



lek. Joanna Kręczyńska

lek. Igor Bednarski

prof. dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej UM w Łodzi

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt

Leki biorównoważne – wyzwanie i szansa w walce z łuszczycą i łuszczycowym zapaleniem stawów

Ostatnie lata przyniosły dynamiczny rozwój w obrębie wielu dziedzin medycyny, pozwalając na wprowadzenie innowacyjnych metod diagnostyki i leczenia. Pojawienie się na rynku nowych grup leków zrewolucjonizowało proces leczenia oraz znacząco poprawiło rokowanie w przypadku wielu chorób, także w dziedzinie dermatologii, która od lat mierzy się z wyzwaniem prowadzenia terapii łuszczycy.

Łuszczycy jest chorobą układową, o charakterze przewlekłym i nawracającym, zaliczaną do grupy chorób autoimmunizacyjnych. Szacuje się, że dotyka od 2 do 4% populacji (w Polsce choruje około miliona osób). Charakteryzuje się obecnością objawów skórnych pod postacią czerwonobrunatnych, płaskich grudek, dobrze odgraniczonych od otoczenia, ze złuszczyjącą się powierzchnią i tendencją do zlewania się. Nasilenie choroby jest bardzo różnicowane – od pojedynczych, niewielkich

wykwitów skórnych, po ciężką formę uogólnioną. Co trzeci chory z łuszczycą ma umiarkowaną lub ciężką jej postać, co oznacza, że zmiany skórne zajmują ponad 10% powierzchni ciała.

W przypadku 10-40% chorych rozwija się postać stawowa łuszczycy (łac. *psoriasis arthropatica*), zwana łuszczycowym zapaleniem stawów (ŁZS). ŁZS ma kilka postaci i może obejmować wiele stawów, najczęściej międzypaliczkowe dalsze, rąk, stóp, krę-

gostupa i krzyżowo-biodrowe, może także objawiać się zapaleniem skóry czy paznokci. Przebieg choroby jest bardzo zmienny, łagodny lub ciężki, z okresami zaostrzeń i remisji. Z czasem prowadzi do zniekształceń w obrębie stawów i bardzo często do kalectwa.

Wielu pacjentów wymaga leczenia systemowego, ze względu na wieloletni lub ciężki przebieg choroby. U osób z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy zwykłej, ze współwystępującym ŁZS, a także w przypadku, gdy klasyczne leki okazały się nieskuteczne, źle tolerowane, gdy powodowały istotne działania niepożądane lub występowały przeciwwskazania do ich stosowania, przełomowe okazało się dopuszczenie do użytku medycznego leków biologicznych. Są one stosunkowo nową grupą leków i mogą występować jako przeciwciała monoklonalne, białka fuzyjne lub rekombinowane białka ludzkie. Obecnie wykorzystywane są w leczeniu wielu przewlekłych i ciężkich chorób, nie tylko autoimmunologicznych, takich jak łuszczycyca, stwardnienie rozsiane, czy RZS, ale także nowotworowych i metabolicznych. Zawierają w sobie jedną lub więcej substancji czynnych, które wytwarzane są przez organizm żywy lub od takiego organizmu pochodzą. U pacjentów z łuszczycą i ŁZS mają korzystny wpływ na procesy immunologiczne, gdyż blokują działanie wybranych cytokin prozapalnych, które odpowiedzialne są za rozwój zmian skórnych i stawowych (Il-2, Il-6, TNF- α).

W terapii łuszczycy oraz ŁZS z powodzeniem stosuje się takie preparaty jak etanercept, adalimumab, czy infliksymab, a wiele innych jest w fazie badań klinicznych. Te, które dotychczas zostały wprowadzone do użytku medycznego charakteryzują się większą szybkością działania, skutecznością oraz bezpieczeństwem w porównaniu z klasycznymi lekami, które do tej pory wykorzystywane były w terapii systemowej.

