniesienie ograniczeń dotyczących sposobu przepisywania lub refundowania drogich leków biologicznych (np. Zgodnie z wytycznymi)
- Wreszcie, w przypadku gdy inwestycja w leki biopodobne wspiera politykę oszczędności, dodatkowe finanse można ponownie przeznaczyć na inne obszary systemu opieki zdrowotnej, na przykład na zwiększenie liczby personelu, zakup sprzętu, finansowanie opieki wspierającej, kampanie profilaktyczne lub diagnostyczne lub umożliwienie dostępu do innowacyjnych terapii pacjentom, którzy nie reagują na standardowe metody opieki.

Zapewnienie sprawiedliwego dostępu do leków biologicznych dla wszystkich pacjentów i zrównoważonego systemu opieki zdrowotnej

W UE, państwa członkowskie przeznaczają na opiekę zdrowotną do 11,5% swoich dochodów (2018)¹⁵. Odsetek wydatków na leki narkotyczne różni się w zależności od kraju, od 7% w Danii do 34% w Bułgarii¹⁶.

Leki biologiczne mogą być droższe niż nowe i istniejące leki małocząsteczkowe ze względu na zastosowaną technologię, co oznacza, że wiążą się z wyższymi kosztami rozwoju i produkcji. Firmy muszą odzyskać te koszty przez cały okres ważności patentu na lek. Około 40% całkowitego budżetu UE na leki przeznaczają się na leki biologiczne¹⁷.

Opracowanie nowego referencyjnego leku biologicznego może zająć ponad dekadę i kosztować miliardy euro. Opracowanie leku biopodobnego może zająć od pięciu do dziewięciu lat i kosztować od 150 do 250 milionów euro, ponieważ jego rozwój opiera się na innym paradygmacie skupiającym się na porównaniu dwóch wersji danego leku. W związku z tym wymaga to mniejszej liczby badań, ponieważ nie ma potrzeby ponownego ustalania bezpieczeństwa i skuteczności (Figure 1)^{18, 19}. Oznacza to, że w momencie wprowadzenia na rynek, większość leków biopodobnych jest tańsza niż ich referencyjne leki biologiczne, a jednocześnie oferują tę samą wartość terapeutyczną pod względem bezpieczeństwa i skuteczności.

¹⁵ Eurostat. Healthcare expenditure statistics. December 2021. Available at: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Healthcare_expenditure_statistics

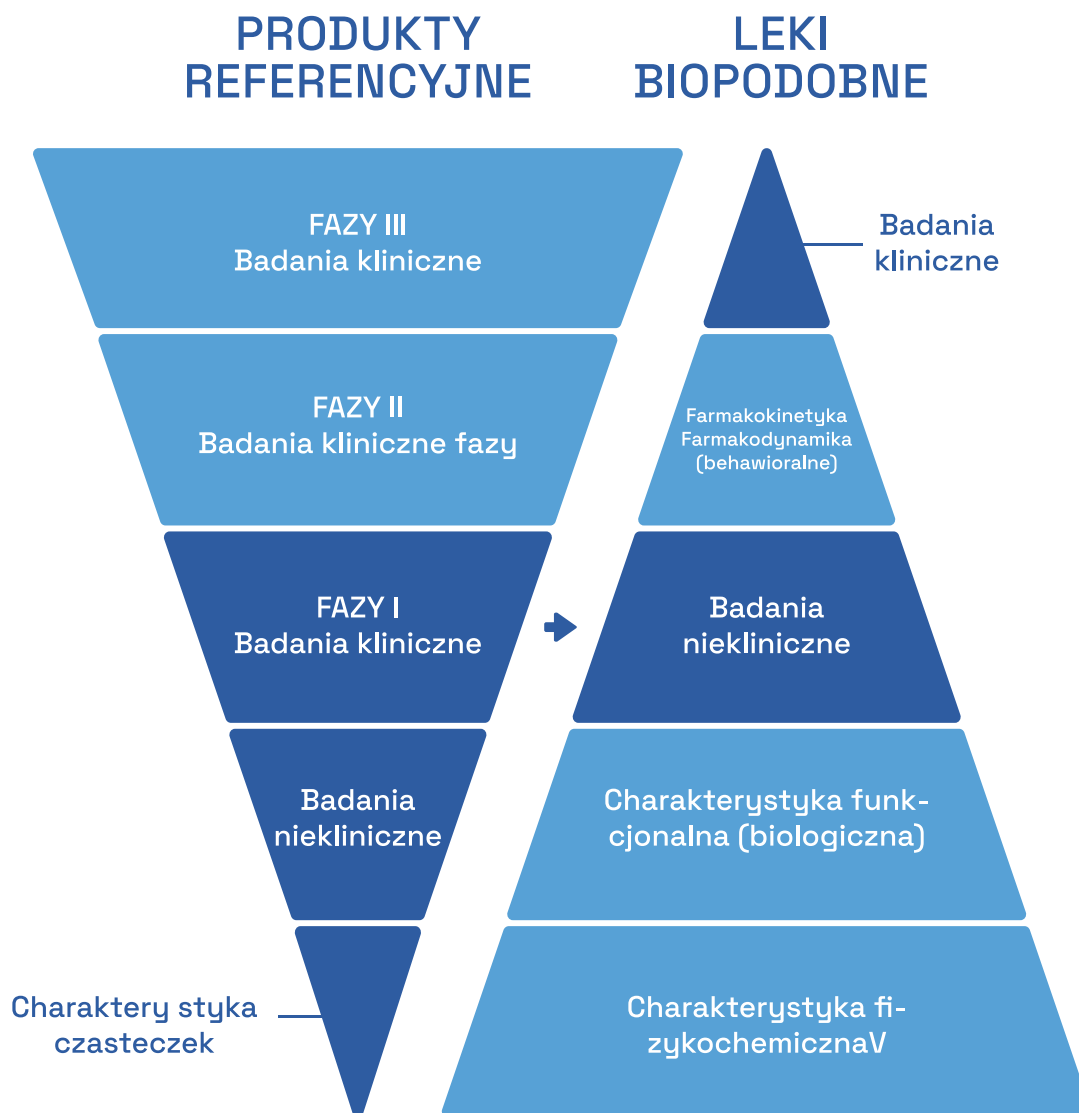
¹⁶ OECD. Pharmaceutical spending. Available at: <https://data.oecd.org/healthres/pharmaceutical-spending.htm>

¹⁷ IQVIA. Spotlight on Biosimilars: Optimising the sustainability of healthcare systems. June 2021. Available at: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/spotlight-on-biosimilars>

¹⁸ Pfizer. Let's see how biosimilars are developed. <https://www.pfizerbiosimilars.com/biosimilars-development>

¹⁹ Simon Kucher & Partners. September 2016. Available at: https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/09/Simon-Kucher-2016-Policy-requirements-for-a-sustainable-biosimilar-market-FINAL-report_for-publication.pdf

Rycina 1: Porównanie procesu opracowywania produktów referencyjnych i leków biopodobnych



Szerokość piramidy reprezentuje poziom wysiłku

- Mały nacisk na regulacje
- Duży nacisk na regulacje

Źródło: Unni²⁰

Ważne jest, aby myśleć o lekach biopodobnych jako o opłacalnych lub przyjaznych dla budżetu, a nie tanich. Używanie terminu «tanie» może przynieść efekt przeciwny do zamierzonego i błędnie przedstawiać leki biopodobne jako leki «gorszej jakości». Pacjenci mogą być przekonani, że leki biopodobne spełniają niższy standard lub są gorszej jakości, podczas gdy w Europie istnieje tylko jedna norma regulacyjna dla wszystkich leków biologicznych.

Z kolei przejście od sytuacji monopolistycznej (gdzie dostępny jest tylko lek referencyjny) do rynku, na którym dostępnych jest kilka leków biopodobnych, wyzwala konkurencję między producentami i obniża

20 Unni, N. Biosimilars in Oncology: Internal Medicine Grand Rounds. 24 January 2020. Available at: https://utswmed-ir.tdl.org/bitstream/handle/2152.5/7884/123_012420_Protocol_UnniN.pdf

koszty wszystkich dostępnych wersji.^{21, 22} Oznacza to, że pacjenci mogą być “przestawieni” między wersjami danego leku biologicznego, w tym czasami z leku biopodobnego z powrotem na oryginalny lek biologiczny.

Zbiór pytań pielęgniarek – pytanie 4

Niektóre leki biopodobne są tańsze – dlaczego tak jest?

- Opracowanie oryginalnego leku biologicznego (referencyjnego leku biologicznego) kosztuje dużo ze względu na dogłębne badania i (często ogromne) badania kliniczne. Kiedy opracowywany jest nowy lek, niewiele wiadomo na temat jego wpływu na chorobę lub organizm, dlatego konieczne jest przeprowadzenie wielu badań, aby zapewnić bezpieczne stosowanie. Wiele leków również zawodzi, zanim dotrą do kliniki. Aby pomóc firmom pokryć koszty, nowo opracowane leki mogą dużo kosztować i są chronione patentami przez określony czas.
- Po wygaśnięciu patentów rynek jest otwarty na konkurencję ze strony leków biopodobnych.
- Firmy opracowujące leki biopodobne muszą udowodnić, że mają one profil bezpieczeństwa i skuteczności równoważny z referencyjnym lekiem biologicznym, ale nie muszą powtarzać wszystkich badań klinicznych, ponieważ naukowcy wiedzą już dużo o tej cząsteczce. Oznacza to, że ich koszt opracowania jest mniejszy (zobacz Rycina 1).

Zbiór pytań pielęgniarek – pytanie 5

Jeśli lek biopodobny jest tańszy, czy to oznacza, że jest gorszej jakości?

- Lek biopodobny jest tak podobny, jak to tylko możliwe, do oryginalnego referencyjnego leku biologicznego.
- Jakość będzie taka sama, ponieważ Europejska Agencja Leków stosuje dokładnie te same zasady przy zatwierdzaniu leków biopodobnych, co przy zatwierdzaniu wszystkich innych leków.

Studium przypadku 2

Oszczędności wynikające z wdrożenia leków biopodobnych: przykład z Wielkiej Brytanii

We wrześniu 2015 r. York Teaching Hospital Foundation Trust przeszedł z referencyjnego leku biologicznego infliksymabu na biopodobny infliksymab i zaoszczędził około 450 000 funtów (około 516 600 euro) w pierwszym roku. Pielęgniarki odgrywały kluczową rolę, zarówno w informowaniu i wspieraniu pacjentów, jak i we współpracy z personelem na oddziale, gdzie podawano wlewy.²³

21 Goldman DP and Philipson TJ. STAT. 8 October 2021. Available at: <https://www.statnews.com/2021/10/08/biosimilars-competition-helps-patients-more-than-generic-competition/>

22 IQVIA. The Impact of Biosimilar Competition in Europe. January 2021. Available at: <https://www.iqvia.com/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe>

23 Read C. Specialist nurses support cost effective drugs for treatment. HSJ, 2017. Available at: <https://www.hsj.co.uk/nursing/specialist-nurses-support-costeffective-drugs-for-treatment/7015632.article>

Ekonomiczna opłacalność przejścia: przykład z Danii

- W duńskim badaniu szacowane oszczędności wynikające ze zmiany produktu biopodobnego u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów, zesztyniającym zapaleniem stawów kręgosłupa lub spondyloartropatią wynosiły od około 8 900 DKK do 64 600 DKK (około 1 195 do 8 675 EUR) na pacjenta, w zależności od sposobu podawania. Sam proces zmiany nie był kosztowny.
- W badaniu stwierdzono, że w tym przypadku «koszt wdrożenia zmiany dostawcy był bardzo ograniczony, a oszczędności wynikające ze znacznie niższych cen leków biopodobnych w porównaniu z oryginalnymi sprawiły, że zmiana była natychmiast opłacalna ekonomicznie».^{24, 25}

Oszczędności związane z wprowadzeniem leków biopodobnych można ponownie wykorzystać w opiece nad pacjentem, np. w produktach i usługach opieki zdrowotnej:^{24, 25}

- **Opieka zdrowotna może pozostać przystępna cenowo.**
- **Więcej pacjentów może być leczonych dzięki zwiększonej efektywności kosztowej leczenia.**
- **Uzyskane oszczędności można przeznaczyć na zwiększenie liczby wyspecjalizowanych pielęgniarek, co jest konieczne w związku z leczeniem większej liczby pacjentów.**
- **Zwiększona liczba personelu pielęgniarskiego oznacza, że pacjenci otrzymają lepszą opiekę, co przyczyni się do poprawy wyników zdrowotnych.**
- **Oszczędności są dostępne dla budżetu opieki zdrowotnej lub leczenia innych pacjentów i innych chorób.**

Korzyści wynikające z oszczędności kosztów: Wcześniejsze leczenie, większy wybór lub lepsze wyniki

Dostęp do leków biologicznych może być ograniczony dla pacjentów ze względu na procedury cenowe i refundacyjne poszczególnych rządów i systemów opieki zdrowotnej. Wprowadzenie konkurencji ze strony leków biopodobnych daje rządów w całej Europie szansę na zwiększenie dostępu pacjentów do leczenia, a jednocześnie wspiera stabilność budżetów opieki zdrowotnej.

