



Biobenzer biyolojik ilaçlar

Dr Zevcet Yılmaz
Tepecik EAH Romatoloji BD
İzmir

BİYOBENZERLER

- › Terapötik bir biyolojiktir
- › Güvenlilik ve etkililik bakımından klinik olarak anlamlı farklar olmaksızın referans biyolojik ürüne yüksek oranda benzer¹⁻³
 - Biyolojikler özgün hücre soylarında sentezlenen, büyük, kompleks, protein bazlı terapötiklerdir (örn. monoklonal antikolar [mAb] ve rekombinant proteinler)^{4,5}
 - Kompleks biyolojiklerin birebir kopyalanması mümkün olmamakla birlikte, biyolojik üreticileri referans biyolojiğe yüksek derecede benzeyen biyobenzerler geliştirebilir^{6,7}



BİYOBENZERLER

Biyobenzerlerin Bölgesel Tanımları

ABD: FDA¹	Referans biyolojik ile analitik açıdan (kalite özellikleri, biyolojik aktivite) <u>yüksek derecede benzerlik gösteren</u> ve güvenlilik, saflık, potens bakımından (örn. <u>güvenlilik, etkililik, immünojenisite</u>) linik olarak anlamlı fark sergilemeyen biyolojik terapötik.
AB: EMA²	Hali hazırda ruhsatlı bir biyolojik tıbbi ürünün etkin maddesinin bir versiyonunu içeren ve kapsamlı benzerlik çalışmalarıyla ortaya konduğu üzere <u>kalite, özellikler, biyolojik aktivite, güvenlilik ve etkililik</u> açısından referans tıbbi ürüne benzerlik gösteren biyolojik tıbbi ürün.
DSÖ³	<u>Kalite, güvenlilik ve etkililik</u> bakımından halihazırda ruhsatlı bir referans biyoterapötik ürün ile benzerlik gösteren biyoterapötik ürün.

Biyobenzerler Neden Gerekli?

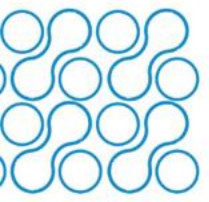
Biyoteknolojik ilaçların ekonomiye önemli oranda yük getiriyor,

Biyobenzer pazarının büyümesi,

Hekimlerin, hastaların tedavi seçeneklerine daha hızlı ve erken erişimi

Artan rekabet , ilaç fiyatlarının düşmesi sağlık sistemi maliyetlerinin azalması

Sağlık otoritelerini biyobenzer ilaçlar hakkında düzenleme zorunluluğu,



Biyobenzer ürünler tüm taraflara pek çok yarar sağlayacaktır.¹⁻³



İlaca erişimi ve
sonuçları iyileştirecektir



Tedavi seçeneklerini
genişletecek



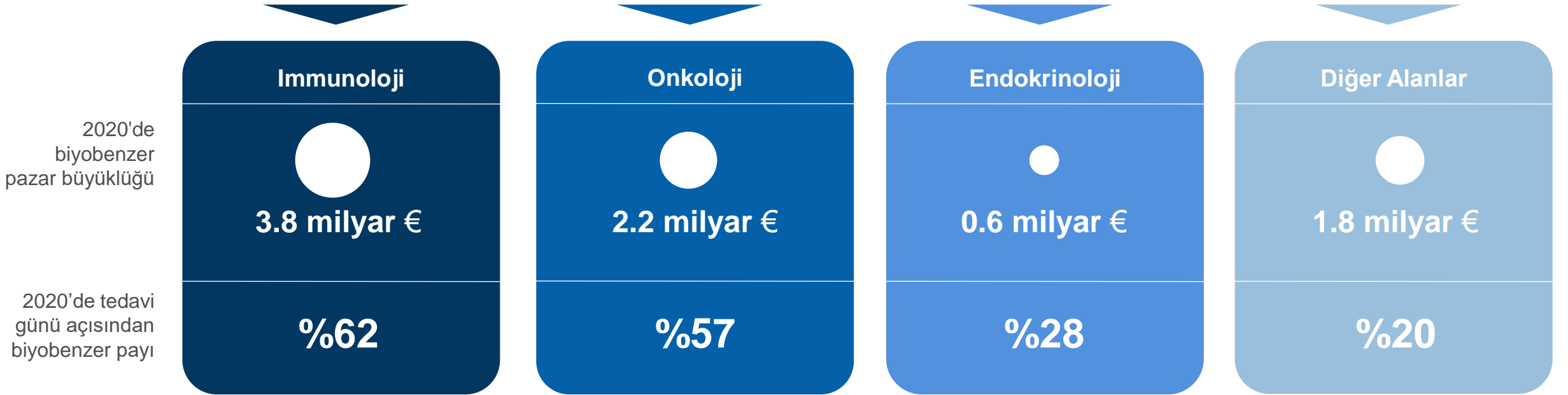
Biyolojik ilaçların
kullanımını artıracak



Tasarruf
sağlayacak

Biyobenzer ilaçlar 2020*'de Avrupa'da 8,4 milyar €'ya ulaşmıştır.