Pomimo zrewolucjonizowania terapii łuszczycy oraz ŁZS, leki te nie były możliwe do

zastosowania u wszystkich chorych, nie tylko ze względu na indywidualne przeciwwskazania, ale także z uwagi na wysoki koszt terapii, spowodowany ceną nowoczesnych leków, niemożliwą do pokrycia przez NFZ u wszystkich potrzebujących.

Kolejny przełom w leczeniu pacjentów dotkniętych łuszczycą oraz ŁZS nastąpił więc, gdy do użytku medycznego dopuszczone zostały tzw. leki biopodobne (biorównoważne). W Europie nazywane są lekami biopodobnymi (ang. *biosimilar*), natomiast w USA – bionastępczymi (ang. *follow-on biologics*). Rozpoczęcie ich produkcji stało się możliwe po wygaśnięciu dziesięcioletniego patentu i wyłączności na produkcję oryginalnych leków biologicznych (tzw. leków referencyjnych). Główną ich zaletą jest cena niższa o ok. 25-30%, co w oczywisty sposób przekłada się na możliwość zwiększenia dostępności do tego rodzaju terapii.

W Polsce historia leków biopodobnych rozpoczęła się w 2006 roku, kiedy to zatwierdzony został pierwszy z nich – somatotropina. Było to poprzedzone wprowadzeniem w UE w 2004 roku specjalnej procedury dopuszczania tych leków do obrotu. Od tego czasu UE, będąc pionierem w tworzeniu regulacji dotyczących leków biopodobnych, stała się również światowym liderem w ilości tych leków wprowadzonych na rynek. Zyskała także ogromne doświadczenie w zakresie ich stosowania oraz monitorowania bezpieczeństwa terapii.

Leki biopodobne należą do grupy leków biologicznych, a w procesie ich wytwarzania wykorzystywane są nowoczesne metody biotechnologiczne. Tworzone są na zasadzie bardzo wysokiego podobieństwa (jakości, bezpieczeństwa i skuteczności) do innych, istniejących już leków biologicznych, dopuszczonych do obrotu w UE. Posiadają tę samą substancję aktywną co odpowiadające im leki referencyjne, jednak mogą się od nich nieznacznie różnić z powodu zależności od

producenta metod wytwarzania oraz z uwagi na samą naturę źródła biologicznego, z którego są wytwarzane. Proces produkcji podlega jednak ścisłym kontrolom, aby zagwarantować, że różnice te nie będą miały wpływu na sposób działania leku, jego skuteczność, czy bezpieczeństwo. Leki biorównoważne muszą więc spełnić te same rygorystyczne warunki, które stosuje się w przypadku leków referencyjnych, a ich podobieństwo do oryginalnego leku musi zostać wykazane na etapie badań technicznych oraz klinicznych. Sposób dawkowania oraz droga podania są takie same jak w przypadku leku referencyjnego. Podobnie jak leki referencyjne posiadają także naturalny zakres zmienności.

Leki biopodobne nie są jednak uznawane za leki odtwórcze, czyli generyczne. Od tradycyjnych leków różnią się wielkością, budową oraz naturą procesu produkcji. Leki generyczne wytwarzane są w drodze syntezy chemicznej, natomiast biopodobne uzyskuje się ze źródła biologicznego. Stąd stworzenie ich identycznych kopii, jak ma to miejsce w przypadku klasycznych leków generycznych, jest niemożliwe. Produkcja leków biopodobnych oraz ich zatwierdzenie trwają znacznie dłużej, a koszty badań i produkcji są kilkanaście razy wyższe niż w przypadku leków generycznych.

Wymogi prawne dotyczące dopuszczenia do obrotu leków biopodobnych są w UE bardzo rygorystyczne, stąd Europejska Agencja Leków (EMA) opracowała wytyczne naukowe, mające pomóc producentom leków w ich spełnieniu. Na przestrzeni lat wytyczne te zmieniały się i ewoluowały, wraz ze wzrostem doświadczenia w stosowaniu biosymilarów oraz postępem w dziedzinie biotechnologii i badań analitycznych. W trakcie ostatniej dekady UE zyskała dużą wiedzę oraz doświadczenie w stosowaniu biosymilarów, czego efektem są obowiązujące obecnie ścieżki rejestracji oraz wymagania niezbędne

do dopuszczenia tych leków do obrotu w państwach członkowskich.