Leki generyczne (niechronione patentem wersje leków małocząsteczkowych) mogą znacznie zmniejszyć nierówności w opiece zdrowotnej.^{28, 29} Podobnie wprowadzenie leków biopodobnych doprowadziło do zwiększenia dostępu pacjentów do leków biologicznych.³⁰

Wraz z wprowadzeniem leków biopodobnych, jak pokazano w poniższych studiach przypadków, wielu płatników i organów ds. zdrowia zdecydowało się zmienić wytyczne dotyczące leczenia, przepisywania leków lub refundacji. Obejmuje to możliwość wcześniejszego rozpoczęcia leczenia biologicznego lub zapewnienia lekarzom przepisującym leki i pacjentom większej liczby opcji leczenia.

24 NHS England. Principles for sharing the benefits associated with more efficient use of medicines not reimbursed through national prices. 2014. Available at: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2014/01/princ-shar-benefits.pdf>

25 Read C. Specialist nurses support cost effective drugs for treatment. HSJ, 2017. Available at: <https://www.hsj.co.uk/nursing/specialist-nurses-support-costeffective-drugs-for-treatment/7015632.article>

26 Elek P, Harsanyi A, Zelei T, et al. Policy objective of generic medicines from the investment perspective: The case of clopidogrel. Health Policy 2017;121(5):558- 565. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28343810/>

29 IMS Health. The Role of Generic Medicines in Sustaining Healthcare Systems: A European Perspective. 2015. Available at: <http://www.medicinesforeurope.com/2015/06/01/ims-health-2015-the-role-ofgeneric-medicines-in-sustaining-healthcare-systems-a-european-perspectivejune-2015/>

30 IMS Health. The impact of biosimilar competition on price, volume and market share - update 2017. 2017. Available at: http://ec.europa.eu/growth/content/impact-biosimilar-competition-price-volumeand-market-share-update-2017-0_en

Nie we wszystkich częściach UE zaobserwowano jednak ponowne wykorzystanie oszczędności w dostępie. Wymaga to aktywnego kształtowania polityki i działań wdrożeniowych, aby umożliwić stosowanie leków biopodobnych w celu zapewnienia lepszej opieki.

Studium przypadku 4

Zmiana polityki może sprawić, że leki biopodobne staną się bardziej dostępne: przykład ze Szwecji

W Szwecji, przed wprowadzeniem na rynek filgrastymu biopodobnego, lek Neupogen® (filgrastym, który jest jego twórcą) mógł być podawany pacjentom tylko za zgodą trzech lekarzy. Ze względu na obniżenie kosztów leczenia ze względu na konkurencję leków biopodobnych, władze złagodziły ograniczenia w przepisywaniu leków, wymagając zgody tylko jednego lekarza. Spowodowało to pięciokrotny wzrost stosowania filgrastymu.³¹

Studium przypadku 5

Zmiana polityki może pozwolić na stosowanie leków biopodobnych w większej liczbie wskazań: przykład z Wielkiej Brytanii

- Brytyjski Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonałości Opieki (NICE) zaktualizował swoje wytyczne dotyczące leczenia, wprowadzając biopodobny infliksymab, aby umożliwić leczenie dorosłych pacjentów z nieradiograficzną osiową spondyloartropatią. Wskazanie to było wcześniej ograniczone ze względu na wysoki koszt oryginalnego leku biologicznego (Remicade®).³²
- Po wprowadzeniu na rynek biopodobnej erytropoetyny zespół projektu NICE ocenił tę terapię jako opłacalną dla pacjentów onkologicznych z niedokrwistością wywołaną leczeniem.³³

Studium przypadku 6

Zmiana polityki może poprawić wygodę pacjentów i zmniejszyć obciążenie pracą pielęgniarek środowiskowych: przykład z Wielkiej Brytanii

Pielęgniarki środowiskowe w Somerset były zaangażowane w projekt mający na celu identyfikację pacjentów, którzy mogliby przejść na insulinę biopodobną. W 2017 r. pielęgniarki środowiskowe przeprowadzały 300 wizyt dziennie, aby podawać insulinę pacjentom, którzy w większości przyjmowali dwa razy dziennie insulinę mieszaną lub insulinę podstawową dwa razy dziennie. Do 2018 r. liczba ta zmniejszyła się do 166 wizyt dziennie, a 23 pacjentów całkowicie odstawiło insulinę. Pacjenci zostali również przestawieni z biopodobnej insuliny glargine dwa razy na dobę. Ma to potencjał do zaoszczędzenia 473 000 funtów pod względem zaoszczędzonych wizyt.³⁴

31 Simon Kucher & Partners. Payers' price & market access policies supporting a sustainable biosimilar medicines market. September 2016. Available at: https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/09/Simon-Kucher-2016-Policy-requirements-for-a-sustainable-biosimilar-market-FINAL-report_for-publication2.pdf

32 NICE. TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis. February 2016. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta383>

33 NICE. Erythropoiesis-stimulating agents (epoetin and darbepoetin) for treating anaemia in people with cancer having chemotherapy. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta323/resources/erythropoiesisstimulating-agents-epoetin-and-darbepoetin-for-treating-anaemia-in-people-with-cancer-having-chemotherapy-pdf-82602485230021>

34 Down S. Experience of using biosimilar insulin glargine. BBA.

W przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów i łuszczykowego zapalenia stawów celem podejścia "leczenie do celu" jest utrzymanie aktywności choroby na jak najniższym poziomie poprzez przeprowadzanie regularnych badań i wykorzystywanie wyników do dostosowywania wyboru leczenia i dawek. Poprawia to wyniki leczenia pacjentów, ale koszty są wyższe. Ponieważ pojawienie się leków biopodobnych obniżyło koszty leków, sprawiło to, że leczenie docelowe stało się tańsze i bardziej realistyczne.³⁵

Korzyści wynikające z oszczędności kosztów: Więcej pielęgniarek

Tam, gdzie oszczędności zostaną zwrócone na oddział, szpitale mogą być w stanie powiększyć swoje zespoły, oferując większe wsparcie ze strony pracowników lub dostęp do większej liczby godzin dla wyspecjalizowanych pielęgniarek, a także lepsze szkolenia i wsparcie dla niewyspecjalizowanych pracowników ochrony zdrowia.

Udział w świadczeniach może oznaczać dodatkowe pielęgniarki: przykłady z Wielkiej Brytanii

Studium przypadku 7

- Umowa o podziale korzyści z producentem po zmianie infliksymabu, pozwoliła York Teaching Hospital Foundation Trust na zatrudnienie pielęgniarki specjalizującej się we wrzodziejącym zapaleniu jelit w Scarborough. Oszczędności posłużyły jako argument do stworzenia nowej roli i sprawiły, że pacjenci nie musieli podróżować tak daleko.
- W Royal Free London Foundation Trust w Wielkiej Brytanii umowa o podziale świadczeń i oszczędności w wysokości 2,5 miliona funtów (około 2,9 miliona euro) dzięki zastosowaniu leków biopodobnych w gastroenterologii pozwoliły na zatrudnienie kilku nowych pielęgniarek zajmujących się wrzodziejącym zapaleniem jelit. Chociaż czas obowiązywania umowy jest ograniczony, dodatkowe wsparcie udzielane przez pielęgniarki, miejmy nadzieję, pozwoli na rozszerzenie ich roli.³⁶
- W Szpitalu Uniwersyteckim w Southampton NHS Foundation Trust, przejście z leku Remicade® na lek biopodobny Inflectra® pozwoliło zaoszczędzić początkowo 300 000 funtów bez negatywnych skutków dla opieki nad pacjentem. Środki te zostały ponownie zainwestowane w personel (pielęgniarki, pomoc pielęgniarska i farmaceuci) oraz technologię informacyjną (np. brytyjski system zarządzania pacjentami z rejestrem wrzodziejącego zapalenia jelit).³⁷

35 Coates LC, et al. Treat-to-target in psoriatic arthritis—cost-effective in the biosimilar era. *The Lancet*. 2018;4(6):E390-E391. Available at: [https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913\(22\)00101-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(22)00101-1/fulltext)

36 Read C. Specialist nurses support cost effective drugs for treatment. *HSJ*, 2017. Available at: <https://www.hsj.co.uk/nursing/specialist-nurses-support-costeffective-drugs-for-treatment/7015632.article>

37 Razanskaite V and Cummings F. Hospital Pharmacy Europe Issue 80 Winter 2015. Available at: <https://hospitalpharmacyeurope.com/news/editors-pick/biosimilar-remicade-the-cost-saving-benefits/>



ROZDZIAŁ 4

**WYMIANA PRODUKTU
BIOLOGICZNEGO: RÓŻNICA
MIĘDZY ZAMIANĄ A
SUBSTYTUCJĄ**



Rozdział 4. Wymiana produktu biologicznego: Różnica między zamianą a substytucją

- Po zatwierdzeniu leku biopodobnego przez Europejską Agencję Leków (EMA) i krajowe organy regulacyjne, może on być przepisywany pacjentom
- W różnych krajach obowiązują różne przepisy dotyczące przepisywania leków biopodobnych

Po zatwierdzeniu leku biopodobnego przez Europejską Agencję Leków (EMA) i krajowe organy regulacyjne mogą być one przepisywane pacjentom. Możliwość zmiany referencyjnego leku biologicznego na lek biopodobny jest dokonywana przez decydenta klinicznego i może się różnić w zależności od kraju i regionu, zgodnie z polityką krajową i lokalną.

- **Zamienialność** jest terminem medycznym funkcjonującym w UE i opisującym możliwość wymiany jednego leku na inny lek, przy którym spodziewany jest taki sam efekt kliniczny. Może to oznaczać zastąpienie produktu referencyjnego biologicznym biorównoważnym (lub odwrotnie) lub zastąpienie jednego leku biologicznego biorównoważnego innym. W Europie Europejska Agencja Leków potwierdza, że bezpieczeństwo i skuteczność są takie same w przypadku produktu biologicznego biorównoważnego i produktu referencyjnego. Jednak zasady dotyczące zamienialności są ustalane przez władze krajowe.
- Zastąpienie może nastąpić przez:
 - **zamianę**, – the authorised prescriber (doctor or specialist nurse) decides to exchange one medicine for another medicine with the same therapeutic intent.
 - **substytucję** (automatyczną), czyli praktykę wydawania (wydzielania) jednego leku zamiast innego równoważnego i zamiennego leku, prowadzoną na poziomie apteki bez konsultacji z osobą uprawnioną do przepisywania leku. W większości państw członkowskich UE nie stosuje się substytucji leków biologicznych.

W dalszej części znajdują się przykłady polityk krajowych dotyczących wprowadzania i zastępowania leków biopodobnych i referencyjnych leków biologicznych.³⁸

Dla pielęgniarki ważne jest, aby zrozumieć, że nie ma czegoś takiego jak uniwersalne podejście do stosowania leków biopodobnych. Różne kraje mają własne zasady i przepisy, które mogą się różnić w zależności od regionu, a nawet szpitali i instytutów. Pielęgniarki i inni pracownicy ochrony zdrowia muszą znać i przestrzegać zasad obowiązujących w ich kraju, regionie lub szpitalu oraz wykorzystywać je do kierowania procesem i komunikowania się z pracownikami ochrony zdrowia i pacjentami.