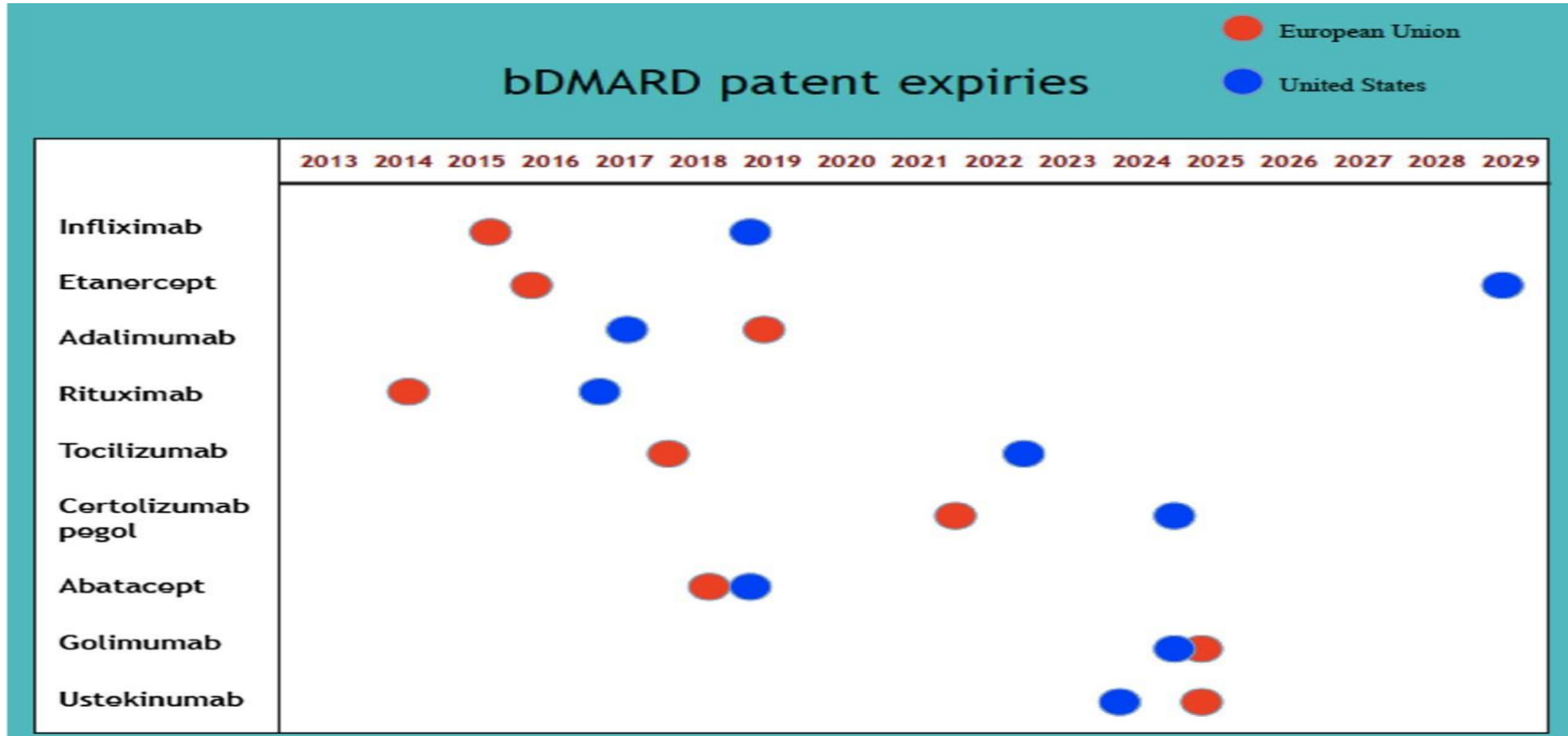
İmmünoloji alanı, pazar büyüklüğü ve tedavi günü açısından diğer terapötik alanları geride bırakmıştır.