Na terenie UE wszystkie leki oryginalne i biopodobne zatwierdza EMA, stosując tzw. procedurę scentralizowaną. W przypadku tych drugich podstawą zarejestrowania jest wykazanie biorównoważności względem leku referencyjnego. Za pomocą kompleksowych badań porównawczych należy wykazać, że lek oryginalny i biopodobny są do siebie tak podobne, że nie da się ich odróżnić w ujęciu statystycznym. Brak różnic dotyczy poziomu jakości, skuteczności w leczeniu danej choroby oraz profilu bezpieczeństwa, a więc najważniejszych kryteriów, zarówno dla lekarza jak i pacjenta. Chodzi więc o udowodnienie wyższości spodziewanych korzyści nad rozpoznanym ryzykiem w stosowaniu konkretnego leku. Kliniczne i niekliniczne badania porównawcze mają na celu wykluczenie różnic, które mogłyby wpłynąć na bezpieczeństwo i skuteczność stosowania leku biopodobnego.

Aby uzyskać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dany lek musi przejść kilka skomplikowanych i złożonych etapów, które w uproszczeniu można opisać następująco: w pierwszej kolejności prowadzi się ogólne badania jakości farmaceutycznej preparatu. Następnie rozpoczynają się badania porównawcze względem leku oryginalnego. Pierwszy ich etap to porównawcze badania jakości, gdzie ocenia się właściwości fizykochemiczne preparatu, a także jego aktywność biologiczną oraz farmakologiczną. Następnie prowadzi się porównawcze badania przedkliniczne – farmakodynamiczne i toksykologiczne. Trzeci krok to porównawcze badania kliniczne dotyczące farmakokinetyki, farmakodynamiki, bezpieczeństwa, skuteczności, i immunogenności preparatu. Jako ostatni etap pozostaje stworzenie planu nadzoru bezpieczeństwa farmakoterapii. Szczegółowy opis wymaganych elementów określają zalecenia WHO i EMA.

Przy dopuszczaniu do obrotu leku biorównoważnego wykorzystuje się wiedzę dotyczącą skuteczności i bezpieczeństwa leku oryginalnego, która została zebrana podczas jego stosowania w praktyce klinicznej. Dzięki temu ilość wymaganych danych klinicznych w przypadku leków biorównoważnych jest mniejsza, co oznacza między innymi, że zdrowi ochotnicy i pacjenci nie muszą być poddawani po raz kolejny badaniom klinicznym, by udowodnić bezpieczeństwo i skuteczność danego preparatu u ludzi.

Wszystkie powyższe dane dotyczące leku, który ma zostać dopuszczony do obrotu, analizowane są kolejno przez Komitet Naukowy ds. Leków Stosowanych u Ludzi (CHMP), Komitet Naukowy ds. Oceny Bezpieczeństwa (PRAC), przez unijnych ekspertów ds. leków biologicznych (*Biologics Working Party*), a także przez specjalistów w zakresie leków biopodobnych (*Biosimilar Working Party*). W oparciu o ich opinię oraz analizę dostarczonych danych EMA wydaje opinię naukową, która zostaje przesłana do Komisji Europejskiej. W ostatnim etapie KE wydaje pozwolenie na dopuszczenie leku do obrotu. Jest ono ważne dla wszystkich krajów członkowskich.

Należy także zwrócić uwagę, że zatwierdzenia przez odpowiedni organ rejestracyjny wymaga każda zmiana w procesie wytwarzania preparatu biorównoważnego. W zależności od przewidywanego wpływu tej zmiany na skuteczność, bezpieczeństwo i jakość leku, zleca się wykonanie odpowiedniego zakresu badań porównawczych, mających ten wpływ potwierdzić lub wykluczyć.