38 Biosimilar Medicines. Positioning statements on physician-led switching for biosimilar medicines in Europe. 2021. Available at: <https://www.medicinesforeurope.com/docs/20210825%20FINAL%20overview%20of%20switching%20positions.pdf>.



ROZDZIAŁ 5

**ZMIANA LEKU BIOPODOBNEGO
LUB INNEJ WERSJI LEKU
BIOLOGICZNEGO**



Rozdział 5. Zmiana leku biopodobnego lub innej wersji leku biologicznego

- Zmiana leku może być wyzwaniem dla pacjentów
 - o Pielęgniarki odgrywają kluczową rolę we wspieraniu, uspokajaniu i edukowaniu pacjentów – przed, w trakcie i po zmianie

Pielęgniarki wiedzą z doświadczenia, że zmiana leków może być wyzwaniem dla pacjentów, którzy już teraz mają trudności z pogodzeniem się z diagnozą i leczeniem. Proces zmiany obejmuje etapy od wątpliwości i zmartwień do zrozumienia i akceptacji.

Zarządzanie giełdami

Pielęgniarki odgrywają kluczową rolę³⁹ w komunikowaniu się z pacjentami oraz zapewnianiu wsparcia i otuchy przed, w trakcie, a zwłaszcza po zmianie produktu referencyjnego na leki biopodobne. Opiera się to na ich wieloletnim wykształceniu, doświadczeniu i kompetencjach w pracy z pacjentami w różnych sytuacjach. Jest to proces, który wymaga czasu, cierpliwości i troski.

Rolę pielęgniarki w budowaniu zaufania i zaangażowania pacjentów w zmianę można podsumować w ośmiu krokach (Tabela 1):⁴⁰

Tabela 1: Wspieranie procesu zamiany leków biologicznych przez komunikację: Osiem kroków

Kroki budowania zaufania i zaangażowania pacjenta	Rola pielęgniarki/pielęgniacza	Reakcja pacjenta
Krok pierwszy: Kontakt	Dostarczaj jasnych informacji, buduj świadomość	“Zdaję sobie z tego sprawę i muszę wiedzieć więcej”
Krok drugi: Świadomość	Opieranie się na dostarczonych informacjach	“Rozumiem to i to, co to będzie dla mnie oznaczać”

39 Read C. Specialist nurses support cost effective drugs for treatment. HSJ, 2017. Available at: <https://www.hsj.co.uk/nursing/specialist-nurses-support-costeffective- drugs-for-treatment/7015632.article>

40 Conner D. The Eight Stages of Building Commitment. 2011. Available at: <http://www.connerpartners.com/blog-posts-containing-downloadable-tools/theeight-stages-of-building-commitment>

Kroki budowania zaufania i zaangażowania pacjenta	Rola pielęgniarki/pielęgniарza	Reakcja pacjenta
Krok trzeci: Zrozumienie	Pokazuj przykłady, odpowiadaj na pytania i radź sobie z wyzwaniem, gdy pacjenci zaczynają rozumieć, jak zmiana na nich wpłynie	“Rozumiem to i to, co to będzie dla mnie oznaczać”
Krok czwarty: Pozytywna percepcja	<ul style="list-style-type: none"> • Podkreślenie pozytywnych korzyści płynących ze zmiany dla pacjenta • Porozmawiaj o opiece, jaką otrzymają 	“Popieram to”
Krok piąty: Eksperymentowanie	<ul style="list-style-type: none"> • Porozmawiaj z pacjentami o procesach podawania, szczególnie jeśli zajądą jakiegokolwiek zmiany • Niech zobaczą nowe leki i informacje, które się z nimi pojawią • Zapewnij im wszelkie nowe umiejętności, których mogą potrzebować 	“Wypróbuję to”
Krok szósty: Przyjęcie	<ul style="list-style-type: none"> • Należy rozpocząć leczenie lekiem biopodobnym i odpowiadać na pojawiające się pytania • Dalsze potwierdzanie, że lek biopodobny jest nadal tym samym lekiem 	“Chcę, żeby tak się stało”
Krok siódmy: Instytucjonalizacja	<ul style="list-style-type: none"> • Wzmocnij poprzednie kroki, gdy leczenie zacznie stawać się «normalne» • Kontynuuj wszelkie wcześniej zadane pytania i zajmij się nowymi pytaniami po zmianie 	“To jest sposób, w jaki to robimy”
Krok ósmy: Internalizacja	<ul style="list-style-type: none"> • Podkreślenie i powtórzenie informacji już przekazanych • Kontynuuj uspokajanie pacjentów w trakcie leczenia i przeciwdziałaj wszelkim negatywnym myślom, aby uniknąć efektu nocebo (pogorszenie objawów wywołanych przejściem na inną terapię)⁴¹ • Kontynuuj radzenie sobie z pojawiającymi się pytaniami. Monitorowanie przestrzegania zaleceń lekarskich gdy leczenie lekiem biopodobnym staje się rutynowe • Zorganizuj spotkanie pacjentów, którzy w pełni zaakceptowali zmianę, z pacjentami, którzy nadal nie są pewni 	“To jest nasze”

Źródło: Na podstawie Conner⁴⁰

41 Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. *Rheumatol Ther* 2017;4(2):209-218. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0085-z>

42 Conner D. The Eight Stages of Building Commitment. 2011. Available at: <http://www.connerpartners.com/blog-posts-containing-downloadable-tools/theeight-stages-of-buildingcommitment>

Przedstawiamy przełącznik

Dobra komunikacja odgrywa bardzo ważną rolę we wprowadzaniu leków biopodobnych dla pacjentów.^{43,44} Rozmawiając z pacjentami, pielęgniarki i wszyscy członkowie zespołu opieki zdrowotnej muszą mieć pewność, że wiedzą wystarczająco dużo o lekach biopodobnych i mają zaufanie do roli, jaką leki biopodobne i podobne leki biologiczne odgrywają w leczeniu pacjentów.

Schemat na Rycinie 2 przedstawia kroki mające na celu zapewnienie, że członkowie zespołu multidyscyplinarnego są w pełni poinformowani i przygotowani do wdrożenia zmiany dostawcy.

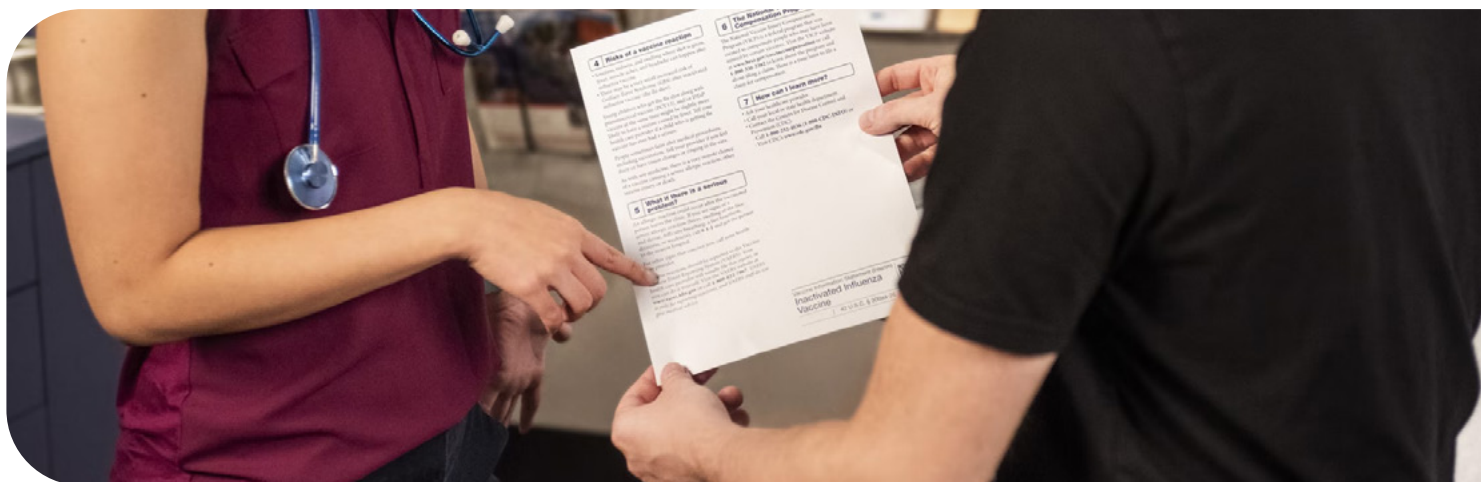
Po podjęciu decyzji o zmianie leku, czy to z referencyjnego leku biologicznego na biopodobny (lub odwrotnie), czy też między różnymi lekami biopodobnymi i po opracowaniu planu wdrożenia, następnym krokiem jest wdrożenie zamiany leków (zobacz Rycinę 3).

Pacjenci mogą być zaniepokojeni zmianami. Ważne jest, aby odpowiadając być szczerym i używać odpowiedniego języka. Daje to dowód na to, że jesteśmy pewni tego, co mówimy. Pacjenci muszą wiedzieć, że pracownicy ochrony zdrowia są kompetentni, że rozumieją powody stojące za zmianą i że są przekonani, że jest to słuszne: zaufanie jest kluczowe.

Aby uniknąć nieporozumień, zespół pielęgniarek i innych pracowników służby zdrowia powinien mieć spójne wyjaśnienie, z którego korzystają wszyscy.

Komunikacja z pacjentem podczas całego procesu jest kluczowa. Może to odbywać się poprzez spotkania twarzą w twarz, rozmowy telefoniczne lub (w niektórych regionach) rozwiązania w zakresie e-zdrowia. Przykładowy list do pacjenta w sprawie zamiany leku znajduje się w załączniku i zawiera przykładową treść takiego listu.

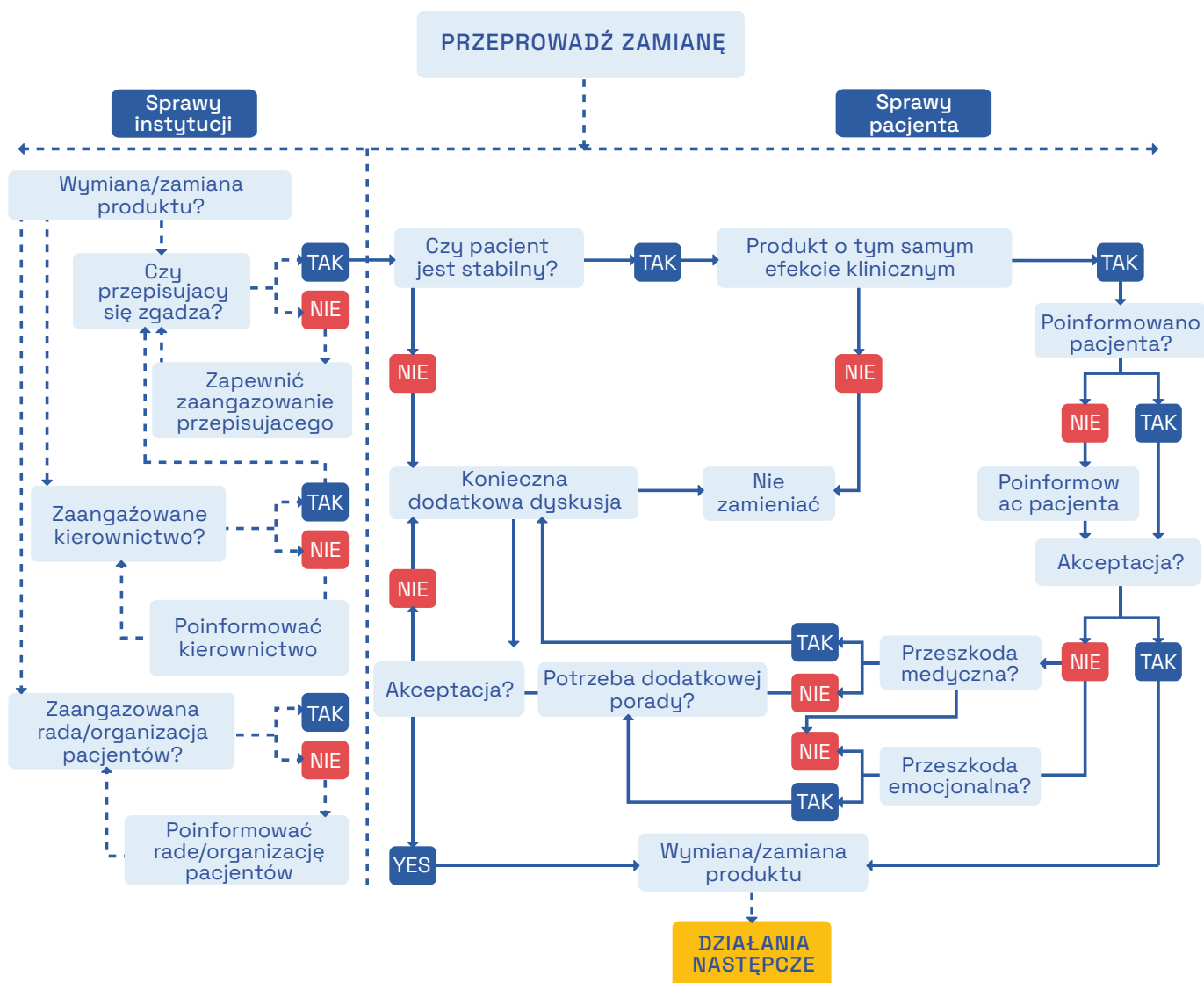
Informowanie pacjentów powinno również zawierać informację o konieczności przestrzegania zaleceń lekarskich oraz wskazywać im drogę zgłaszania zdarzeń niepożądanych zarówno lekarzom, pielęgniarkom jak i farmaceutom.



