



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

## **Paziņojums par biolīdzinieku savstarpējās aizstāšanas zinātnisko pamatojumu Eiropas Savienībā**

Eiropas Savienības eksperti jautājumos par bioloģiskas izcelsmes līdzīgām zālēm (biolīdziniekiem, biolīdzīgām zālēm, biosimilāriem), proti Biolīdzinieku darba grupa (BMWP) un Eiropas zāļu aģentūru vadītāju tīkla (HMA) izveidotā Biolīdzinieku darba grupa, **ir sagatavojuši vienotu paziņojumu, kurā skaidrots ES apstiprināto biolīdzinieku savstarpējās aizstāšanas zinātniskais pamatojums**. Šo paziņojumu atbalsta arī Eiropas Zāļu aģentūras (EZA) Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) un Bioloģisko zāļu darba grupa (BMP).

### **EZA-HMA vienotais paziņojums par savstarpējo aizstājamību:**

#### **Eiropas Savienībā apstiprinātie biolīdzinieki ir savstarpēji aizstājami**

Termins “savstarpējā aizstājamība” tiek attiecināts uz iespēju aizstāt vienas zāles ar citām zālēm, kuru lietošanas gadījumā sagaidāma tāda pati klīniskā iedarbība.

HMA un EZA uzskata, ka, tiklīdz biolīdzinieks ir apstiprināts Eiropas Savienībā (ES), tas ir savstarpēji aizstājams. Tas nozīmē, ka biolīdzinieks var tikt lietots tā atsaucē produkta vietā (vai otrādi) vai vienu biolīdzinieku var aizstāt ar tā paša atsaucē produkta citu biolīdzinieku.

Lēmumu pieņemšana par zāļu aizvietošanu (vienu zāļu izsniegšanu citu zāļu vietā, nekonsultējoties ar zāļu parakstītāju) neietilpst EZA kompetencē, un to pārvalda individuālās dalībvalstis.

### **Plašāka informācija**

Šī paziņojuma ietvaros savstarpējā aizstāšana nozīmē vienu zāļu lietošanu citu zāļu vietā ar tādu pašu terapeitisko nolūku. Šī definīcija neietver automātisku aizvietošanu aptiekā līmenī, par ko lēmumus pieņem individuālās dalībvalstis.

Līdz šim EZA apstiprinātie biolīdzinieki bija savstarpēji aizstājami, ja to bija atļāvusi nacionālā atbildīgā iestāde. No zinātniskā skatu punkta apstiprināto biolīdzinieku savstarpējā aizstāšana vienmēr ir uzskatīta par pieņemamu un nav radījusi nekādas bažas<sup>3</sup>. Tomēr līdz šim EZA nav sniegusi nekādus ieteikumus par savstarpējo aizstāšanu.

Pašlaik ES zāļu normatīvā regulējuma tīkls ir konstatējis nepieciešamību skaidri paziņot, ka no zinātniskā skatu punkta ES apstiprinātie biolīdzinieki var tikt uzskatīti par savstarpēji aizstājamiem. Tas tiek darīts, jo konstatēts, ka skaidras nostājas trūkums visā ES par savstarpējo aizstāšanu rada

neskaidrības ieinteresētajām pusēm par biolīdzinieku izmantošanu klīniskajā praksē<sup>1</sup>. Tādēļ EZA un HMA uzskata, ka neskaidrību mazināšanai, zāļu parakstītājiem pieņemot lēmumus par bioloģisko zāļu parakstīšanu, visā Eiropas Savienībā nepieciešama skaidra nostāja par to savstarpējo aizstāšanu.

## **Zinātniskais pamatojums**

ES normatīvā regulējuma tīkls jau vairāk nekā 15 gadus ir vērtējis, apstiprinājis un uzraudzījis biolīdziniekus un ir ieguvis padziļinātu izpratni par tiem, izvērtējot vairāk nekā simts biolīdzinieku kandidātu pieteikumus un uzraugot to drošumu pēc to nonākšanas tirgū.

Dažādu uzņēmumu ražoto un tirgoto bioloģisko zāļu savstarpēja maiņa ir kļuvusi par ierastu klīniskās prakses daļu, un ir apstiprināta ES licencēto biolīdzinieku savstarpējā aizstāšana<sup>1, 2, 3, 4</sup>.

Ir pierādīta apstiprināto biolīdzinieku salīdzināmā efektivitāte, drošums un imūngenitāte attiecībā pret to atsaucē produktiem. Tādēļ ES eksperti uzskata, ka, piešķirot biolīdziniekam reģistrācijas apliecību ES, nav nepieciešams veikt papildu sistemātiskus maiņas pētījumus, lai pamatotu savstarpējo aizstāšanu zāļu parakstītāju līmenī.

Ņemot vērā visus pieejamos zinātniskos pētījumus un veiksmīgo pieredzi ar biolīdziniekiem klīniskajā praksē vairāku gadu garumā, CHMP un visas darba grupas ar ekspertīzi bioloģisko zāļu un biolīdzinieku jomā atbalsta zāļu, kas Eiropas Savienībā apstiprinātas kā biolīdzinieki, savstarpēji aizstājamo parakstīšanu. Tas nodrošinās tādu slimību kā vēža, diabēta un reimatisko slimību ārstēšanā nepieciešamo bioloģisko zāļu pieejamību lielākam skaitam pacientu.

Dalībvalstis joprojām būs atbildīgas par lēmumu pieņemšanu par to, kuras bioloģiskās zāles ir pieejamas parakstīšanai attiecīgajā teritorijā un vai ir atļauta automātiskā aizvietošana aptieku līmenī.

## **Informācijas avoti par biolīdziniekiem**

Pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem ar konkrētiem jautājumiem par savstarpējās aizstāšanas praksi ieteicams sazināties ar attiecīgās dalībvalsts zāļu aģentūru.

Jautājumu gadījumā par to, kā Eiropas Savienībā tiek apstiprināti un uzraudzīti biolīdzinieki, pacienti un veselības aprūpes speciālisti var sazināties ar EZA.

### **Atsauces:**

1. Regulatory Information and Guidance on Biosimilars and Their Use Across Europe: A Call for Strengthened One Voice messaging. Liese Barbier, Allary Mbuaki, Steven Simoens, Paul Declerck, Arnold G. Vulto, and Isabelle Huys. *Frontiers in Medicine* 2022, Vol 9, 820755
2. Safety, Immunogenicity and Interchangeability of Biosimilar Monoclonal Antibodies and Fusion Proteins: A Regulatory Perspective. Pekka Kurki, Sean Barry, Ingrid Bourges, Panagiota Tsantili, Elena Wolff-Holz. *Drugs* 2021 Nov;81(16):1881-1896
3. Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective. Pekka Kurki, Leon van Aerts, Elena Wolff-Holz, Thijs Giezen, Venke Skibeli, Martina Weise. *BioDrugs* 2017 Apr;31(2):83-91
4. The safety of switching between therapeutic proteins. Ebbers H, Munzenberg M, Schellekens H. *Expert Opinion Biol Ther.* 2012;12:1473-85
5. HCP guide: Biosimilars in the EU - Information guide for healthcare professionals (europa.eu)