Istotne mogą okazać się jeszcze dwa aspekty poruszane podczas badań klinicznych przed dopuszczeniem leku do obrotu. Pierwszy z nich to immunogenność. Leki biologiczne zawsze bada się pod tym kątem. Wynika to z faktu, że cząsteczki białkowe występujące w biosymilarach mogą powodować ich immunogenność, co oznacza, że

mogą wywołać niepożądaną odpowiedź immunologiczną. Może ona objawiać się wczesnymi reakcjami pod postacią anafilaksji lub późnymi, takimi jak choroba surowicza. Może także mieć miejsce tworzenie przeciwciał neutralizujących lek, co spowoduje jego zmniejszoną skuteczność. W praktyce jednak jest to mało prawdopodobne, a sam fakt istnienia immunogenności leków biorównoważnych nie oznacza zagrożenia dla bezpieczeństwa pacjentów. W zależności od wcześniejszej wiedzy na temat leku oryginalnego, modyfikuje się ilość oraz intensywność badań wykonywanych dla leków biorównoważnych w zakresie immunogenności. Jest ona także nadal monitorowana już po dopuszczeniu leku do obrotu.

Drugim istotnym aspektem, na który warto zwrócić uwagę jest ekstrapolacja. Oznacza ona, że jeżeli dla danego leku biorównoważnego udowodnimy wysokie podobieństwo względem leku referencyjnego oraz wykazemy, że zarówno jego skuteczność jak i bezpieczeństwo są porównywalne względem tego samego wskazania, to nie ma potrzeby wykonywania badań klinicznych odnośnie każdego z pozostałych zatwierdzonych wskazań dla leku referencyjnego. Dane można w tym wypadku ekstrapolować dla wszystkich wskazań, co pozwala ograniczyć ilość wykonywanych badań. Ekstrapolacja jest uznana naukową zasadą i zawsze jest poparta dowodami naukowymi oraz doświadczeniem w stosowaniu i produkcji leków biorównoważnych. Pozwala to bez obaw przepisywać leki referencyjne i biorównoważne we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach.

Warto też przypomnieć, że kontrola jakości i bezpieczeństwa leków biopodobnych nie kończy się z chwilą wydania pozwolenia na dopuszczenie ich do użytku. Są one oznaczone symbolem czarnego trójkąta, który oznacza, że dany produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany, zwłaszcza pod kątem nowych informacji o bezpieczeństwie.

aesthetica

EMA nie wydaje zaleceń dotyczących zastępowalności, zamiany i zamienności leków referencyjnych lekami biopodobnymi. Zastępowalność rozumiana jako możliwości zamiany danego leku na inny (zakładając taki sam efekt kliniczny) w praktyce polega na zastąpieniu leku referencyjnego biopodobnym (lub na odwrót) albo zastąpienie jednego leku biopodobnego innym. Może to nastąpić w drodze zamiany, kiedy to lekarz podejmuje decyzję, kierując się tym samym zakresem terapeutycznym leku lub zamienności, kiedy inny lek równoważny jest wydawany w aptece bez konsultacji z lekarzem przepisującym.

Kwestie dotyczące zastępowalności, zamiany i zamienności pozostają do decyzji państw członkowskich UE, gdzie lokalne przepisy prawne regulują praktyki w zakresie przepisywania leków, a także zawierają wskazówki dla lekarzy, którzy podejmują decyzje terapeutyczne. W każdym państwie członkowskim UE działają urzędy właściwe, które udzielają informacji lekarzom w sytuacji wątpliwości dotyczących praktyki zastępowalności lub przepisywania leków. Przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych lekarze mogą także korzystać z informacji umieszczonych na stronie internetowej EMA, które obejmują ocenę naukową dokonywaną przez komitety naukowe tej instytucji.