43 Syrop J. 4 Studies Address Successes, Failures, and Strategies in Non-Medical-Biosimilar Switching. The Centre for Biosimilars. 2017. Available at: <http://www.centerforbiosimilars.com/conferences/acr-2017/4-studies-addresssuccesses-failures-and-strategies-in-nonmedical-biosimilar-switching>

44 Jørgensen TS, Skougaard M, Asmussen HC, et al. Communication strategies are highly important to avoid nocebo effect when performing non-medical switch from originator product to biosimilar product: Danish results from applying the parker model-a qualitative 3-step research model. American College of Rheumatology 2017 meeting; November 7, 2017; San Diego, California; Abstract 2260. 2017. Available at: <http://acrabstracts.org/abstract/communication-strategiesare->

Rycina 3: Schemat przeprowadzania zamiany leków



Czy lek biologiczny biorównoważny może mieć inne opakowanie lub sposób podania?

Zbiór pytań pielęgniarek – pytanie 6

- Leki biopodobne mogą mieć inne opakowanie lub system podawania niż referencyjny lek biologiczny. Nie ma to jednak wpływu na bezpieczeństwo stosowania i skuteczność leku biopodobnego.
- Sprawdź ulotkę dołączoną do opakowania lub elektroniczną informację o produkcie (ePI), aby sprawdzić, czy system dostarczania leku uległ zmianie i dowiedz się więcej o działaniu tego leku.⁴⁵
- Można również sprawdzić w internecie «Elektroniczne informacje o produkcie (ePI)»

45 Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. Rheumatol Ther 2017;4(2):209-218. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0085-z>

Zbiór pytań pacjentów – pytanie 6

Dzięki stosowaniu tego leku mój stan jest stabilny. Nie chcę zmieniać leku

- Lek biopodobny, który pacjent otrzyma, jest tak samo bezpieczny i skuteczny jak lek oryginalny i jest tak samo wysokiej jakości.
- Zmiana między lekami referencyjnymi a lekami biopodobnymi odbywa się z powodzeniem od czasu wprowadzenia na rynek europejski pierwszego leku biopodobnego w 2006 r.
- Nie spodziewamy się żadnych zmian w Twojej reakcji na leki – oczekujemy, że Twoja reakcja na leki pozostanie stabilna. Będziemy monitorować Twoją chorobę przed i po zmianie, abyśmy mogli potwierdzić, że nic się nie zmieniło.

Zbiór pytań pacjentów – pytanie 7

Czy będzie konieczna kolejna zamiana leku?

- W miarę jak coraz więcej firm produkuje leki biopodobne i rośnie konkurencja na rynku, może pojawić się inna wersja leku biopodobnego lub cena referencyjnego leku biologicznego może się zmniejszyć.
- Jeśli zmienimy preparat na inny lek biopodobny lub referencyjny lek biologiczny, będziemy monitorować przebieg choroby pacjenta przed i po zmianie leku, aby potwierdzić, że nic się nie zmieniło.

Zbiór pytań pielęgniarek – pytanie 7

Mój pacjent mówi, że zamieni leku

- W niektórych krajach i regionach zmiana leków na biopodobne jest obowiązkowa. Jako pielęgniarka będziesz musiała wyjaśnić zmiany i wesprzeć swoich pacjentów. W innych krajach i regionach konieczne może być utrzymanie poszczególnych pacjentów na referencyjnym leku biologicznym.
- Utrzymywanie otwartej komunikacji jest ważne, ponieważ w miarę jak pacjenci dowiadują się więcej o lekach biopodobnych oraz zwiększają swoje zrozumienie i zaufanie, mogą być bardziej otwarci na zmiany.
- Jest to szczególnie ważne w przypadku pacjentów, którzy musieli często zmieniać leki, aby znaleźć ten, który będzie dla nich najlepszy, a ich choroba wreszcie się ustabilizowała. Proces ten mógł nadszarpać ich zaufanie do procesu (patrz także Zbiór pytań pacjentów – pytanie 6 oraz Zbiór pytań pacjentów – pytanie 8).
- W niektórych krajach pacjenci mogą pozostać na oryginalnych lekach, ale muszą pokryć różnicę w kosztach z własnej kieszeni.

Czy po zamianie może dojść do utraty działania leku?

- Będziemy monitorować pacjenta przed i po zmianie leków biologicznych i uważnie obserwować go w trakcie tego procesu.
- W razie pytań lub wątpliwości proszę porozmawiać z pielęgniarkami, lekarzem lub farmaceutą.
- Jeśli martwisz się zmianą, może to sprawić, że twoje objawy będą się nasilać. Jest to zrozumiałe i normalne. To właśnie nazywamy efektem nocebo.⁴⁶ Lek jest tak samo bezpieczny i skuteczny jak wersja, którą miałeś wcześniej.
- W bardzo rzadkich przypadkach może dojść do utraty skuteczności leku biologicznego. To nie z powodu zamiennika, to tylko zbieg okoliczności, że stało się to w momencie zmiany. Dzieje się tak, ponieważ organizm może wytwarzać przeciwciała przeciwko lekom biologicznym, a to może się zdarzyć w przypadku każdego leku biologicznego, niezależnie od tego, czy jest to lek referencyjny, czy lek biopodobny⁴⁶.

Dlaczego wykonują Państwo więcej badań?

Monitorujemy Twoją chorobę przed i po zmianie, abyśmy mogli potwierdzić, że nic się nie zmieniło.

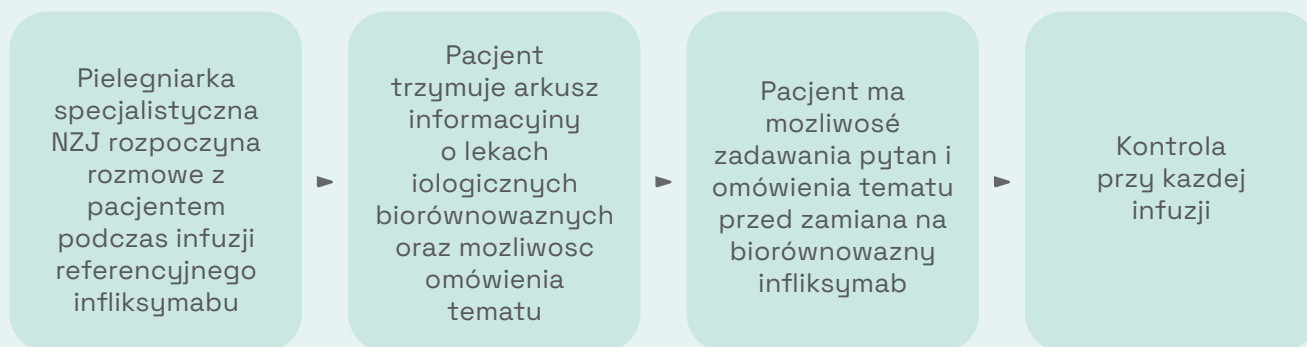
Co się stanie, jeśli pacjent otrzyma lek referencyjny przez przypadek po zmianie na lek biopodobny?

- Aby zminimalizować ryzyko, wszystkie leki biopodobne są przepisywane według nazw handlowych, a ich bezpieczeństwo jest monitorowane za pomocą systemów nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, pod nadzorem organów ds. zdrowia, więc nie powinno się to zdarzyć.
- Należy odnotować numer serii i nazwę handlową zgodnie z zasadami nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.
- Ponieważ wszystkie leki biologiczne, zarówno referencyjne, jak i biopodobne, są bezpieczne i skuteczne, nie powinny mieć wpływu na pacjenta. Jeśli jednak tak się stanie, należy monitorować pacjenta po zmianie leczenia, zgłosić to lekarzowi przepisującemu lek oraz krajowemu centrum nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

46 Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. *Rheumatol Ther* 2017;4(2):209-218. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0085-z>

Kontrolowany program przestawienia na biorównoważny infliksymab: Przykład z Wielkiej Brytanii

Szpital Ogólny w Southampton opracował program zarządzanej zmiany. Przeprowadzono to przy wsparciu lokalnego panelu pacjentów z problemami gastrologicznymi, gastroenterologów, farmaceutów i zespołu pielęgniarskiego oddziałów gastroenterologicznych, w celu zmiany z referencyjnego leku biologicznego infliksymabu na lek Inflectra® (biopodobny):⁴⁷



Praca z pacjentami

Panel pacjentów, czyli grupa 8-10 pacjentów, spotykał się z zespołem medycznym lecącym nieswoiste zapalenie jelit co 6-8 tygodni, aby przekazywać informacje i opinie pacjentów o usłudze medycznej i projekcie badawczym. Ponieważ pacjenci wyrażali obawy dotyczące niepełnych materiałów na temat stosowania leków biologicznych biorównoważnych w leczeniu nieswoistego zapalenia jelit i samej zamiany leków, jako działania uspokajające wprowadzono rozszerzony program monitorowania w ramach procesu nadzorowanej zamiany oraz program zarządzania ryzykiem. Pacjenci przychylnie odnosili się do inwestowania poczynionych oszczędności w rozwój usług świadczonych na rzecz chorych na nieswoiste zapalenie jelit, w tym wsparcia dietetycznego i pomocy pielęgniarek/pielęgniarzy specjalistycznych.

Praca z pracownikami służby zdrowia

Personel medyczny omówił temat leków biologicznych biorównoważnych na spotkaniu oddziału gastroenterologii, koncentrując się na informacjach naukowych na temat tych leków i na sposobach poprawy opieki nad chorymi na nieswoiste zapalenie jelit. Lekarze wykazali powszechne wsparcie dla programu, opierając swoje decyzje na opracowanym planie zarządzania ryzykiem, który obejmował solidne procedury nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i zapobieganie zamienialności przez przepisywanie wyłącznie leków opatrzonych marką. Lekarze jasno stwierdzili również, że aby móc zrealizować program, będą potrzebować dalszych inwestycji, ponieważ nie mają wystarczających zasobów do wykonania pracy.

Finansowanie projektu

Program został sfinansowany na podstawie porozumienia o współdzieleniu zysków, zawartego między fundacją University Hospital Southampton NHS Foundation Trust a lokalnymi agencjami zamówień usług leczniczych. Wszelkie wygospodarowane oszczędności podlegały zasadom współdzielenia, co obejmowało:

- Finansowanie nadzorowanego programu zamiany
- Inwestycje w prowadzoną przez pielęgniarki i pielęgniarzy opiekę obejmującą stosowanie leków biologicznych u chorych na nieswoiste zapalenie jelit
- Opracowanie specjalistycznej opieki pielęgniarskiej dla chorych na nieswoiste zapalenie jelit w lecznictwie zamkniętym

Nowo utworzone stanowiska pracy obejmowały: stanowisko pielęgniarskie ze specjalizacją w opiece nad chorymi na nieswoiste zapalenie jelit, stanowisko urzędnicze w wymiarze 0,5 etatu, stanowisko farmaceuty w wymiarze 0,2 etatu i dietetyka w wymiarze 0,2 etatu.

