

Biologiska läkemedel och biosimilarer – vad är de?

Biologiska läkemedel anses ha revolutionerat behandlingen av många sjukdomar, även av IBD. En enorm business ligger bakom dem: en tredjedel, enligt vissa källor redan hälften av alla läkemedel som nu är under utveckling är biologiska. Under den senaste tiden har även biosimilarer varit på tapeten. Hur skiljer de sig från de biologiska referensläkemedlen, hur skiljer sig biologiska läkemedelsprodukter överhuvudtaget från så kallade traditionella läkemedel?

Text: Sanna Lönnfors

Skillnaden mellan biologiska och traditionella, dvs. syntetiska läkemedel kan förenklat sammanfattas så att ett syntetiskt läkemedel – exempelvis paracetamol – till sin kemiska struktur är så enkelt att var och en med litet kemikunskaper i princip skulle kunna framställa det. Detta slags läkemedel kan behändigt intas i tablettform, och när man ska köpa det på apoteket erbjuds man ibland ett generiskt synonymt läkemedel, dvs. en fullständigt identisk kopia. Jämfört med paracetamol har biologiska läkemedel – till exempel infliximab och adalimumab – däremot en ytterst komplicerad molekylstruktur. De kan inte intas i tablettform, utan måste antingen injiceras under huden eller ges intravenöst, och ett fullständigt identiskt referensläkemedel kan inte framställas, endast biosimilarer – alltså liknande, men inte helt identiska preparat. Biologiska läkemedel är desutom betydligt dyrare än syntetiska preparat. Vad beror skillnaderna på?

Biologiska och syntetiska läkemedel

Vaccin är biologiska läkemedelspreparat som vi alla känner till. Under de senaste decennierna har även biologiska läkemedel lanserats för behandling av olika sjukdomar – till

exempel monoklonala antikroppar för behandling av IBD. De biologiska läkemedlen framställs med biotekniska metoder genom att man producerar sjukdomsbehandlande proteiner till exempel i levande celler eller i bakterier, ofta genom att modifiera cellstrukturer genetiskt. Vanligtvis producerar kroppen själv dessa proteiner, men vid en del sjukdomar försvagas eller avstannar kroppens proteinproduktion helt, och då måste de fås på annat håll. Traditionella syntetiska läkemedel framställs däremot fullständigt kemiskt utan levande celler eller andra typer av biologiska komponenter.

Läkemedlens biotekniska framställningsmetoder är betydligt mer komplicerade än de kemiska. Eftersom en biologisk komponent ingår måste man särskilt uppmärksamma uppföljningen och kvalitetskontrollen i framställningsprocessen för att tillverkningspartierna säkert ska hålla jämn kvalitet. Dessa faktorer gör de biologiska läkemedlen betydligt dyrare än traditionella, kemiskt framställda läkemedel.

De traditionella läkemedlen är praktiska eftersom de i allmänhet kan intas oralt, genom munnen. Emellertid har de biologiska läkemedlen en större och mer komplicerad molekylsammansät-

ning, och de består av proteiner. Därför ska de i allmänhet injiceras under huden eller ges intravenöst; kroppen bryter ner oralt intagna proteiner i matsmältningskanalen, och biologiska läkemedel som intas genom munnen kan därför inte absorberas i oförändrad form och verka effektivt. Eftersom den biologiska läkemedelsdosen är större behöver dessa läkemedel vanligtvis inte tas dagligen eller ens varje vecka. Exempelvis infliximab ges som regel intravenöst på sjukhus var åttonde vecka. En patient som själv injicerar medicin hemma behöver inte ens uppsöka sjukhuset. Även biologiska läkemedel som kan tas genom munnen är under utveckling för att underlätta patienternas liv och minska belastningen på sjukvårdssystemet.

Med biologiska läkemedel kan man behandla mer komplicerade sjukdomar än med syntetiska preparat, ibland väldigt effektivt – utöver inflammatoriska tarmsjukdomar till exempel grava hud- och ledsjukdomar samt cancer. Det beror på att de biologiska läkemedlen har utvecklats till målsökande läkemedel som påverkar endast en bestämd struktur i organismen, till exempel inflammationens transmittorsubstans. I bästa fall påverkar det biologiska läkemedlet endast sitt mål, men som

alla läkemedel kan även biologiska läkemedel ha biverkningar. I allmänhet beror dessa på att läkemedlet på sätt och vis verkar alltför effektivt; det påverkar immunförsvaret inte där det behövs, utan även på andra ställen i kroppen och kan orsaka till exempel infektioner.