Stanowisko Europejskiego Stowarzyszenia Farmaceutów Szpitalnych (EAHP) w sposób bardziej bezpośredni określa swoje stanowisko względem wspomnianych zagadnień. Uznaje zastępowalność leków referencyjnych odpowiadającymi im lekami biorównoważnymi, a także zastępowalność jednego leku biorównoważnego innym, o ile pochodzą od tego samego leku referencyjnego. Pozytywnie ocenia praktykę zamiany dokonywaną przez lekarza przepisującego, w pewnych warunkach dopuszcza również zamiennosc na poziomie apteki. Kwestie dodatkowych regulacji pozostawia, podobnie jak EMA, do decyzji krajów członkowskich.

Zwraca jednak uwagę, że decyzja o zastępowalności powinna być podejmowana wspólnie przez lekarza, pacjenta, farmaceutę oraz inne upoważnione osoby.

Terapia lekiem biologicznym, w tym także biopodobnym, powinna być zawsze przepisana przez lekarza doświadczonego w tej formie prowadzenia terapii oraz przez niego nadzorowana na każdym etapie. Należy pamiętać, że przy wyborze konkretnego leku decyzje należy podejmować ostrożnie, ze szczególnym zwróceniem uwagi na historię choroby pacjenta. Każda natomiast decyzja dotycząca zmiany powinna być poprzedzona konsultacją z pacjentem, powinna też uwzględniać politykę danego państwa wobec przepisywania i stosowania leków biologicznych. Należy także pamiętać, że decyzja o zamianie leku referencyjnego na biorównoważny nie powinna następować automatycznie u każdego pacjenta, tylko z uwagi na niższe koszty lub wynik przetargu. W każdym przypadku decyzję o przestawieniu pacjenta na lek biorównoważny należy przeanalizować, bilansując możliwe ryzyko i korzyści, biorąc pod uwagę specyfikę leków biologicznych. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów, u których odpowiedź na dotychczasową terapię lekiem referencyjnym jest bardzo zadowalająca. Decyzja ostatecznie należy do lekarza prowadzącego terapię, wymaga jednak wcześniejszej konsultacji z pacjentem oraz uważnej oceny dotychczasowego procesu leczenia.

Leki biopodobne stosowane w leczeniu łuszczycy i ŁZS, także przechodzą wspomnianą wyżej ścieżkę rejestracji, zanim zostaną dopuszczone do użytku medycznego. W leczeniu chorób zapalnych o podłożu immunologicznym stosuje się wiele preparatów, z których najbardziej popularne to etanercept, infliksymab i adalimumab. Należą one do grupy inhibitorów ludzkiego czynnika martwicy nowotworów (TNF). Etanercept zaliczany jest do białek fuzyjnych, natomiast

infliksymab i adalimumab to przeciwciała monoklonalne.

Etanercept we wskazaniach, oprócz leczenia łuszczycy plackowatej i ŁZS, posiada także leczenie RZS, wielostawowego zapalenia stawów, zapalenia przyczepów ścięgniastych oraz ciężkiej osiowej spondyloartropatii. Jest jedynym lekiem biologicznym w Polsce, który został zarejestrowany do leczenia łuszczycy u dzieci i młodzieży. Zazwyczaj jest dobrze tolerowany, a jako najczęstsze działania niepożądane występują niegroźne zmiany w miejscu wstrzyknięć podskórnych. Dostępny jest w postaci kilku preparatów – od roku 2000 jako Enbrel, czyli lek oryginalny, a w postaci leków biopodobnych jako Benepali (od 2016) oraz Erelzi (od 2017). Wszystkie trzy leki z powodzeniem wykorzystywane są w dermatologii.

Infliksymab także posiada wiele wskazań do zastosowania. Oprócz łuszczycy plackowatej i ŁZS wymienić można RZS, ZZSK, a także chorobę Leśniowskiego-Crohna, oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ostatnie dwa także u dzieci). Posiada w swojej strukturze mysz fragment, który może wywoływać reakcje nadwrażliwości o różnym nasileniu. Dostępny jest w postaci kilku preparatów do iniekcji dożylnych – jako lek referencyjny pod nazwą Remicade (od 1999 roku), a w postaci biorównoważnej jako Remsima (od 2013), Flixabi (od 2016), Inflectra oraz Zessly (od 2018).

