

Warszawa, dnia 29 kwietnia 2015 r.

ZPIFF/90/PSz/2015

**Szanowny Pan
Igor Radziejewicz-Winnicki
Podsekretarz Stanu
Ministerstwo Zdrowia**

Szanowny Panie Ministrze,

W odpowiedzi na Pana pismo z 24 kwietnia 2015 r. o numerze PLA.4604.199.2015.BRB w sprawie leków biopodobnych, Związek Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA pragnie podkreślić, że niezmiennie prezentujemy w tej sprawie to samo stanowisko. Uważamy, że pojawienie się leków biopodobnych może poprawić dostęp pacjentów do leków biologicznych oraz ułatwić finansowanie terapii ze środków publicznych. W naszym liście z 24 kwietnia 2014 roku (jako odpowiedź na Pana komunikat z 14 kwietnia 2014 r.) zwracaliśmy jedynie uwagę, że zgodnie ze stanowiskiem Europejskiej Agencji Leków (EMA): „Produkt biopodobny to biologiczny produkt leczniczy, który został opracowany jako produkt podobny do istniejącego produktu biologicznego („produktu referencyjnego”). Produkt biopodobny to nie to samo, co lek generyczny, który ma prostszą strukturę chemiczną i jest uznawany za identyczny w stosunku do jego produktu referencyjnego”. Właśnie z uwagi na te różnice EMA wprowadziła nowe pojęcie i definicję leku biopodobnego, niebędącego zarazem lekiem generycznym (czy też odpowiednikiem leku referencyjnego, zgodnie z nomenklaturą Prawa farmaceutycznego) wobec biologicznego leku innowacyjnego.

Jednocześnie pragniemy zaznaczyć, że INFARMA nigdy nie podważała i nie podważa procesu rejestracji leków biopodobnych. To co zawsze budziło nasze wątpliwości, to wyrażone w stanowisku Ministerstwa Zdrowia założenie automatyzmu zamiennictwa pomiędzy lekami biologicznymi i biopodobnymi, co praktycznie ma miejsce w ramach leczenia szpitalnego. Zwracamy przy tym uwagę, że dotyczy to nie tylko zamiany leku referencyjnego na biopodobny, ale także biopodobnego na inny biopodobny lub na referencyjny.

Zdaniem INFARMY analiza dokumentów europejskich oraz ustawodawstwa innych krajów członkowskich Unii Europejskiej prowadzi do wniosku, że taki automatyzm nie powinien mieć miejsca. W Polsce, gdzie w obszarze leczenia szpitalnego refundacja leków ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia determinuje dostępność terapii dla pacjentów, kwestie automatycznego zamiennictwa powinny być szczególnie uważnie analizowane.

Od 2003 roku w Unii Europejskiej istnieje ścieżka rejestracji produktów biopodobnych, której głównym elementem jest ocena porównawcza leku biologicznego biopodobnego z lekiem referencyjnym. INFARMA w pełni respektuje zarówno tę ścieżkę, jak i wynikające z niej decyzje Europejskiej Agencji ds. Leków. Jednocześnie jednak zwracamy uwagę, że *“EMA ocenia leki biopodobne w celu ich rejestracji. Ocena Agencji nie zawiera rekomendacji na temat możliwości zamiennego stosowania leku biopodobnego z lekiem referencyjnym. W sprawach związanych z zamianą jednego leku biologicznego na inny, pacjenci powinni rozmawiać ze swoim lekarzem lub farmaceutą”* (Questions and answers on biosimilar medicines – EMA 27 September 2012)

Ze względu na to, że lekarz powinien decydować o tym, jaki lek biologiczny zostanie podany pacjentowi, oczywiście w pełni respektujemy jego prawo do zamiany jednej opcji terapeutycznej na inną. Zwracamy jednak uwagę, że tak zwana automatyczna substytucja niesie ze sobą wiele wątpliwości i wymaga dalszej dyskusji, czego dowodem jest debata, która toczy się obecnie w ramach WHO, UE i w poszczególnych krajach, a której w Polsce niestety nie prowadzimy.