Biosimilarer

När patentskyddet för ett traditionellt syntetiskt läkemedel utgår – i Europa vanligtvis efter 20 år – , kan vilket företag som helst fritt framställa ett synonymt läkemedel. De traditionella läkemedlens molekylstrukturer är så enkla att det lätt går att framställa en fullständigt identisk kopia. Däremot är de biologiska läkemedlens struktur och framställning så komplicerad att de inte kan kopieras helt identiskt när patentet utgår, eftersom det alltid skiljer lite gällande framställningsmetoden och slutprodukten. Kopior av biologiska läkemedel kallas därför inte synonympreparat, utan biosimilarer; liknande men inte likadana. Det kan låta problematiskt, men de biosimilarer som kommer ut på marknaden uppfyller noggranna produktions- och myndighetskrav. Effekten, säkerheten och de funktionella egenskaperna har konstaterats vara tillräckligt lika referenspreparatets – om så inte är fallet får en biosimilar inte försäljningstillstånd. Dessutom finns det hårfina skillnader mellan olika framställningspartier av referenspreparat beroende på de biologiska produktionsprocesserna – de är heller inte fullständigt identiska kopior av varandra.

Ett biologiskt referensläkemedels effekt och säkerhet måste kunna påvisas

individuellt för varje indikation, alltså vid den sjukdom för vilken preparatet används. För biosimilarer räcker det däremot med en enda indikation för att läkemedlet ska godkännas för användning även vid behandling av andra sjukdomar. Det betyder att en biosimilar som godkänts för behandling av en reumatisk sjukdom även kan godkännas för behandling av IBD. Detta, samt huruvida biosimilarer är inbördes utbytbara, har diskuterats mycket. Biosimilarer som godkänts för användning i EU anses ha jämförbar effekt och säkerhet som referensläkemedel, och på sjukhus kan ett referensläkemedel bytas ut mot en biosimilar.

Biologiska läkemedel och biosimilarer i Finland

Enligt läkemedelsindustrins intresseorganisation, Lääketeollisuus ry, var åtta av Finlands tio mest sålda läkemedelspreparat biologiska läkemedel år 2015, mätt i pengar. En del patentskydd har redan utgått eller gör det inom kort. Enligt Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet, Fimea, fanns redan åtta biosimilarer till salu i Finland år 2014, och nya försäljningstillstånd söks.

Biologiska läkemedel är dyra, främst på grund av kostnaderna för produktionsmetod och produktutveckling, men även för att det inte funnits någon egentlig priskonkurrens före introduktionen av biosimilarer. De biologiska läkemedlens höga pris kan därför sjunka framöver när flera billigare biosimilarer kommer ut på marknaden inom de närmaste åren samtidigt som patentskyddet för bio-

similarernas referensprodukter utgår. Men biosimilarerna är inte lika billiga som generika för traditionella läkemedel, eftersom det är dyrt att utveckla, framställa och kvalitetsgranska dem. De kan ändå vara så mycket förmånligare än sina referensläkemedel att de skapar priskonkurrens på marknaden, och då kan även priset på referensläkemedlen sjunka. Det betyder att allt fler patienter sannolikt kan behandlas med biologiska läkemedel i framtiden.

De biologiska läkemedlen har kanske inte revolutionerat, men tillfört betydligt fler alternativ för behandling av IBD. Användningen av biologiska läkemedel har minskat behovet av behandlingar på sjukhus för IBD-patienter, och enligt en del undersökningar har även behovet av operationer minskat. Behandlingsalternativen kommer att öka i framtiden, eftersom utvecklingen inte bara av dagens biologiska läkemedel utan även av hundratals nya preparat pågår.

Patienten ska alltid få veta om hen ges ett biologiskt referensläkemedel eller en biosimilar, och läkaren ska tillsammans med patienten fatta beslut om eventuella alternativa läkemedel. Liksom vid vilken läkemedelsbehandling som helst ska patienten alltid tala om för sin läkare om sina eventuella biverkningar av ett biologiskt läkemedel eller en biosimilar, eller sina misstankar om biverkningar. Omsorgsfull uppföljning är därför viktig även på grund av att eventuella individuella effekter av biologiska läkemedel är svårare att förutse än vid behandling med traditionella läkemedel. ■

Biologiska läkemedel har mer komplicerade strukturer och framställningsmetoder än traditionella läkemedel. På grund av kostnaderna för produktutveckling och framställning är biologiska läkemedel ofta dyra.

Till följd av den komplicerade strukturen kan man inte framställa exakt likadana preparat, utan endast likvärdiga kopior av biologiska referensläkemedel. Dessa kallas biosimilarer.

Biosimilarer måste uppfylla strikta kriterier innan försäljningstillstånd beviljas. Biosimilarer som finns på marknaden i Finland och inom EU har konstaterats ha likvärdig effekt och vara lika säkra som sina referensläkemedel.