Adalimumab posiada największą ilość zarejestrowanych wskazań – poza łuszczycą zwykłą oraz ŁZS są to: RZS, czynne wielostawowe młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgniastych, ZZSK, choroba Leśniowskiego-Crohna, WZJG, ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych oraz zapalenie błony naczyniowej oka (także u dzieci i młodzieży). Stosowany jest w postaci iniekcji podskórnych. Działania niepożądane najczęściej wy-

stępują pod postacią niegroźnych odczynów miejscowych. Jako lek oryginalny został zarejestrowany w 2003 roku pod nazwą Humira, natomiast pod postacią leków biopodobnych jako Amgevita (2016), Cytelzo, Imraldi (2017), oraz Hulio, Hyrimoz i Halimatoz (2018).

W każdym przypadku Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) działający przy EMA uznał przewagę korzyści nad rozpoznanym ryzykiem, a także po zapoznaniu się z wynikami badań stwierdził, że każdy z leków jest bardzo zbliżony pod względem struktury, czystości i aktywności biologicznej do leku referencyjnego i w taki sam sposób jest dystrybuowany w organizmie. EMA na swojej stronie internetowej zamieszcza wykaz wszystkich podjętych kroków proceduralnych oraz informacji naukowych związanych z zezwoleniem na dopuszczenie do obrotu dla danego leku. Publikuje także „Przegląd wiedzy na temat leku i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE”. Dodatkowo w ChPL znaleźć można informacje o podmiocie odpowiedzialnym posiadającym pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, numerze lub numerach tego pozwolenia oraz o dacie jego wydania i przedłużenia.

W leczeniu łuszczycy zwykłej oraz łuszczycowego zapalenia stawów, dotychczasowe praktyczne doświadczenie stosowania leków biorównoważnych wykazało dobre efekty. Ich zastosowanie polega na spojrzeniu na łuszczycę w szerszej perspektywie – nie tylko jak na zaburzenie hiperkeratocytne, objawiające się konkretnymi zmianami na skórze, ale przede wszystkim jako na zaburzenie pracy układu immunologicznego, które jest zależne od cytokin prozapalnych. Leki biologiczne oraz ich leki następcze – biosymilary, poprzez blokowanie działania tych cytokin korzystnie wpływają na przebieg procesów immunologicznych, co z kolei przekłada się na hamowanie rozwoju zmian skórnych i stawowych.

Prowadzenie badań klinicznych oraz obserwacja przebiegu leczenia u pacjentów, którzy przyjmują leki biorównoważne, pozwoliło zaobserwować i opisać wiele pozytywnych aspektów ich działania. Przede wszystkim następuje szybka poprawa kliniczna, co u chorych z łuszczycą oznacza znaczne zmniejszenie objawów skórnych, a u pacjentów z ŁZS złagodzenie dolegliwości bólowych i objawów zapalenia stawów. Badania obrazowe pokazują, że najprawdopodobniej następuje również hamowanie niszczenia stawów. Przekłada się to na znaczną poprawę samopoczucia oraz jakości życia chorych, przynosi także korzyści społeczne, gdyż pacjenci mogą znów angażować się w życie zawodowe, rodzinne i publiczne. Szybkość, skuteczność oraz bezpieczeństwo działania są większe, niż w przypadku leków, które dotychczas były wykorzystywane w terapii systemowej łuszczycy oraz ŁZS, są za to porównywalne z lekami referencyjnymi. Stosowanie leków biorównoważnych, poza niższymi kosztami prowadzenia terapii niż w przypadku leków oryginalnych, daje także dobre efekty (wykazane w wielu badaniach klinicznych oraz obserwacjach), poprawia rokowanie i jakość życia u chorych z łuszczycą oraz ŁZS. Pozwala także optymistycznie patrzeć w przyszłość leczenia biologicznego, które może stać się w niedalekiej przyszłości dostępne dla wszystkich potrzebujących.

