



Warszawa, 15 marca 2017 r.

**Pan
Krzysztof Łanda
Podsekretarz Stanu
Ministerstwo Zdrowia**

Niżej podpisane organizacje, American Chamber of Commerce in Poland, Związek Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA, Pracodawcy Rzeczypospolitej Polskiej oraz Izba Gospodarcza „FARMACJA POLSKA”, przekazują w załączeniu propozycję włączenia do przygotowywanego projektu nowelizacji ustawy Prawo Farmaceutyczne definicji produktu biologicznego oraz produktu biopodobnego.

Uważamy, że wprowadzenie tych definicji do projektu pozwoli uporządkować sytuację prawną. Szczegółowe uzasadnienie naszej propozycji znajduje się w przekazanym dokumencie.

W imieniu :

American Chamber of Commerce in Poland

Związku Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych

Pracodawców Rzeczypospolitej Polskiej

Izby Gospodarczej „FARMACJA POLSKA”

**PROPOZYCJE ZMIAN W USTAWIE Z DNIA 6 WRZEŚNIA 2001 R. - PRAWO FARMACEUTYCZNE
ZWIĄZANE Z LEKAMI BIOLOGICZNYMI I LEKAMI BIOPODOBNYMI**

Niniejsza tabela zawiera propozycje zmian przepisów ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne dotyczące leków biologicznych i biopodobnych. Propozycje zmian oznaczone są **kolorem czerwonym**.

USTAWA Z DNIA 6 WRZEŚNIA 2001 R. PRAWO FARMACEUTYCZNE

WERSJA OBOWIAZUJ ACA	PROPONOWANA ZMIANA	KOMENTARZ
Art. 2 pkt 33) (uchylony)	Art. 2 pkt 33 (przed 33a) <i>produktem leczniczym biologicznym - jest produkt, którego substancją czynną jest substancja biologiczna. Substancja biologiczna to substancja produkowana lub ekstrahowana ze źródła biologicznego i wymagająca dla swojego scharakteryzowania i oznaczenia jakości, połączenia badań fizyko-chemiczno-biologicznych, wraz z procesem produkcyjnym i kontrolą.</i>	Proponowana definicja pochodzi z Załącznika I do dyrektywy 2001/83 (pkt 3.2.1.1) ¹ , jest więc z nią zgodna i nie powoduje ryzyka uznania, że wprowadzenie definicji krajowej lub jej treść jest niezgodna z prawem europejskim.
Art. 2 pkt 33) (uchylony)	Art. 2 pkt 33 (przed 33a) <i>produktem leczniczym biopodobnym –</i>	Definicja ta ² pochodzi z projektu dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2013/.../UE dotyczącej przejrzystości środków regulujących

¹ W wersji angielskiej: "A biological medicinal product is a product, the active substance of which is a biological substance. A biological substance is a substance that is produced by or extracted from a biological source and that needs for its characterisation and the determination of its quality a combination of physico-chemical-biological testing, together with the production process and its control."

² W wersji angielskiej: „biosimilar medicinal product” means biological medicinal product which is similar to a reference biological

	<p>jest biologiczny produkt leczniczy, który jest podobny do referencyjnego biologicznego produktu leczniczego.</p>	<p>ustalanie cen produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz włączanie tych produktów w zakres systemów powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego (dyrektywa, która ma zastąpić obecnie obowiązującą dyrektywę 89/105).³ Odnosi się ona do kluczowej przesłanki umożliwiającej uznanie produktu biologicznego za odpowiednik innego produktu biologicznego – tj. na wymogu wykazania podobieństwa. Zasady wykazywania podobieństwa opisane są w Załączniku 1 do dyrektywy 2001/83.</p>
--	--	---

Uzasadnienie

- i. Proponujemy wprowadzenie definicji leku biologicznego i biopodobnego do ustawy Prawo farmaceutyczne, ponieważ jest to akt prawny, który reguluje kompleksowo kwestie związane z obrotem produktami leczniczymi i definicje w nim zawarte powinny być interpretowane tożsamo na gruncie innych regulacji dotyczących szeroko pojętej ochrony zdrowia.