Wyniki

Wszyscy pacjenci z nieswoistym zapaleniem jelit leczeni infliksymabem, którzy podlegali specjalistycznej opiece dla dorosłych, otrzymali możliwość dołączenia do programu. U tych, którzy się zgodzili, zamieniono terapię na lek Inflectra z taką samą dawką i częstotliwością podania jak w przypadku referencyjnego infliksymabu.



Po zamianie leków biologicznych: działania następcze i wsparcie

Podczas przeprowadzania zamiany i po zamianie między lekami biologicznymi biorównoważnymi a lekami biologicznymi referencyjnymi, u niektórych pacjentów może wystąpić wysoki poziom niepokoju. Po zamianie leków pojawia się też wiele pytań. W tej sytuacji niezmiernie istotne jest wsparcie, komunikacja i informacja ze strony personelu pielęgniarskiego i innych pracowników ochrony zdrowia, szczególnie gdy pacjenci napotkali problemy z postawieniem diagnozy i znalezieniem skutecznego leczenia. Może być to dla pacjenta czas obfitujący w silne emocje, co wymaga poświęcenia mu czasu i okazania cierpliwości.

W sytuacji zamiany leków konieczny jest dostęp do pielęgniarki/pielęgniarskiego, gdy pojawiają się jakiegokolwiek pytania. Z kolei wiedząc o możliwości uzyskania odpowiedzi na swoje pytania, pacjenci czują się pewniej i swobodniej. Na rycinie 4. przedstawiono schemat strategii podejmowania działań następczych po zamianie leków.

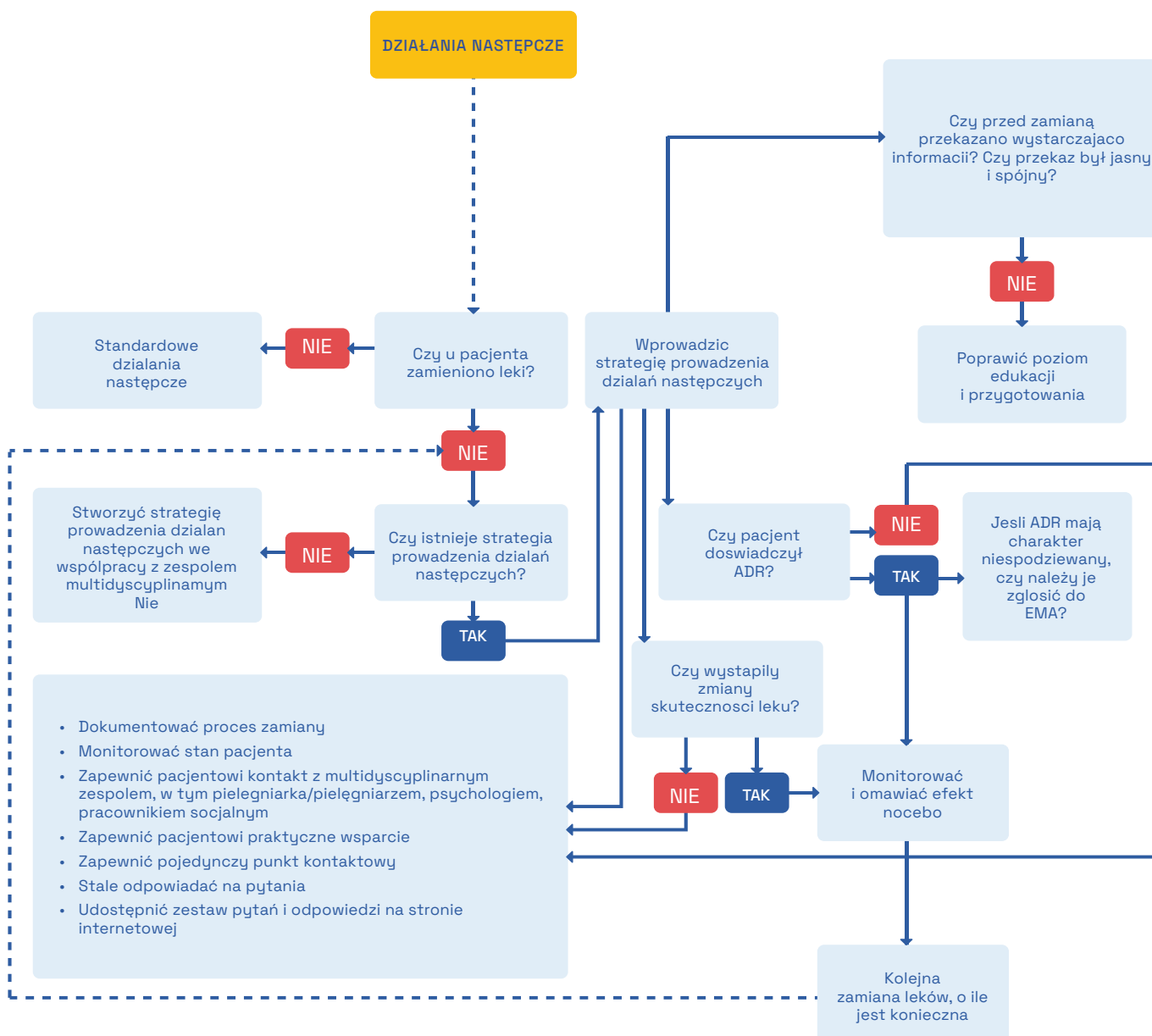
Niektórzy pacjenci mogą obawiać się, że czują się gorzej podczas stosowania leku biopodobnego. Prawdopodobnie jest to efekt psychologiczny zwany efektem nocebo, w którym pacjenci boją się ponownego zachorowania i skupiają się na objawach lub działaniach niepożądanych, których wcześniej nie zauważyli, lub błędnie interpretują normalny postęp choroby jako skutki uboczne.⁴⁸ Badania wykazały, że nie ma różnic w częstości występowania lub nasileniu zdarzeń niepożądanych po zmianie z referencyjnych leków biologicznych na leki biopodobne.⁴⁹

47 Taylor NS, et al. The impact of an inflammatory bowel disease nurse-led biologics service. *Frontline Gastroenterology* 2016;7:283-288. Available at: <https://fg.bmj.com/content/7/4/283>

48 Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. *Rheumatol Ther* 2017;4(2):209-218. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0085-z>

49 Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, et al. Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective. *BioDrugs* 2017;31(2):83-91. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28120313/>

Rycina 4: Schemat strategii podejmowania działań następczych po zastosowaniu leku biologicznego biorównoważnego



Zbiór pytań pacjentów – pytanie 10

Czy skutki uboczne będą inne?

- Wszystkie wersje danego leku biologicznego (zarówno referencyjnego jak i biopodobnego) mają podobny profil – sposób działania, skuteczność i bezpieczeństwo oraz ewentualne skutki uboczne.
- U każdego pacjenta mogą wystąpić wszystkie, niektóre lub żadne działania niepożądane.
- Jeśli martwisz się zmianą, może to sprawić, że objawy lub skutki uboczne będą się nasilać. To właśnie nazywamy efektem nocebo.⁵⁰ Lek jest tak samo bezpieczny i skuteczny jak wersja, którą miałeś wcześniej.

50 Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. Rheumatol Ther 2017;4(2):209-218. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0085-z>



Edukowanie pacjentów na temat prawidłowego przebiegu ich choroby jest szczególnie ważne, aby uniknąć efektu nocebo.⁵¹ Zgłoszenie przez pacjenta działań niepożądanych powinno być nadal traktowane poważnie i zgłaszane zgodnie z wymaganiami standardów pielęgniarstwa. Zgodnie z prawem UE przy zgłaszaniu wszelkich działań niepożądanych należy podać nazwę handlową i numer serii.

Wyjaśnienia pomagają powstrzymać niepowodzenia leczenia: przykład z Danii

Studium przypadku 9

W badaniu przeprowadzonym w Danii, w którym oceniano niepowodzenia leczenia przy zmianie leku z referencyjnego etanerceptu (Enbrel®) na etanercept biopodobny do leku Benepali®, pacjenci uważali, że jest to oczywiste, iż zdarzenia niepożądane i utrata skuteczności były wynikiem zmiany leku na lek biopodobny. Wyjaśnienie, że lek referencyjny i lek biopodobny są tym samym lekiem, było skuteczne w około 90% przypadków.^{52, 53}

Co należy zrobić, jeśli podejrzewam, że lek biopodobny powoduje nowe działania niepożądane?

Zbiór pytań pacjentów – pytanie 11

- Wszystkie wersje leku biologicznego, w tym wersja referencyjna i biopodobna, powinny charakteryzować się podobnymi wzorcami działań niepożądanych.
- Nie zgłoszono żadnych problemów związanych z bezpieczeństwem leków biopodobnych.
- Jeśli pacjent uważa, że którykolwiek lek powoduje działania niepożądane, zwłaszcza jeśli są to nowe działania niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.
- Działania niepożądane można zgłaszać za pośrednictwem systemu zgłaszania dla pacjentów, udostępnionego przez organ krajowy w danym państwie. Należy podać nazwę handlową i numer partii.

51 Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. *Rheumatol Ther* 2017;4(2):209-218. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0085-z>

52 Syrop J. 4 Studies Address Successes, Failures, and Strategies in Non-Medical-Biosimilar Switching. The Centre for Biosimilars. 2017. Available at: <http://www.centerforbiosimilars.com/conferences/acr-2017/4-studies-addresssuccesses-failures-and-strategies-in-nonmedical-biosimilarswitching>

53 Hendricks O, Horslev-Petersen K. When etanercept switch fails-clinical considerations. American College of Rheumatology 2017 meeting; November 7, 2017; San Diego, California; Abstract 2484. 2017. Available at: <http://acrabstracts.org/abstract/when-etanercept-switch-fails-clinicalconsiderations/>



ROZDZIAŁ 6

EDUKACJA I KOMUNIKACJA



Rozdział 6. Edukacja i komunikacja

- Edukacja i komunikacja na temat leków biopodobnych są ważne, ponieważ wiążą się z bezpiecznym stosowaniem i lepszymi wynikami zdrowotnymi
- Edukowanie pacjentów pomaga im zrozumieć, dlaczego przechodzą na lek biopodobny
- Włączenie pielęgniarek w projekty edukacyjne dotyczące leków biopodobnych ma zasadnicze znaczenie

Dlaczego edukacja i komunikacja są tak ważne?

Niestety, nawet połowa wszystkich leków⁵⁴ for long term conditions aren't taken properly, na choroby przewlekłe nie jest przyjmowana prawidłowo. Ma to wpływ na wyniki leczenia i długoterminowe zdrowie pacjentów. Zmiana leku może mieć wpływ na to, czy pacjenci prawidłowo przyjmują leki (bezpieczne stosowanie i przestrzeganie zaleceń **lekarskich**)⁵⁵, dlatego wyjaśnienia i wsparcie ze strony pielęgniarek są szczególnie ważne dla poprawy przestrzegania zaleceń lekarskich przez pacjentów. Według raportu IQVIA 'Spotlight on Biosimilars',⁵⁶ edukacja i świadomość pacjentów są powiązane z lepszymi wynikami zdrowotnymi, co oznacza, że edukacja pielęgniarska na ten temat jest ważna.^{57,58}

54 NICE. Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. 28 January 2009. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg76/chapter/introduction>

55 Edwards CJ, et al. Switching to biosimilars: current perspectives in immune-mediated inflammatory diseases. Expert Opinion Biol Ther. 2019;19(10):1001-1014. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14712598.2019.1610381>