Obecnie w Polsce dostęp do nowoczesnych terapii łuszczycy i ŁZS można uzyskać trzema drogami: pierwsza, najbardziej popularna, czyli w ramach prowadzonych przez Ministerstwo Zdrowia programów lekowych. Druga możliwość to leczenie biosymilarami w ramach projektów i badań klinicznych realizowanych przez konkretne ośrodki niezależnie – nie z ramienia NFZ. Jako trzecia droga pozostaje skorzystanie z leczenia biologicznego odpłatnie.

W większości zastosowań z uwagi na znaczące koszty dla systemu, terapie biolo-

giczne są dostępne w Polsce w ramach tzw. programów lekowych, prowadzonych przez Ministerstwo Zdrowia. Leczenie jest bezpłatnie prowadzone w wybranych jednostkach chorobowych i obejmuje ściśle zdefiniowaną grupę pacjentów. Decyzję, na wniosek lekarza placówki posiadającej kontrakt w tym zakresie, podejmuje Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego, powołany przez Prezesa NFZ. Włączenie pacjenta do programu lekowego jest długim i wymagającym procesem, nie zawsze zakończonym powodzeniem. Rygorystyczne warunki oraz fakt, że nie wszystkie ośrodki mają dostęp do tego typu leczenia sprawiają, że tylko niewielki odsetek pacjentów może otrzymać refundowane przez MZ leczenie. Zazwyczaj są to pacjenci w bardzo zaawansowanym stadium choroby, z towarzyszącymi licznymi powikłaniami i po kilku nieskutecznych próbach leczenia systemowego. Co zatem zrobić, jeżeli pomimo braku kwalifikacji do programu lekarz widzi realne szanse na znaczną poprawę stanu pacjenta przy zastosowaniu leczenia biologicznego?

W takim wypadku szansą dla pacjenta może być kwalifikacja do leczenia w ramach badań klinicznych, które są prowadzone w niektórych (również prywatnych) polskich ośrodkach, m.in. w Warszawie, Poznaniu, czy Łodzi. Pacjent odbywa w konkretnym ośrodku konsultację, na podstawie której podejmuje się indywidualną decyzję o możliwych i dostępnych metodach leczenia. Jeżeli pacjent spełnia kryteria włączenia do badania klinicznego (które różnią się od tych stawianych przez Ministerstwo Zdrowia i są zwykle mniej rygorystyczne), może otrzymać bezpłatne leczenie lekami biologicznymi (w tym także biorównoważnymi). Jest to rozwiązanie dla pacjentów, którzy nie mogą skorzystać ze wspomnianej terapii w ramach publicznego systemu opieki zdrowotnej, ze względu na rygorystyczne kryteria włączenia.

Leczenie biologiczne może być również finansowane przez samego pacjenta. Nie po-

woduje to jednak, że jest dostępne od ręki i dla każdego. Wymagane jest spełnienie kryteriów, w tym wypadku jednak są one oceniane indywidualnie przez lekarza lub zespół lekarzy i mogą zależeć od wielu czynników. Decydujące powinno być przekonanie lekarza, że w przypadku konkretnego pacjenta istnieje potencjalnie korzystne działanie takich leków. Niższy obecnie koszt terapii jest między innymi efektem wprowadzenia do użytku leków biopodobnych. Być może zatem w niedalekiej przyszłości stanie się ona bardziej dostępna i powszechna, a czynnik ekonomiczny nie będzie odgrywał decydującej roli przy podjęciu decyzji o tym rodzaju leczenia u pacjentów, którzy nie spełnią wymogów kwalifikacyjnych do finansowanych programów leczenia.