1. Dookreślenie specyfiki leków biologicznych na potrzeby monitorowania działań niepożądanych

Legislator europejski wyodrębnił kategorię leków biologicznych, odróżniając je od pozostałych leków, na potrzeby systemu monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych, który jest unormowany w aktach prawa europejskiego – Rozporządzeniu 1235/2010 oraz Dyrektywie 2010/84. W Polsce postanowienia ww. dyrektywy zostały implementowane poprzez nowelizację Prawa farmaceutycznego, która weszła w życie 25 listopada 2013 r. Niniejsza nowelizacja wprowadziła zmiany m.in. w art. 36b, 36g, 36h Prawa farmaceutycznego, które ustanawiają obowiązek podawania nazwy produktu i nr serii w przypadku zgłaszania działań niepożądanych produktów leczniczych biologicznych przez podmiot odpowiedzialny oraz obowiązek gromadzenia przez Prezesa URPL zgłoszeń pojedynczych przypadków działań niepożądanych leków biologicznych z uwzględnieniem ich nazwy i nr serii. Powyższa nowelizacja jest zgodna z przepisami europejskimi, ale po ponad 3 latach od jej wejścia w życie - wydaje się, że wykonywanie obowiązków związanych z raportowaniem informacji o działaniach niepożądanych leków biologicznych jest nieefektywne, ponieważ uczestnicy systemu ochrony zdrowia (w szczególności pacjenci) nie rozumieją istoty leków biologicznych, a także nie potrafią rozróżnić ich od leków chemicznych. Wobec powyższego, konieczne jest wprowadzenie definicji leku biologicznego i biopodobnego, aby wyedukować w tym zakresie uczestników

medicinal product”.

³ Projekt dyrektywy dostępny jest np. pod poniższym linkiem:

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52013PC0168&from=EN>

systemu ochrony zdrowia i zapewnić właściwe bezpieczeństwo stosowania leków biologicznych, które są priorytetem europejskiego systemu pharmacovigilance.

Prawo farmaceutyczne kilkakrotnie odwołuje się do pojęcia „biologicznego produktu leczniczego” (np. w art. 15 ust. 7, 36b, 36g, 36h), ale nie definiuje go wprost, co może rodzić różnice interpretacyjne i powodować wątpliwości, co do obowiązku raportowania zgłoszeń pojedynczych przypadków działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leków biologicznych zgodnie z obecnie obowiązującymi wymaganiami Prawa farmaceutycznego, tj. wraz z podaniem nazwy oraz nr serii. Leki biologiczne referencyjne i biopodobne nie są identyczne, a przedmiotowe różnice między nimi, które nie zostaną wychwycone w ramach procesu rejestrowania, mogą być wykazane jedynie w ramach systemu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów, dlatego system ten powinien być jak najbardziej efektywny w praktyce, co może zapewnić precyzyjne zdefiniowanie pojęć leku biologicznego i biopodobnego.

Postuluje się również stworzenie rejestru medycznego leków biologicznych na wzór legislacji francuskiej, w której Narodowa Agencja Bezpieczeństwa Leków i Produktów Medycznych (ANSM) prowadzi wykaz leków biologicznych (l'article L. 162-17 francuskiego kodeksu bezpieczeństwa publicznego). Postulat ten jest zgodny z założeniami do projektu ustawy o jakości w ochronie zdrowia i bezpieczeństwa pacjentów. Aby stworzenie takiego rejestru było skuteczne, konieczne jest właściwe definiowanie leków biologicznych i biopodobnych.

- ii. Definicje produktu leczniczego biologicznego oraz produktu leczniczego biopodobnego powinny znaleźć zastosowanie również do przepisów ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (dalej: „Ustawa o refundacji”). Poniżej wskazane zostały obszary dotyczące refundacji, w ramach których powinno nastąpić wyodrębnienie leków biologicznych oraz biopodobnych wraz z uzasadnieniem dla zastosowania takiego wyodrębnienia.