Geliştirilen Biyobenzerler

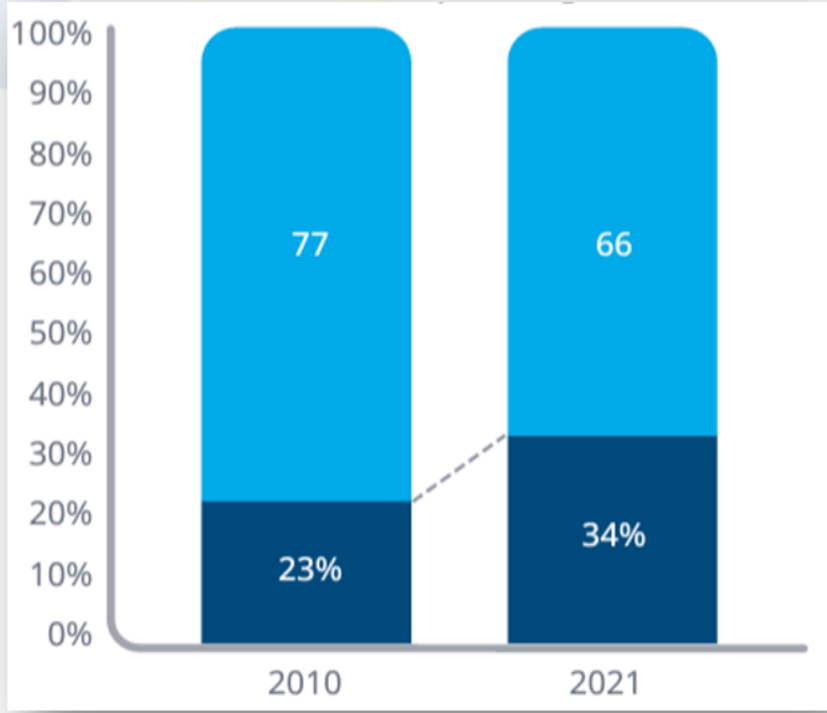
Table 1 Current biosimilars in development					
Reference product	Biosimilar (Trade name)	Pharmaceutical company (Country)	Trial stage	EMA approved	FDA approved
Infliximab	SB2 (Flixabi/Renflexis)	Samsung Bioepis	Phase III	26/05/16	
	CT-P13 (Inflextra/Remsima)	Hospira (USA)/Celltrion (South Korea)	Phase III	10/09/13	05/04/16
	ABP710	Amgen (USA)	Phase III		
	NI-071	Nichi-Iko (Japan)	Phase III		
	PF-06438179	Pfizer (USA)/Sandoz (Switzerland)	Phase III		
	BOW015	Epirus (USA)/Ranbaxy (India)	Phase III		
	STI-002	MabTech (China)/Sorrento (USA)	Phase III		
Etanercept	SB4 (Benepali/Brenzys)	Merck (USA)/Samsung Bioepis (South Korea)	Phase III	14/01/16	
	GP2015 (Erelzi)	Sandoz (Switzerland)	Phase III		30/08/16
	CHS-0214/BAX2200	Coherus BioSciences/Baxalta	Phase III		
	HD203 (Davictrel)	Hanwha Chemical (South Korea)	Phase III		
	LBEC0101	LG Life Sciences (South Korea)	Phase I		
	TuNEX/ENIA11	Mycenax BioTech/TSH (Taiwan)	Phase III		
	PRX-106	Protalix Biotherapeutics (Israel)	Preclinical		
Adalimumab	BX2922	BioXpress Therapeutics (Switzerland)	Preclinical		
	ABP501	Amgen (USA)	Phase III		23/09/16
	BI695501	Boehringer Ingelheim (Germany)	Phase III		
	CHS-1420	Coherus Biosciences (USA)	Phase III		
	FKB327	Fujifilm Kyowa Kirin Biologics (Japan)	Phase III		
	LBAL	LG Life Sciences (South Korea)/Mochida (Japan)	Phase I		
	M923	Momenta Pharmaceuticals/Baxalta (USA)	Phase III		
	MSB11022	Merck KGaA (Germany)	Phase I		
	ONS-3010	Oncobiologics/Viropro (USA)	Phase III		
	PF-06410293	Pfizer (USA)	Phase III		
	SB5	Samsung Bioepis (South Korea)	Phase III		
	GP 2017	Sandoz (Switzerland)	Phase III		
	Rituximab	ABP 798	Amgen (USA)	Phase III	
BI 695500		Boehringer Ingelheim (Germany)	Phase III		
CT-P10		Hospira (USA)/Celltrion (South Korea)	Phase III		
PF-05280586		Pfizer (USA)	Phase III		
GP2013		Sandoz (Switzerland)	Phase III		
MK-8808		Merck (USA)	Phase I		
Tocilizumab		AET BioTech (Germany)/BioXpress (Switzerland)	Preclinical		
Abatacept	M834	Momenta/Mylan (USA)	Phase I		
		AET BioTech (Germany)/BioXpress (Switzerland)	Preclinical		