Już od momentu wprowadzenia do obrotu pierwszych leków biopodobnych, prowadzone są dyskusje na temat bezpieczeństwa, dostępności, zalet oraz wad ich stosowania. Bez wątplenia umożliwiają one szerszej grupie pacjentów dostęp do leczenia biologicznego, mogą też przyczynić się do oszczędności środków w systemie ochrony zdrowia. Największą ich zaletą jest niższa cena, przy jednocześnie zachowanych standardach jakości, bezpieczeństwa i skuteczności. Dla pacjentów cierpiących na łuszczycę i ŁZS wprowadzenie do leczenia biosymularów jest ogromną szansą, biorąc dotychczasowe koszty prowadzenia terapii biologicznej. W perspektywie czasu możliwe będzie włączanie tego typu leczenia u znacznie większej liczby potrzebujących, nie tylko w zaawansowanych stadiach choroby.

Dotychczasowe obserwacje i doświadczenie w stosowaniu tych leków w dermatologii pozwalają pozytywnie ocenić zastępowanie nimi leków referencyjnych, choć nie powinno oznaczać to automatycznego przechodzenia w trakcie terapii od leków oryginalnych do biopodobnych tylko z powodu ceny, pomimo dobrej odpowiedzi pacjenta

na lek oryginalny. Mimo to, optymistyczne spojrzenie w przyszłość tego rodzaju terapii jako alternatywy dla tradycyjnego leczenia, wydaje się być jak najbardziej uzasadnione.

Tak jak w przypadku wielu innowacyjnych metod wprowadzonych w medycynie na przestrzeni lat, ostatecznie to czas i doświadczenie kliniczne zweryfikują obawy, które od samego początku towarzyszą tematu leków biopodobnych.

Piśmiennictwo:

1. Leki biopodobne w UE – poradnik dla pracowników służby zdrowia https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_pl.pdf.
2. EAHP Position Paper on Biosimilar Medicines, https://www.eahp.eu/sites/default/files/eahp_position_paper_biosimilar_medicines_june_2018.pdf.
3. Prof. dr hab. Zygmunt Adamski: Biosymilary a leki oryginalne w leczeniu łuszczycy – czy są to te same leki? <https://www.termedia.pl/f/f/61cc4a1a75cb850d0095698869a4fe1.pdf>.
4. Constantin, Cristea, Taranu, Bucur, Constantin, Dinu, Jinga, and Nita. Biosimilars in dermatology: The wind of change <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6639911/>.
5. Egeberg, Ottosen, Gniadecki, Broesby-Olsen, Dam, Bryld, Rasmussen and Skov: Safety, efficacy and drug survival of biologics and biosimilars for moderate-to-severe plaque psoriasis <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bjd.16102>.
6. Milchert, Brzosko: Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów biologicznymi lekami modyfikującymi https://journals.viamedica.pl/forum_reumatologiczne/article/view/44294/34982.
7. Partyka, Czopek, Stanisław-Wallis, Zagórska: Zastosowanie leków biologicznych w terapii łuszczycy <https://phmd.pl/api/files/view/487232>.
8. Puig, López-Ferrer: Biosimilars for the treatment of psoriasis <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31237786>.
9. Tyc-Zdrojewska, Kaszuba, Michalak, Kaszuba: Preparaty biologiczne w terapii łuszczycy – doświadczenia własne https://journals.viamedica.pl/forum_medyчны_rodzinnej/article/view/10120/8620.
10. European Medicines Agency recommends approval of first two monoclonal-antibody biosimilars – Press release 28/06/2013 <https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-recommends-approval-first-two-monoclonal-antibody-biosimilars>.
11. Charakterystyka Produktu Leczniczego dla produktów: Enbrel, Benepali, Erelzi, Remicade, Remsima, Flixabi, Inflectra, Zessly, Humira, Amgevita, Cytelzo, Imraldi, Hulio, Hyrimoz oraz Halimatoz.
12. Przegląd wiedzy na temat leku i uzasadnienie udzielenia Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE dla produktów: Benepali, Erelzi, Remsima, Flixabi, Inflectra, Zessly, Amgevita, Cytelzo, Imraldi, Hulio, Hyrimoz oraz Halimatoz.