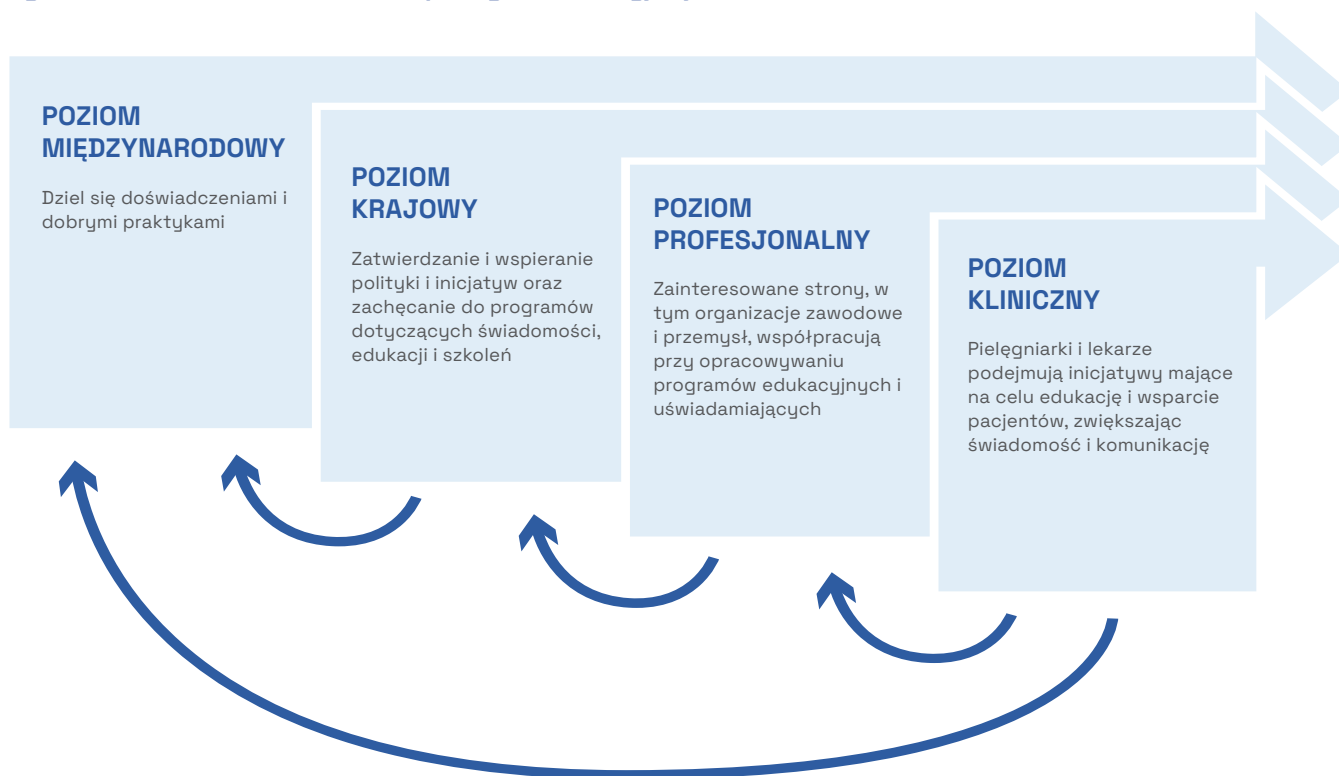
56 IQVIA. Spotlight on Biosimilars: Optimising the sustainability of healthcare systems. June 2021. Available at: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/spotlight-on-biosimilars>

57 Syrop J. 4 Studies Address Successes, Failures, and Strategies in Non-Medical-Biosimilar Switching. The Centre for Biosimilars. 2017. Available at: <http://www.centerforbiosimilars.com/conferences/acr-2017/4-studies-addresssuccesses-failures-and-strategies-in-nonmedical-biosimilar-switching>

58 Jørgensen TS, Skougaard M, Asmussen HC, et al. Communication strategies are highly important to avoid nocebo effect when performing non-medical switch from originator product to biosimilar product: Danish results from applying the parker model-a qualitative 3-step research model. American College of Rheumatology 2017 meeting; November 7, 2017; San Diego, California; Abstract 2260. 2017. Available at: <http://acrabstracts.org/abstract/communication-strategiesare->

Dobra polityka edukacyjna musi być wspierana na szczeblu krajowym. Wymaga to wsparcia i woli politycznej na wszystkich szczeblach (zobacz Rycina 5).

Rycina 5: Proces kształtowania polityki edukacyjnej



Studium przypadku 10

Komunikacja ma kluczowe znaczenie: przykład z Danii

W innym duńskim badaniu naukowcy, którzy rozważali przejście na produkt biopodobny u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów, zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa lub spondyloartropatią, doszli do wniosku, że strategie komunikacyjne są ważną częścią tego procesu.

Studium przypadku 11

Wspólne szkolenia są ważne: przykład z Holandii

Stworzyliśmy program szkoleniowy i zaprosiliśmy własny personel, ponieważ pacjenci, którzy otrzymują wlew dożylny, są głównie przez nich widziani. Opowiadają swoją historię, zadają pytania i są zaangażowani w cały proces zamiany leków. Myślę, że to dobrze, że wszyscy mówimy wszystkim to samo, a nie tak, że jedna osoba mówi: «to jest inny, tańszy lek», a następna: «to jest dokładnie ten sam lek, tylko od innego producenta». Wzmocniło to solidarność wśród personelu medycznego. Szkoliliśmy się również z aktorami, jak odgrywać role, co się dzieje, gdy ludzie mówią stanowczo: «Nie chcę tego» i jak sobie z tym radzić. To naprawdę pomogło.

Rozmowa z pacjentami, którzy odmawiają, może zmienić ich zdanie: przykład z Holandii

- Aby stosowanie leków biopodobnych i zmiana leku na lek biopodobny zakończyły się sukcesem, pielęgniarki muszą być w stanie rozmawiać o nich ze swoimi pacjentami. Zawsze staramy się wytłumaczyć pacjentom, że proces wytwarzania referencyjnych leków biologicznych i biopodobnych jest bardzo ściśle kontrolowany. Gwarantuje to, że chociaż referencyjne leki biologiczne i biopodobne nie mogą być całkowicie identyczne, ponieważ są wytwarzane w żywych komórkach, są tak bliskie identyczności, jak to tylko możliwe.
- Przeprowadziliśmy badanie zmiany z udziałem 600 pacjentów. Spośród nich 40 nie było zadowolonych ze zmiany, a pięć całkowicie odmówiło. Zarzuty te opierały się na założeniu, że mają oni prawo do «najlepszego środka». Wysłaliśmy list do pacjentów, którzy odmówili, z dodatkowymi wyjaśnieniami dotyczącymi leków biopodobnych.
- Pielęgniarka: «Mamy rok doświadczenia z lekami biopodobnymi i nie zaobserwowaliśmy żadnych różnic. Być może po prostu powinieneś spróbować.»
- Pacjenci: «Teraz, gdy zostało mi to lepiej wyjaśnione, spróbuję zastosować ten lek.»

Komunikacja jeden do jednego: przykład z Portugalii

- I start by assessing my patient's level of understanding. If I realize the message is not being understood, I ask them to bring someone with them next time. Then I look at their needs and concerns. I try to be objective and speak as simply as possible. I also use a guidebook prepared by my team. I explain what I am reading and address their doubts. I tell them about possible side effects – what to look out for, and who to contact. I tell them to read the book at home and make a list of concerns so that we can talk about them. Whenever the patient goes for treatment, we evaluate whether the teaching has changed their behaviour or not. Sometimes the teaching is carried out during the treatments, it depends on the patient's psychological condition. The more they know about their treatment the better their participation in the treatments will be and the better the outcomes will be.
- Effective communication involves listening, understanding and taking the time needed. I think that spending extra time with patients and listening to their doubts is the secret. This is not easy to achieve. Not giving all the information at once is also very important. The patient won't be able to memorize everything and will be under stress. It should be a gradual learning. And of course, speak plainly and clearly. It's very important, whatever their level of knowledge.

Powtarzanie informacji w razie potrzeby: przykład z Holandii

Najpopularniejszą metodą jest wyjaśnienie twarzą w twarz. Większość moich pacjentów jest zazwyczaj bardzo wdzięczna za informacje, które otrzymują. Czasem jednak okazuje się, że po chwili informację trzeba powtórzyć.

Stworzenie programu edukacyjnego dla pielęgniarek i innych pracowników służby zdrowia

Włączenie pielęgniarek w projekty edukacyjne dotyczące leków biopodobnych jest niezbędne. Rycina 6 przedstawia proces tworzenia zrównoważonego programu.

Figure 6: Creating an education programme



6

- Utwórz działanie uzupełniające, takie jak seminarium internetowe lub kurs szkoleniowy, w oparciu o wyniki ankiety
 - Zidentyfikuj grupę roboczą na potrzeby seminarium internetowego lub szkolenia, w skład której wchodzi eksperci i pielęgniarki
- W przypadku programu krajowego należy upewnić się, że w programie uczestniczą przedstawiciele pielęgniarek z konkretnego kraju

7

- Poszukaj środków zapewniających trwałość edukacji na poziomie polityki krajowej.
 - Kampania na rzecz włączenia leków biopodobnych do edukacji studentów i ustawicznego rozwoju zawodowego
- Organizuj lokalne działania edukacyjne

Wartość tworzenia programu: Przykład z Polski

Studium
przypadku 15

W przeszłości widzieliśmy wiele projektów, ale nie mieliśmy zbyt wielu działań następczych. To, co odkryliśmy, to stworzenie konkretnego programu, który ma jasny wynik, a następnie może różnicować się w małe projekty. Nasze działania koncentrowały się w szczególności na zarządzaniu zmianą leków dla pacjentów. Może to być referencyjny lek biologiczny lub referencyjny lek biologiczny, w zależności od dostępności na rynku. Pielęgniarki muszą zrozumieć dynamikę zmiany i sposób komunikowania. Jest to ważne nie tylko dlatego, że będzie to przyszłość i obowiązki pielęgniarek, ale także dlatego, że pielęgniarki przenoszą się do różnych obszarów specjalistycznych lub do różnych państw członkowskich. Jeśli ten program się sprawdzi, może być doskonałym przykładem dla innych krajów.

Wykorzystanie pielęgniarek jako komunikatorów: przykład z Norwegii

Studium
przypadku 16

- W Norwegii pielęgniarki reumatologiczne nie przepisują leków. Reumatolog musi przepisać lek wybrany na dany rok. Pacjenci nie mogą wybierać między różnymi lekami biopodobnymi a referencyjnym lekiem biologicznym. Wyspecjalizowana pielęgniarka często musi to tłumaczyć pacjentom. Myślę, że gdy pielęgniarki są zaznajomione z lekami biopodobnymi, mogą udzielić użytecznych informacji na temat zmiany leku. Wielu pacjentów akceptuje fakt, że reumatolog musi przepisać konkretny lek. Wyjaśniamy, że kiedy zaczęliśmy stosować leki biopodobne, możliwe stało się leczenie pięciu pacjentów zamiast jednego.
- Kiedy pacjenci kontaktują się z infolinią pielęgniarki, może to być spowodowane tym, że doświadczyli zaostrzenia objawów po zmianie leku na lek biopodobny, ale zdarza się to rzadko. Pacjenci ci (nieliczni), mogą powrócić do leczenia, które mieli przed zastosowaniem leków biopodobnych. Nie chcemy stresować pacjentów. Pacjentom, którzy do nas dzwonią, przekazujemy informacje o chorobach reumatycznych i o tym, jak mogą się one zmieniać. Ale słuchamy uważnie, dokładnie wyjaśniamy tym, którzy potrzebują dodatkowych informacji, a czasem pytamy o radę reumatologa.
- Kiedy pacjenci rozpoczynają leczenie nowym lekiem biologicznym, w informacjach pisemnych używamy nazwy substancji – na przykład mówiąc o infliksymabie lub rytuksymabie, a także odpowiednich nazw handlowych (Remicade, Remsima®, Inflectra®, Zessly®, MabThera® lub Rixathon®).[®] Kiedy pacjenci są w poradni pielęgniarskiej lub u reumatologa, przepisywany jest infliksymab (Zessly®) lub rytuksymab (Rixathon®).

Skuteczna zmiana u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit: przykład z Belgii

Po przeprowadzeniu przetargu szpitalnego na infliksymab (biopodobny i referencyjny lek biologiczny) w szpitalu AZ Delta w Roeselare w Belgii, szpital zdecydował się na obowiązkową zmianę leczenia pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit (IBD), przenosząc wszystkich pacjentów z referencyjnego leku biologicznego na lek biopodobny.

Kluczem do zmiany była informacja i edukacja. Ważnym pierwszym krokiem było poinformowanie pacjentów, dlatego zespół wysłał wszystkim pacjentom osobisty list, a także wyjaśnił im to twarzą w twarz. Skupiono się na korzyściach dla pacjentów.

