

A bioszimiláris igazolására tervezett klinikai gyógyszervizsgálatok szakmai-etikai értékelése

Az EMA (CHMP) egyértelmű ajánlást adott ki arra nézve, hogy a bioszimiláris hatóanyagok/gyógyszerek kifejlesztéséhez milyen vizsgálatok elvégzése szükséges (**Guideline on similar biological medicinal products, 2015**).

Eszerint lépcsőzetes megközelítést kell követni:

Első lépcsőben analitikai módszerek használatával a fizikai és kémiai hasonlóságot és a biológiai/farmakológiai aktivitás mérésével funkcionális hasonlóságot kell kimutatni. Ez a minőségi összehasonlítás lépése;

Második lépcső a farmakodinámiás és toxikológiai összehasonlítás a referencia termékkel. Ez a nem klinikai összehasonlítás;

A harmadik lépcső a klinikai összehasonlítás. Ez humán farmakokinetikai, farmakodinámiái, hatékonysági és biztonságossági adatok összehasonlítását jelenti. Amennyiben a bioszimiláris termék, és természetesen a referencia termék is fehérje, külön gondot kell fordítani a két termék immunogenitásának az összehasonlítására is. Az ajánlás bizonyos esetekre vonatkozóan hatékonysági vizsgálatokat is leír az **5.3. Efficacy trials** fejezetében. A tervezett bioszimiláris termék csak akkor kaphatja meg a regisztrációt, ha ezen összehasonlító vizsgálatok egyikében sem mutatkozik lényeges különbség az új és a referencia termék között. Ezen vizsgálatok protokolljainak a tervezése, és maguknak a vizsgálatoknak a kivitelezése azonban nem tárgya a CHMP irányelvnek.

A Bizottság elé nagy gyakorisággal kerülnek a fenti elveknek megfelelően tervezett klinikai összehasonlító vizsgálatok. Ezeket általában fázis I, illetve fázis III megjelöléssel nyújtja be a szponzor engedélyeztetésre.

Egyértelműen látszik a szponzorok azon érthető törekvése, hogy az engedélyeztetéshez szükséges vizsgálatokat minél rövidebb idő alatt abszolválják. Ugyanakkor a vizsgálati alanyok biztonsága megköveteli a vizsgálatok körültekintő tervezését és kivitelezését. Ez konkrétan azt jelenti, hogy a klinikai hasonlóság bizonyítására tervezett vizsgálat elindítása előtt, ami általában néhány száz beteg bevonását feltételezi, már álljanak rendelkezésre a vizsgálati gyógyszer biztonságosságát igazoló klinikai eredmények. Ezt az előzetes vizsgálatot, ha a klinikai hasonlósági vizsgálati kérelem benyújtásakor még nem állnak rendelkezésre a megfelelő adatok, az EMA „**Guideline on strategies to identify and mitigate risks for first-in-human and early clinical trials with investigational medicinal products, 2018**” irányelvei szerint, de mindenképpen annak a szellemében kell elvégezni. Etikai szempontból nem fogadható el, hogy egy új hatóanyag legelső humán vizsgálata azonnal nagyszámú betegen, többszöri adagolással történjen meg. A Bizottság a fentiek érvényesítéséhez minden tervezett bioszimiláris termék esetében ragaszkodik. Részletes tájékoztatásért az idézett CHMP irányelveket kell tanulmányozni.

Megjegyezzük továbbá, hogy minden biohasonló ugyanúgy biológiai gyógyszer, mint az originális, így a biológiai gyógyszerekkel történő vizsgálatokra korábban megszabott feltételeknek teljesülniük kell a vizsgálatok tervezése és kivitelezése során is.