INFARMA podziela pogląd reprezentowany przez Europejską Agencję ds. Leków oraz oficjalne instytucje z wielu krajów członkowskich Unii Europejskiej, że należy unikać automatycznej substytucji, a decyzja o wyborze terapii powinna należeć do lekarza prowadzącego. Obecnie w żadnym z krajów unijnych nie obowiązuje prawo wymagające automatycznej substytucji. Wręcz przeciwnie - w dziesięciu krajach zamiana taka jest prawnie zabroniona, zaś w dziewięciu innych obowiązują oficjalne wytyczne dotyczące tego problemu. Władze holenderskie w oświadczeniu wydanym 31 marca ogłosiły, że na terenie Holandii dopuszczalna będzie zamiana leków biopodobnego i referencyjnego (lub odwrotnie) jedynie pod ścisłym nadzorem klinicznym, i za zgodą pacjenta.

Zgodnie ze znanym Panu Ministrowi, uzgodnionym stanowiskiem opracowanym przez wielu interesariuszy pod auspicjami Komisji Europejskiej *„Co musisz wiedzieć o biopodobnych produktach leczniczych”*: *„W chwili publikacji oryginalnej, angielskiej wersji niniejszej informacji (kwiecień 2013) na temat uzgodnionego stanowiska w żadnym z krajów nie wyrażono wyrażnej zgody na zamiennictwo produktów biologicznych pochodzących od różnych wytwórców, zaś pewna liczba państw członkowskich wdrożyła prawne, regulacyjne i polityczne środki, aby zapobiec takiej praktyce”*.

INFARMA doskonale rozumie, że decyzja o zamianie biologicznego produktu medycznego leży poza obszarem kompetencji EMA/CHMP i wchodzi w zakres odpowiedzialności odpowiednich władz państw członkowskich. Oznacza to, że polskie Ministerstwo Zdrowia ma pełne prawo uregulować tę kwestię zgodnie ze swoim stanowiskiem. Zwracamy jednak uwagę, że podobnie jak w innych krajach, powinna być to regulacja prawna, kształtującą relacje pomiędzy pacjentem, lekarzem, szpitalem i innymi zainteresowanymi stronami. Z pewnością taką regulacją nie jest komunikat Pana Ministra z dnia 14 kwietnia 2014 roku – szczególnie z perspektywy odpowiedzialności lekarskiej oraz podmiotu leczniczego za decyzje terapeutyczne. Niestety, zrównanie leków biologicznych z chemicznymi na etapie refundacji, całkowicie ignoruje ich odmienną wielokrotnie podkreślaną przez Komisję Europejską.

Uzgodnione stanowisko Komisji Europejskiej przypomina m.in.: „*Biopodobny produkt leczniczy to lek biologiczny podobny do innego już zarejestrowanego leku biologicznego, tak zwanego „referencyjnego produktu leczniczego”*. Wymaga się, aby biopodobny produkt leczniczy oraz odpowiedni referencyjny produkt leczniczy, miały tożsame profile bezpieczeństwa i skuteczności. Biopodobne produkty lecznicze są rejestrowane w zakresie wszystkich lub wybranych wskazań referencyjnego produktu leczniczego, w trybie indywidualnym. Proces opracowania i produkcji biopodobnych produktów leczniczych jest bardziej złożony i kosztowny niż generycznych produktów chemicznych (małocząsteczkowych). Biopodobne produkty lecznicze podlegają szczególnym przepisom prawodawstwa UE (tzw. „ścieżce produktów biopodobnych”), które obejmują zdefiniowane wysokie standardy jakości, bezpieczeństwa i skuteczności”.

Ten sam dokument zwraca uwagę, iż „*Jest bardzo ważne, aby przeprowadzić wyczerpującą dyskusję z lekarzem prowadzącym na temat wszelkich dostępnych możliwości leczenia, ich bezpieczeństwa, korzyści i ryzyka oraz różnic pomiędzy lekami, zanim dojdzie do decyzji dotyczącej leczenia. Polityka dotycząca używania leków biopodobnych, w tym zamiennictwa, leży w zakresie odpowiedzialności poszczególnych państw członkowskich UE. Jeżeli mają Państwo jakiegokolwiek obawy związane z przepisaniem lekiem, należy przedyskutować je ze swoim lekarzem*”.

