

## Biosličan lijek u hematologiji i onkologiji

### Biosimilar drug in hematology and oncology

Marijo Vodanović, dr. med

Klinički bolnički centar Zagreb, Zavod za hematologiju, Kišpatičeva ul. 12, 10 000 Zagreb, Hrvatska

Biološki lijek je onaj čija se djelatna tvar proizvodi ili izlučuje iz biološkog izvora (ljudskog, životinjskog ili mikrobiološkog). Zbog načina proizvodnje i njihovog porijekla, djelatne tvari bioloških lijekova značajno su složenije strukture od djelatnih tvari kemijskog porijekla. Neke od djelatnih tvari bioloških lijekova mogu se nalaziti i u ljudskom organizmu, poput inzulina, hormona rasta ili eritropoetina. Biosličan lijek biološki je lijek za koji je dokazana sličnost u odnosu na kakvoću, biološke aktivnosti, sigurnosti primjene i djelotvornosti s odobrenim izvornim biološkim lijekom.

Zbog složene strukture djelatne tvari i načina proizvodnje bioloških lijekova, nije vjerojatno da je moguće proizvesti biološki lijek koji ima u cjelosti istovjetnu djelatnu tvar koju ima izvorni biološki lijek. Stoga se standardni pristup razvoju i odobravanju generičkih kemijskih lijekova, koji se temelji na dokazu bioekvivalentnosti s izvornim lijekom, ne može primijeniti kod biosličnih lijekova, već je u postupku razvoja i davanja odobrenja biosličnih lijekova potrebno dodatnim ispitivanjima potvrditi njihovu sličnost s izvornim lijekom.

Razvoj biosličnog lijeka započinje opsežnom karakterizacijom fizikalno-kemijskih i bioloških svojstava djelatne tvari te nekliničkim *in vitro* ispitivanjima, a podaci dobiveni u ovim ispitivanjima određuju opseg i vrstu nekliničkih *in vivo* ispitivanja i kliničkih ispitivanja na ljudima koja će se morati provesti u svrhu dokazivanja sličnosti. S obzirom na to da je izvorni biološki lijek odobren u Europskoj uniji niz godina te je njegova klinička korist dokazana, određena ispitivanja provedena na izvornom lijeku nije potrebno ponavljati u svrhu odobravanja biosličnog lijeka. Iz navedenih razloga, razvoj, opseg ispitivanja i podaci temeljem kojih se biosličan lijek odobrava, moraju se pojedinačno razmotriti.

Bioslični lijekovi proizvode se prema istovjetno strogim standardima kao i svi drugi lijekovi, što se potvrđuje inspekcijskim nadzorima proizvođača od strane regulatornih tijela.

Znanstvenu pouzdanost pristupa odobravanju biosličnih lijekova podupire dugogodišnje iskustvo na razini Europske unije kojim je do danas pacijentima omogućen pristup brojnim kvalitetnim, sigurnim i djelotvornim biosličnim lijekovima.

Truxima je prvi bioslični rituksimab na hrvatskom tržištu. Nalazi se u jačinama 100 mg i 500 mg u obliku i. v. aplikacije. Prema smjernicama HZZO-a, Truxima je indicirana za:

1. Prva linija liječenja agresivnih non-Hodgkinovih limfoma, koji su prema nalazu imunohistokemije, imunocitkemije ili protočne citometrije CD20 pozitivni, u kliničkom stadiju II.-IV. ili stadiju I. s povišenim LDH-om ili velikom tumorskom masom. Odobravaju se 4 ciklusa liječenja u kombinaciji s kemoterapijom u dozi od 375 mg/(m)<sup>2</sup> po ciklusu. U slučaju povoljnog učinka odobrava se primjena još 4 ciklusa terapije.
2. Prva linija liječenja bolesnika s neliječenim CD20 pozitivnim indolentnim non-Hodgkinovim limfomom. Odobrava se primjena osam ciklusa liječenja u dozi od 375 mg/(m)<sup>2</sup> po ciklusu.
3. Liječenje bolesnika s indolentnim B-staničnim non-Hodgkinovim limfomom u relapsu, odnosno u bolesnika s kemorezistentnim tipom B-staničnog non-Hodgkinovog limfoma niskog stupnja malignosti u kojih je imunohistokemijski i/ili protočnom citometrijom dokazano da stanice na sebi imaju CD20 biljeg.

Odobrava se primjena tri ciklusa liječenja uz obveznu reevaluaciju učinka nakon trećeg ciklusa terapije. U slučaju povoljnog učinka odobrava se primjena još tri ciklusa terapije. Liječenje odobrava Bolničko povjerenstvo za lijekove na prijedlog specijalista internista hematologa. Liječenje pod 1. i 2. odobrava se iz sredstava posebno skupih lijekova, a liječenje pod 3. iz sredstava bolničkog proračuna.

**Ključne riječi:** bioslični lijekovi • hematološki bolesnici • liječenje

**Keywords:** biosynthesis drugs • haematological patients • treatment