Zespół ds. NZJ uznał, że kluczowa jest współpraca ze wszystkimi pracownikami służby zdrowia zaangażowanymi w proces zmiany i informowanie ich. W AZ Delta byli to farmaceuci, pielęgniarki dzienne, lekarze i pielęgniarki szpitalne. Pielęgniarka konsultantka IBD odegrała kluczową rolę w tej interdyscyplinarnej podróży.

Zespół napisał osobiste listy do lekarzy rodzinnych pacjentów, ponieważ pacjenci mogą zgłaszać pytania i wątpliwości po zmianie. Otrzymał się również interdyscyplinarny wykład dla wszystkich zainteresowanych stron oparty na niektórych pytaniach, które prawdopodobnie zadawali pacjenci:

- Co to jest lek biopodobny?
- Jaka jest różnica między lekiem biopodobnym a referencyjnym lekiem biologicznym?
- Czy leki biopodobne są równie skuteczne?
- Czy może dojść do utraty skuteczności po wymianie między referencyjnym lekiem biologicznym a lekiem biopodobnym?

Zespół stworzył kieszonkowy słownik dla pielęgniarek, który zawierał najczęściej zadawane pytania.

TWniosek jest taki, że ważne jest, aby komunikować się z pacjentami przed, w trakcie i po zmianie. Pomocne było porównanie wyników pacjentów sprzed i po zmianie.

Chociaż przejście na biopodobny lek biologiczny było obowiązkowe, zespół stwierdził szereg pozytywnych wyników:

- Korzyści dla pielęgniarek (i pacjentów):
 - o Program był prowadzony przez interdyscyplinarny zespół i kierownika pielęgniarek.
 - o Proces ten pozwolił zespołowi na ponowne przeanalizowanie procedury administracyjnej, aby ją uprościć.
 - o Pielęgniarki zostały włączone w edukację, szkolenia i komunikację.
 - o Zwiększyło to samoocenę pielęgniarek i pielęgniarek, co zaowocowało zaangażowaniem w realizację projektów na poziomie lokalnym, krajowym i europejskim.
- Korzyści dla pacjentów
 - o Doprowadziło to do skrócenia czasu oczekiwania, ujednoczenia procedur, usprawnienia procedur przed dostawą itp.
 - o Dzięki oszczędnościom szpital mógł zwiększyć zatrudnienie z jednej pielęgniarki w niepełnym wymiarze godzin do jednej pielęgniarki w pełnym wymiarze godzin, aby wspierać pacjentów podczas wizyt w klinice.
 - o Zespół może zapewnić wsparcie, aby pomóc w rozwiązywaniu problemów lub zadawaniu pytań w domu.
 - o Zespół usprawnił organizację ścieżki opieki.
- Korzyści dla szpitala i systemu opieki zdrowotnej:
 - o Lek biopodobny był tańszy niż oryginalny lek biologiczny, więc dzięki zastosowaniu leków biopodobnych zespół mógł udostępnić więcej leków biologicznych większej liczbie osób.
 - o Zespół mógłby dłużej utrzymać rentowność finansową systemu opieki zdrowotnej.



ROZDZIAŁ 7

**ROLE I OBOWIĄZKI
PIELĘGNIAREK W ODNIESIENIU
DO LEKÓW BIOLOGICZNYCH I
BIOPODOBNYCH**

Rozdział 7. Role i obowiązki pielęgniarek w odniesieniu do leków biologicznych i biopodobnych

- Pielęgniarki odgrywają rolę w ocenie, zarządzaniu i monitorowaniu terapii biologicznych
- Obejmuje to zapewnienie bezpiecznej opieki, zgłaszanie działań niepożądanych, pracę w ramach multidyscyplinarnego zespołu, zarządzanie ryzykiem, zapewnianie szkoleń i edukacji pacjentów oraz gromadzenie danych

W zależności od lokalizacji w Europie, pielęgniarki są coraz częściej zaangażowane w przepisywanie leków.^{59,60} Nawet jeśli nie mają oni określonych ról ani obowiązków w zakresie przepisywania leków, powinni być nadal zaangażowani w proces decyzyjny dotyczący przepisywania leków biopodobnych, ponieważ pomoże im to poinformować pacjentów o przyczynach zmiany.

Zgodnie z wytycznymi brytyjskiego Royal College of Nursing, rola pielęgniarek jako usługodawców w ocenie, zarządzaniu i monitorowaniu terapii biologicznych obejmuje:⁶¹

- Zapewnienie bezpiecznej i skutecznej opieki zapewniającej bezpieczne podawanie i monitorowanie terapii biologicznych
- Zgłaszanie i reagowanie na wszelkie niekorzystne skutki, błędy lub sytuacje potencjalnie wypadkowe zgodnie z lokalnymi wytycznymi
 - W przypadku leków biopodobnych ważne jest, aby podać nazwę produktu, a nie substancję, na przykład produkt leczniczy Remsima®, a nie infliksymab, oraz podać numer serii
- Wspieranie bieżącego monitorowania i zarządzania
- Praca w ramach multidyscyplinarnego podejścia skoncentrowanego na pacjencie, w którym wszyscy członkowie zespołu opieki zdrowotnej, w tym pacjenci, są cenieni i mają głos
- Zarządzanie ryzykiem w ramach bezpiecznej usługi
 - Obejmuje to konsultacje z lokalnymi politykami i zapewnienie, że wszystkie potencjalne obszary ryzyka zostały uwzględnione
- Zapewnienie, że wspólny proces decyzyjny jest dostosowany do potrzeb i życzeń pacjenta, opiekuna lub rodziny
- Zapewnienie odpowiednich szkoleń i zasobów edukacyjnych w celu wsparcia pacjentów w samodzielnym podawaniu leków biopodobnych
- Gromadzenie danych i sprawozdawczość w celu wspierania skutecznego lokalnego zlecenia leków biopodobnych i zarządzania nimi

59 International Council of Nurses. Guidelines on prescriptive authority for nurses. 2021. Available at: https://www.icn.ch/system/files/2021-09/ICN_Nurse_prescribing_guidelines_EN_WEB.pdf

60 NuPhaC. Development of a framework for nurses' role in interprofessional pharmaceutical care in Europe. Available at: <https://www.nuphac.eu/single-post/development-of-a-framework-for-nurses-role-in-interprofessional-pharmaceutical-care-in-europe>

61 RCN. Assessing, managing and monitoring biologic therapies for inflammatory arthritis. 2015. Available at: <https://www.rcn.org.uk/-/media/royal-college-of-nursing/documents/publications/2015/february/pub-004744.pdf>

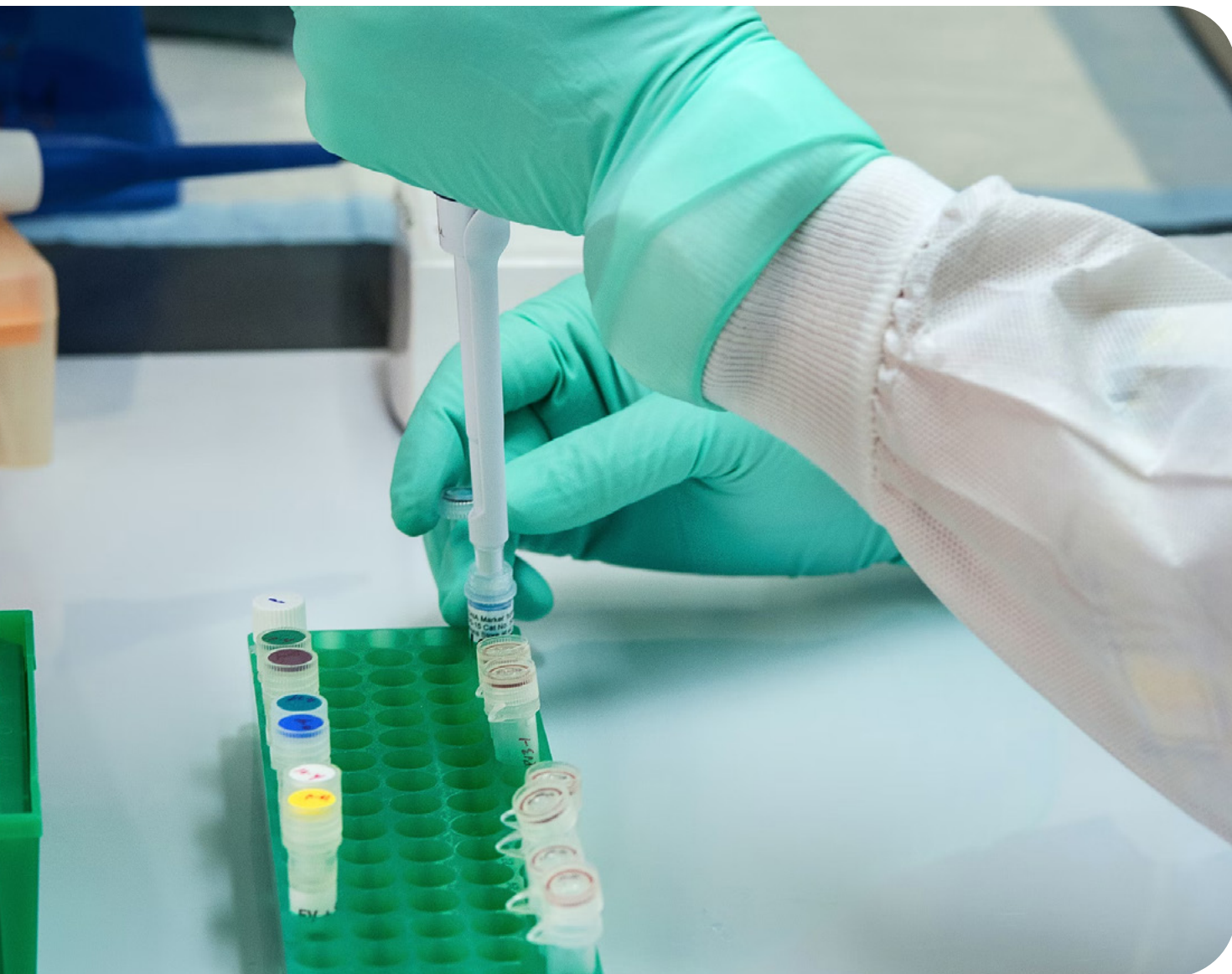


ROZDZIAŁ 8

ZALECENIA

Rozdział 8. Zalecenia

Wprowadzanie leków biopodobnych i przenoszenie pacjentów z leków biopodobnych na leki referencyjne może być korzystne dla pacjentów, zespołów opieki zdrowotnej i całego systemu opieki zdrowotnej, ale należy do nich podchodzić ostrożnie. Programy prowadzone przez pielęgniarki często zapewniają ciągłość informacji i edukacji przed, w trakcie i po zmianie leku. Współpraca w interdyscyplinarnych zespołach oraz zapewnienie jasnej i spójnej komunikacji i informacji na wszystkich poziomach, od kierownictwa po pacjentów, może przynieść poprawę jakości opieki i kosztów.⁶¹



61 Taylor NS, Bettey M, Wright J, et al. The impact of an inflammatory bowel disease nurse-led biologics service. *Frontline Gastroenterol* 2016;7(4):283-288. Available at: <https://fg.bmj.com/content/7/4/283>