W innym miejscu czytamy: „*Właściwa identyfikacja leku ma szczególne znaczenie przy zgłaszaniu działania niepożądanego leku w odniesieniu do wszystkich biologicznych produktów medycznych, w tym biopodobnych produktów medycznych. Dlatego prawodawstwo UE wymaga, aby przy każdym zgłoszeniu działania niepożądanego leku biologicznego w raporcie na temat działania niepożądanego leku (DNL) znalazły się nazwa leku (nazwa handlowa) w formie zarejestrowanej przez organy nadzoru oraz numer serii*”.

Przytoczone powyżej definicje, jak również fragmenty dotyczące sposobu rozmowy z pacjentem oraz innego – niż w przypadku leków chemicznych – trybu zgłaszania działań niepożądanych potwierdzają, że nie można leków biopodobnych traktować identycznie jak substancji generycznych.

Ten sam dokument zwraca uwagę, że „*użycie leków biopodobnych na rynku rośnie pomimo faktu, że zamiana leku referencyjnego na lek biopodobny na poziomie aptecznym nie jest praktykowana*”. Nawet decyzja francuskiego parlamentu dotycząca substytucji aptecznej, wyraźnie ogranicza tę możliwość tylko do pacjentów rozpoczynających terapię. Nowy zapis w ustawie o finansowaniu zabezpieczenia społecznego (PLFSS) wyraźnie stwierdza, że aptekarz nie może zamienić leku biologicznego pacjentowi, który rozpoczął terapię innym lekiem.

Nie możemy się także zgodzić z Panem Ministrem, jakoby INFARMA naruszała własny Kodeks Dobrych Praktyk. Ta samoregulacja nakłada bowiem na nas obowiązek prowadzenia uczciwej i przejrzystej współpracy z przedstawicielami zawodów medycznych i organizacjami pacjentów (Art. 1.1.c). A ta nakazuje, aby poinformować o możliwych ryzykach związanych z zamiennictwem.

Dokładnie to samo nakazują przytoczone przez Pana Ministra rekomendacje EULAR z kwietnia 2015. Wyraźnie zwracają one uwagę na prawo pacjentów do pełnej informacji oraz na obowiązki informacyjne spoczywające na przedstawicielach zawodów medycznych: *“Wielu pacjentów uważa, że pozostawienie możliwości przestawienia (zmiany leku w trakcie leczenia bez zgody pacjenta), wymienności (przestawiania pacjenta z jednego leku na drugi i z powrotem) i zamiany (wydania innego leku niż przepisany na receptę bez wiedzy lekarza) wprowadzi do procesu decyzyjnego nieakceptowalną niepewność. EMA nie wypowiedziała się w kwestii wymienności, nie ma więc pewności, że do takiej zamiany nie dochodzi. Regulacja zamiennictwa leży w kompetencjach krajów członkowskich. Osoby z RZS muszą zawsze być w pełni świadome jaki lek przyjmują. Dlatego konieczne są jasne regulacje napisane prostym językiem i przygotowane przy udziale pacjentów. Jak w przypadku wszystkich leków pacjenci powinni mieć możliwość podjęcia świadomej decyzji odnośnie tego czy przyjmą lek referencyjny czy biopodobny.”*

Przy tej okazji pragniemy przypomnieć, że kierowaliśmy już do Ministerstwa Zdrowia propozycję regulacji prawnych, które pomogłyby ułatwić nadzór nad bezpieczeństwem stosowanych terapii biologicznych. W propozycjach INFARMY, dotyczących zmian w ustawie o refundacji leków, postulowaliśmy między innymi:

1. Wypracowanie nowej definicji odpowiednika, uwzględniającej leki biologiczne referencyjne i leki biologiczne biopodobne, która pozwoli na stworzenie precyzyjnych przepisów korzystnych dla pacjentów, lekarzy, producentów, świadczeniodawców i płatnika.
2. Modyfikację prawa na etapie zakupu leku przez szpital w procedurze przetargowej, dzięki czemu w postępowaniu przetargowym dotyczącym leków biologicznych oraz podpisanej umowie na dostawę leku, każdy lek biologiczny będzie identyfikowany poprzez nazwę własną.
3. Wprowadzenie przepisów pozwalających monitorować zamiennictwo pomiędzy lekami biologicznymi również na poziomie szpitala. Z tego względu niezbędnym jest ustalenie procedury informowania pacjenta o zmianie stosowanego leku oraz o konieczności adnotacji każdej zmiany w dokumentacji pacjenta z użyciem nazwy handlowej leku.
4. Wprowadzenie zmian wyłączających możliwość podejmowania decyzji o zamianie leku biologicznego wyłącznie przez farmaceutę, realizując w ten sposób wytyczne EMA, w świetle których o zamianie leku biologicznego na inny lek biologiczny (oryginalny albo biopodobny) powinien decydować wyłącznie lekarz prowadzący, a nie farmaceuta już na etapie wydawania leku w aptecę bez konsultacji z lekarzem.
5. Wprowadzenie proponowanych zmian ma na celu umożliwienie skutecznej i bezpiecznej terapii lekami biologicznymi i nie ma wpływu na prowadzenie polityki cenowej MZ w tym obszarze.

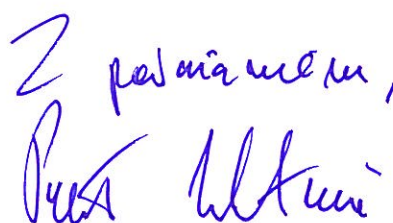
Chcielibyśmy jeszcze raz podkreślić, że nasza organizacja nie kwestionuje podstaw rejestracji leków biopodobnych ani ich dopuszczenia do obrotu. Z uwagi na bezpieczeństwo pacjenta i mając na uwadze odpowiedzialność za produkty, które wytwarzają nasze firmy członkowskie chcielibyśmy jedynie, by w Polsce obowiązywały jasne i czytelne regulacje dotyczące stosowania produktów biologicznych i monitorowania ich bezpieczeństwa, w celu umożliwienia lekarzom pełnej kontroli nad procesem leczenia. EMA wskazuje, że należy informować lekarza i pacjenta o podawanych lekach oraz podejmować wszelkie odpowiednie

środki ostrożności ułatwiające śledzenie przebiegu terapii, np. przepisywanie leków według nazw handlowych. Komisja Europejska wydała dyrektywę o zasięgu międzynarodowym, wymagającą stosowania nazw handlowych leków przy przepisywaniu produktów biologicznych. Uniemożliwi to automatyczne zastępowanie produktu biologicznego przy wydawaniu leku w aptece (Dyrektywa wykonawcza KE nr 2012/52). Polska, jako kraj członkowski Unii Europejskiej, nie może abstrahować od tych uregulowań, a polskie rozstrzygnięcia refundacyjne powinny być z nimi spójne. Wydaje się, że Ministerstwo Zdrowia podziela ten pogląd w zakresie leków aptecznych informując na swojej stronie internetowej o powyższej zasadzie (<http://www.mz.gov.pl/leki/zasady-wydawania-lekow-z-apteki/recepta-transgraniczna>).

Dyrektywa ta powinna być jednak w pełni realizowana nie tylko w lecznictwie otwartym, ale także w lecznictwie szpitalnym, w ramach którego lekarze także – mimo pełnej zależności od środków publicznych - powinni mieć prawo do decyzji terapeutycznych.

Związek Pracodawców Firm Farmaceutycznych INFARMA przywiązuje ogromną wagę do merytorycznego poziomu swoich stanowisk i wystąpień. Z tą samą rzetelnością, od samego początku, podchodzimy do kwestii zamiennictwa leków biologicznych referencyjnych i leków biologicznych biopodobnych.

Uwzględniając powyższe z przykrością odnotowujemy zarzut Pana Ministra dotyczący szerzenia nieprawdziwych informacji. Konsekwentnie deklarujemy wolę współpracy z różnymi interesariuszami, którzy uważają, że można i należy na drodze prawnej uregulować kwestie związane ze stosowaniem leków biologicznych w Polsce. Ponieważ niezbędnym warunkiem zrównoważonego rozwoju leków biologicznych w Polsce jest konstruktywny dialog z udziałem wszystkich zainteresowanych stron – decydentów, lekarzy, pacjentów, pracowników służby zdrowia, płatników i przemysłu – zwracamy się po raz kolejny z prośbą o spotkanie i rozmowę na ten temat.



Paweł Sztwiertnia
Dyrektor Generalny INFARMY