BİYOBENZERLERİN ZAMAN ÇİZGİSİ

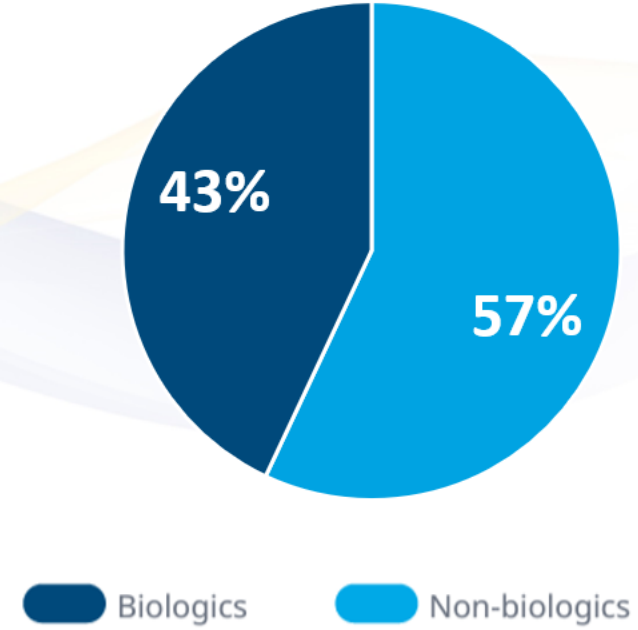


DÜNYADA BİYOLOJİK İLAÇLARA TERCİH ARTIYOR

Avrupa'da Biyolojik İlaçların
Kullanım Oranı (%) ¹

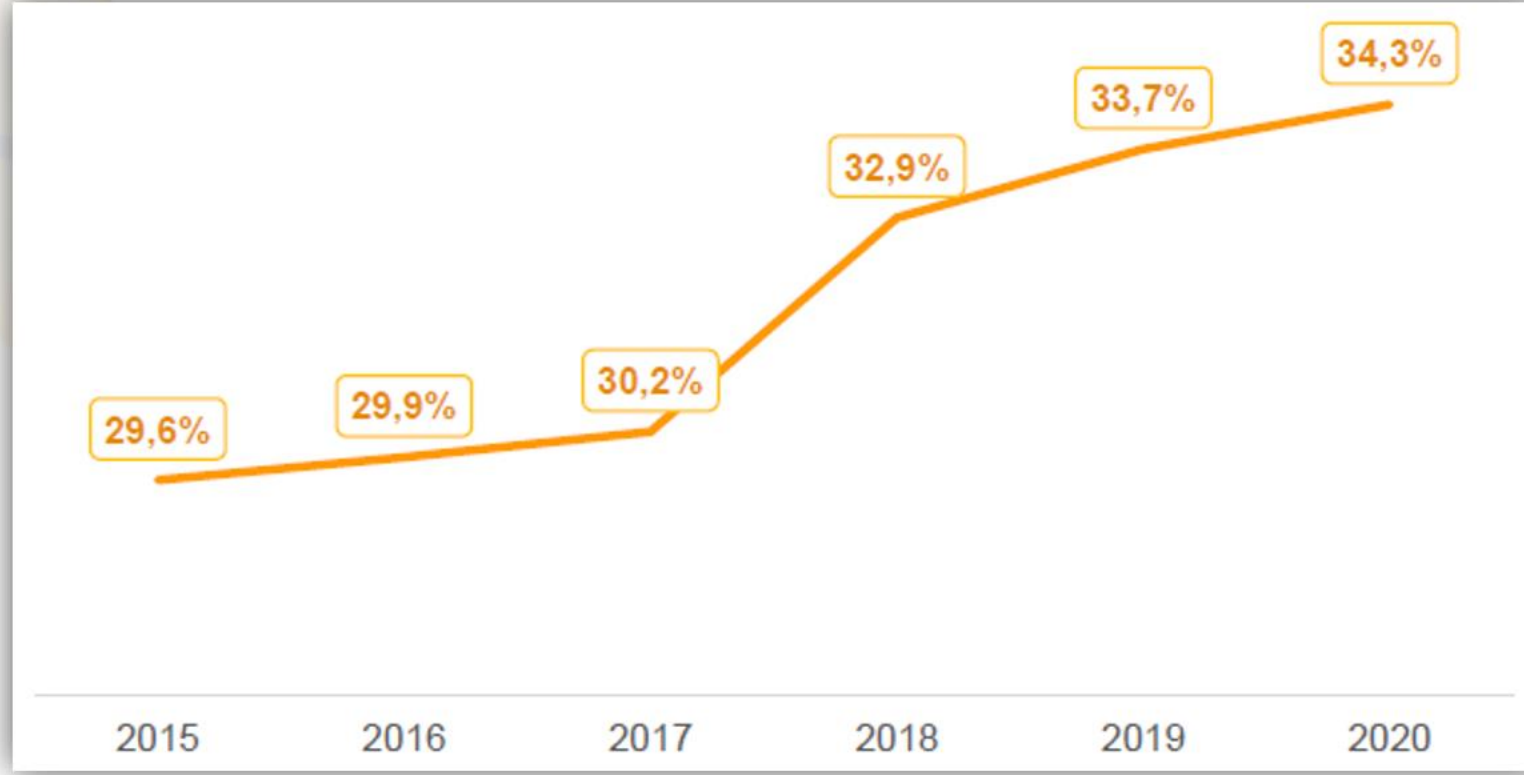