ROZDZIAŁ 9
ZAŁĄCZNIK

Ekstrapolacja wskazań	Zatwierdzenie stosowania leku biologicznego biorównoważnego w tych samych wskazaniach, w jakich stosuje się lek referencyjny. Jeżeli lek biorównoważny jest wysoce podobny do leku referencyjnego oraz ma taki sam profil bezpieczeństwa i skuteczność w jednym wskazaniu terapeutycznym, dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności można wykorzystać w odniesieniu do innych wskazań zarejestrowanych dla leku referencyjnego
Europejska Agencja Leków (EMA)	Aby udostępnić pacjentom w Europie leki biologiczne, w tym biologiczne biorównoważne, firma farmaceutyczna musi otrzymać zezwolenie od Europejskiej Agencji Leków (EMA). EMA wydaje Komisji Europejskiej zalecenia co do możliwości wprowadzania poszczególnych leków na rynek. Ponadto Agencja stale monitoruje leki znajdujące się w obrocie.
Europejskie publiczne sprawozdania oceniające (EPAR)	Kompletne sprawozdania z oceny naukowej dokonanej w odniesieniu do leków zarejestrowanych do obrotu przez EMA.
Dowody ze świata rzeczywistego	Dowody utworzone na podstawie analizy danych ze świata rzeczywistego
Dane ze świata rzeczywistego	Zebrane informacje o lekach stosowanych w codziennym życiu
Leki biopodobne	Lek bardzo podobny do leku biologicznego dostępnego w obrocie (referencyjny lek lub referencyjny lek biologiczny)
Medycyna biologiczna	Leki biologiczne (w tym leki biopodobne) są wytwarzane z organizmów żywych, takich jak komórki ssaków, bakterie lub drożdże. Leki biologiczne są zwykle większe i bardziej złożone niż związki syntetyzowane chemicznie
Międzynarodowa nazwa niezastrzeżona (INN)	Nazwa substancji czynnej leku. Jest ona również opisywana jako nazwa rodzajowa lub powszechna nazwa substancji.
Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii	Monitorowanie, wykrywanie i zgłaszanie działań niepożądanych oraz innych kwestii związanych z lekami
Nocebo	Pogorszenie się objawów choroby mogące wystąpić, gdy u pacjentów przeprowadza się zamianę na inną terapię aktywną, na przykład na lek biologiczny biorównoważny.
Partia	Ilość leków wyprodukowanych w jednym cyklu
Produkt lub lek referencyjny	Oryginalna wersja leku biologicznego

Przestrzeżenie	Przyjmowanie leków zgodnie z zaleceniami
Substytucja	Praktyka wydawania danego leku zamiast innego leku równoważnego i zamienialnego dokonywana na poziomie apteki bez konsultacji z lekarzem przepisującym terapię. Jest to proces automatyczny
Tranzystor Udział w korzyściach	Gdy osoba podejmująca decyzję kliniczną podejmuje decyzję o zamianie jednego leku na inny lek o tej samej intencji terapeutycznej Procesy współpracy między zainteresowanymi stronami – komisarzami ds. opieki zdrowotnej i świadczeniodawcami – które wspierają stosowanie tańszych leków, w ramach których oszczędności są rozdzielane między zaangażowane zespoły i grupy opieki zdrowotnej. Znany również jako gainshare
Zamienialność	Zamienialność oznacza możliwość wymiany jednego leku na inny lek, przy którym przewiduje się wystąpienie takiego samego efektu klinicznego. Może to oznaczać zastąpienie produktu referencyjnego lekiem biorównoważnym (lub odwrotnie) bądź zastąpienie jednego leku biologicznego biorównoważnego innym (patrz także „zamiana” i „substytucja”).

Definicje leków biopodobnych

Formalna definicja leków biopodobnych

Medycyna biologiczna może charakteryzować się nieodłącznym stopniem niewielkiej zmienności (mikroheterogeniczności). Ta niewielka zmienność musi mieścić się w dopuszczalnym zakresie, aby zapewnić stałe bezpieczeństwo i skuteczność. Odbywa się to poprzez dostosowanie procesu produkcyjnego w celu zagwarantowania, że substancja czynna mieści się w pożądanym zakresie specyfikacji.

Ten stopień niewielkiej zmienności może występować w obrębie lub pomiędzy seriami tego samego leku biologicznego, szczególnie gdy procesy produkcyjne są modyfikowane w trakcie komercyjnego cyklu życia leku (np. zwiększenie skali produkcji). Zawsze stosuje się ścisłe kontrole, aby zapewnić, że pomimo tej zmienności istnieje spójność między partiami i że różnice nie wpływają na bezpieczeństwo lub skuteczność. W praktyce zmienność (w obrębie partii lub między partiami) jest bardzo niska w przypadku stosowania tego samego procesu produkcyjnego.

Ze względu na naturalną zmienność źródła biologicznego i proces wytwarzania charakterystyczny dla każdego producenta, mogą wystąpić niewielkie różnice między lekiem biopodobnym a lekiem referencyjnym oraz między seriami leku referencyjnego. Podczas produkcji zawsze stosuje się ścisłe kontrole, aby zapewnić, że drobne różnice nie wpłyną na sposób działania leku ani na jego bezpieczeństwo. W związku z tym różnice te nie mają znaczenia klinicznego pod względem bezpieczeństwa lub skuteczności.

Z książki «Leki biopodobne w UE»: Przewodnik informacyjny dla pracowników służby zdrowia⁶³

⁶³ European Medicines Agency and European Commission. Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals. 2017. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf

Specyficzny wygląd leków biopodobnych⁶⁴

‘ Bardzo podobny do leku referencyjnego’	Lek biopodobny ma właściwości fizyczne, chemiczne i biologiczne bardzo podobne do swojego leku referencyjnego. Mogą występować niewielkie różnice w stosunku do leku referencyjnego, które nie mają znaczenia klinicznego pod względem jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności.
‘ Brak klinicznie istotnych różnic w porównaniu z lekiem referencyjnym’	Nie oczekuje się różnic w skuteczności klinicznej. Porównywalność i badania kliniczne, które potwierdzają zatwierdzenie leku biopodobnego, potwierdzają, że wszelkie różnice nie będą miały wpływu na bezpieczeństwo i skuteczność.
‘ Zmienność leków biopodobnych utrzymywana w ścisłych granicach’	Niewielka zmienność jest dozwolona tylko wtedy, gdy dowody naukowe wskazują, że nie ma ona wpływu na bezpieczeństwo i skuteczność leku biopodobnego. Dopuszczalny zakres zmienności leku biopodobnego jest taki sam, jak dopuszczalny między seriami leku referencyjnego. Osiąga się to dzięki solidnemu procesowi produkcyjnemu, który zapewnia, że wszystkie partie leku mają sprawdzoną jakość.
‘ Te same surowe standardy jakości, bezpieczeństwa i skuteczności’	Leki biopodobne są zatwierdzane zgodnie z tymi samymi surowymi normami jakości, bezpieczeństwa i skuteczności, które mają zastosowanie do każdego innego leku.

Zatwierdzone leki biopodobne

Od czasu wprowadzenia pierwszego leku biopodobnego do użytku klinicznego w 2006 r. w UE zatwierdza się i bezpiecznie stosuje coraz większą liczbę leków biopodobnych. Listę leków biopodobnych dopuszczonych w Europie można znaleźć na stronie internetowej EMA. Do 2021 r. leki biopodobne zatwierdzone przez UE zapewniły leczenie przez ponad 2 miliardy pacjentodni.⁶⁵

Linki zewnętrzne

Europe

Biosimilar Medicines Group, Medicines for Europe

- Reading list (https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2022/04/M-Biosimilars-Reading-list-20220413_for_publication.pdf)
- Overview of European positioning statements on biosimilar medicines (https://www.medicinesforeurope.com/docs/20210825_FINAL_Overview_of_switching_positions.pdf)

64 European Medicines Agency and European Commission. Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals. 2017. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf

65 <https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2020/12/BIOS5.pdf>

Professionals and Biosimilars

- Biosimilars in oncology key role of nurses , Friganovic and Waller (https://fonse.eu/wp-content/uploads/2021/04/Biosimilars_in_oncology_key_role_of_nurses.pdf)
- European Stakeholder Learnings Regarding Biosimilars: Part I—Improving Biosimilar Understanding and Adoption (https://link.springer.com/epdf/10.1007/s40259-020-00452-9?sharing_token=1LWBB5_-2CgZGHTcTxbQS_e4RwlQNchNByi7wbcMAY6frUxSUa4jpf5kvIUlsQkBV3kEI-CHZigdzfZaFUEONEN98JQRYefHmK1DxLSjdbmV4YeDzjb2J78B3WgQKJ43KMmy5XI6IDA7GzGkPn_jzVLJf0cUFP5eWu1HECLy2tl%3D)
- European Stakeholder Learnings Regarding Biosimilars: Part II—Improving Biosimilar Use in Clinical Practice Liese Barbier (https://link.springer.com/epdf/10.1007/s40259-020-00440-z?sharing_token=H8BgU5b8yun2rJm4cDFXcPe4RwlQNchNByi7wbcMAY6717M1veDDtlxz6yeJHe8SKI7IMJ1DsPy9LxY3615r0TaL70ytd1-1BEftg1exol3EEYBbTgptw4US3qLYo3RByH7JA8PDXte-NBsexq8ebLdF17ahZdQZv8Pr5Ejuil5l%3D).
- Perceptions About Biosimilar Medicines Among Belgian Patients in Ambulatory Care , Yanick Vandenplas et al (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.789640/full>)

IGBA

- A Vision for the Global Generic and Biosimilar Medicines Industry (https://igbamedicines.org/doc/IGBA_Whitepaper_A_Vision_for_the_Global_Generic_and_Biosimilar_Medicines_Industry_registered-user.pdf)
- Whitepaper – May 2021

Effective strategies to Advance Access to Biologic therapies for Non-Communicable Diseases– A Biosimilar Access Policy Blueprint (<https://www.globalbiosimilarsweek.org/2021/doc/A-Biosimilar-medicines-Access-Policy-Blueprint-IGBA.pdf>)

- Policy paper - October 2021

Frederike Voglsamer Head of Market Access bei Pro Generika / AG Pro Biosimilars BIOSIMILARS IN GERMANY – ZUM KALENDERJAHR IN ZAHLEN (Biosimilar in Numbers) (https://probiosimilars.de/img_upload/2021/07/Biosimilars-in-Zahlen_2020-1.pdf)

IQVIA

- Spotlight on Biosimilars, Optimising the Sustainability of Healthcare Systems (<https://www.iqvia.com/en/insights/the-iqvia-institute/reports/spotlight-on-biosimilars>)
- The Impact of Biosimilar Competition in Europe (<https://www.iqvia.com/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe>)
- Video – 15 December 2021: Webinar on the impact of biosimilar competition in Europe (<https://vimeo.com/659326182/9fc48a4825>)
- Report: The Impact of Biosimilar Competition in Europe December 2021 (https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe-2021.pdf?_=1640198387326)

Biosimilar Biologics in Canada ‘ARTHRITIS CONSUMER EXPERT’

- What inflammatory arthritis patients need to know. Third Edition September 2021 (https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe-2021.pdf?_=1640198387326)

EMA

- Adverse Reactions Responses Page (<https://www.adrreports.eu/>)
- Clinical Trials Register (<https://www.clinicaltrialsregister.eu/index.html>)
- Terms Used Glossary Clinical Trials (https://www.clinicaltrialsregister.eu/doc/EU_Clinical_Trials_Register_Glossary.pdf)



ROZDZIAŁ 10

WSPÓŁPRACA

Rozdział 10. Współpraca

Grupa fokusowa ESNO zajmująca się lekami biopodobnymi zaangażowana w opracowanie niniejszego przewodnika komunikacyjnego reprezentuje pięć organizacji członkowskich.

Współautorzy tego przewodnika komunikacyjnego

Lider

- Hanneke Voorneveld
- Ber Oomen

Współpracownicy

- Adriano Friganovic
- Alexandra Isabel Gomes Pereira
- Ellen Moholt
- Eveline Hoefkens
- Francesca Cardone
- Johan de Munter
- Lurdus Barbosa
- Marijke Quaghebeur
- Patrick Crombez
- Sabina Krupa
- Susana Reis
- Wioletta Medrzycka

Doradcy

- Julie Marechal-Jamil
- Kate O'Regan

Redaktor

- Suzanne Elvidge

Dane kontaktowe

Ber Oomen, ESNO Executive Director

secretariat@esno.org

www.esno.org

Kilka słów o ESNO

ESNO: Europejska Organizacja Pielęgniarek Specjalistów (ESNO) jest organizacją non-profit, a jej celem jest zapewnienie i ułatwienie skutecznych ram komunikacji i współpracy między europejskimi organizacjami pielęgniarskimi a poszczególnymi członkami. ESNO reprezentuje również wzajemne interesy i korzyści tych organizacji dla szerszej społeczności europejskiej. ESNO zajmuje się tematami związanymi ze zdrowiem i zagrożeniami oraz łączy innowacyjne działania, a wszystko to w interesie europejskiego zdrowia publicznego.

NINIEJSZY PRZEWODNIK JEST MATERIAŁEM EDUKACYJNYM I SŁUŻY DO CELÓW DYDAKTYCZNYCH.



PARTNER SPONSORUJĄCY