1. Doprecyzowanie definicji odpowiednika.

Art. 2 pkt 13 Ustawy o refundacji definiuje pojęcie „odpowiednika”, nie wyłącza ze swego zakresu leków biopodobnych, których automatycznie nie można utożsamiać z „odpowiednikami” ponieważ lek chemiczny jest tworzony w oparciu o jeden wzór chemiczny), leki biologiczne powstają w procesie syntezy żywych komórek, a proces hodowli linii komórkowych jest niepowtarzalny (lek biologiczny nie ma ustalonego wzoru chemicznego, który można powtórzyć i wykorzystać przy tworzeniu odpowiednika). Lek podobny do leku biologicznego, to zatem nie lek generyczny. Leki te mogą być zamieniane w trakcie terapii pacjenta wyłącznie za zgodą lekarza i pacjenta, co jest zgodne z wytycznymi EMA. Tym samym nie można tu stosować automatyzmu w zamianie.

2. Wymogi w zakresie dostaw leków biologicznych

Ze względu na fakt braku możliwości stosowania zasad prostego zamiennictwa w przypadku leków biologicznych oraz obowiązku szczególnie precyzyjnego śledzenia działań niepożądanych leków biologicznych, konieczne jest wprowadzenie przepisu umożliwiającego wprost świadczeniodawcom określanie w SIWZ nazwy własnej leku biologicznego.

Wprowadzenie takiej możliwości podyktowane jest bezpieczeństwem pacjentów leczonych referencyjnym produktem biologicznym. W sytuacji, w której szpital nie posiada możliwości określania w SIWZ konkretnego leku biologicznego dochodzi do tego, że o jakości i skuteczności leczenia pacjenta decydują kryteria ekonomiczne wyszczególnione w przetargu.

Poza tym szpital jako zamawiający musi mieć możliwość zgodnego z wymogami Prawa farmaceutycznego monitorowania stosowania konkretnego leku biologicznego. Monitorowanie bezpieczeństwa leków biologicznych to priorytet zmian w *acquis* i Prawie farmaceutycznym. Wprost nawiązują do tego preambuły Dyrektywy 2010/84 oraz Rozporządzenia 1235/2010.

Wprowadzenia leków biopodobnych dla nowych grup pacjentów do lecznictwa jest ze wszech miar pożądane. Pozwoli to na praktyczną ocenę leków biologicznych, zarówno pod względem klinicznym, jak i bezpieczeństwa stosowania, a raporty *pharmacovigilance* odnosić się będą faktycznie do konkretnego produktu leczniczego.

3. Uwzględnienie leków biologicznych i biopodobnych przy kryteriach obejmowania refundacją

Wymóg złożenia przez wnioskodawcę dodatkowej analizy bezpieczeństwa stosowania leku, w tym bezpieczeństwa zmiany terapii tym lekiem na terapię lekiem referencyjnym bądź innym lekiem biologicznym podobnym do refundowanego leku biologicznego

Ze względu na fakt braku możliwości zastosowania do leków biologicznych i leków biopodobnych prostych zasad zamiennictwa koniecznym jest wprowadzenie specyficznych kryteriów refundacyjnych dla leków biopodobnych. W przypadku wniosku o objęcie refundacją leku biopodobnego wnioskodawca powinien udowodnić bezpieczeństwo stosowania tego leku, gdyż nie jest on odpowiednikiem leku referencyjnego w rozumieniu biorównoważności. Skomplikowanie cząstek leków biologicznych oraz procesu ich wytwarzania uzasadnia wprowadzenie wymogu dokonania przez Ministra Zdrowia analizy bezpieczeństwa stosowania leku, w tym bezpieczeństwa zmiany terapii wnioskowanym lekiem biopodobnym na terapię lekiem referencyjnym bądź innym biologicznym produktem leczniczym podobnym do referencyjnego produktu leczniczego. Jest to konieczne ze względu na zapewnienie bezpieczeństwa pacjentów przyjmujących leki biopodobne. Powyższa analiza brana by była pod uwagę przy przygotowywaniu analizy weryfikacyjnej Agencji, stanowiska Rady Przejrzystości, rekomendacji Prezesa Agencji. Zadanie Agencji polegałoby na weryfikacji dowodów naukowych przedstawionych przez wnioskodawcę na potwierdzenie bezpieczeństwa stosowania leku biopodobnego.