Amerika'da 2019 Yılında Biyolojik İlaç
Kullanım Oranı (%) ²



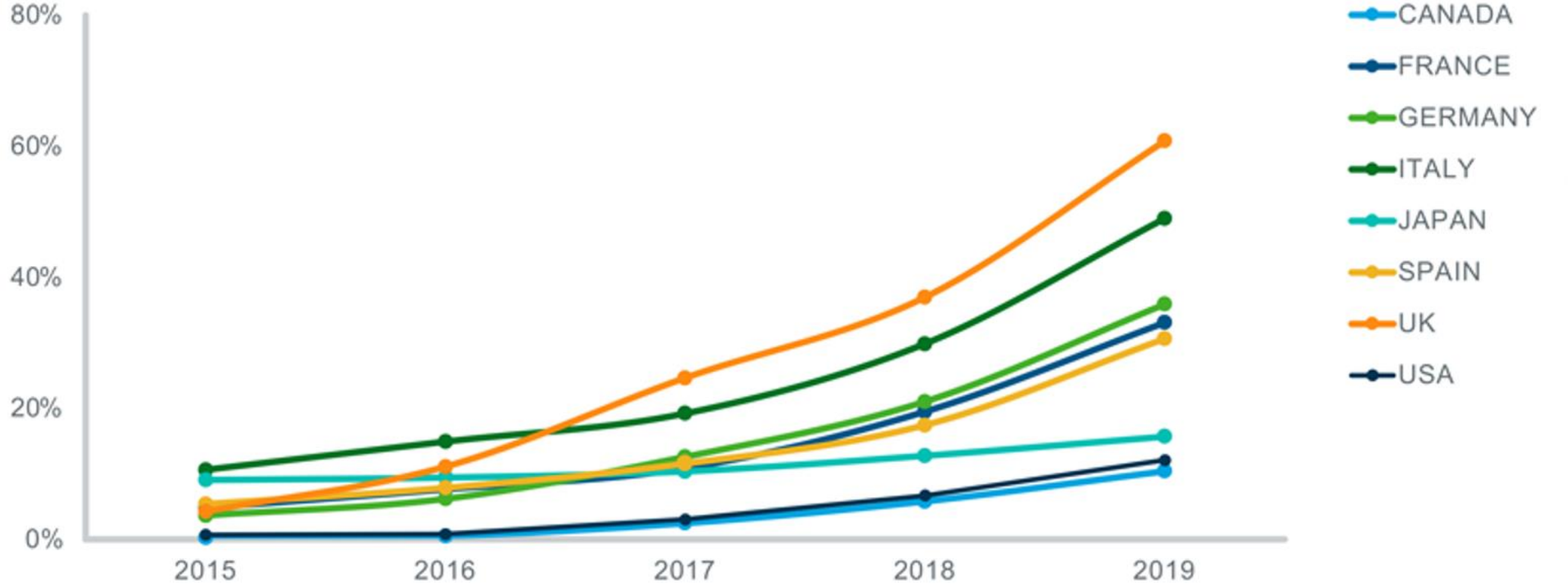
ÜLKEMİZDE BİYOLOJİK İLAÇLARA TERCİH ARTIYOR

Türkiye'de Biyoteknolojik İlaçların Kullanım Oranı (%)



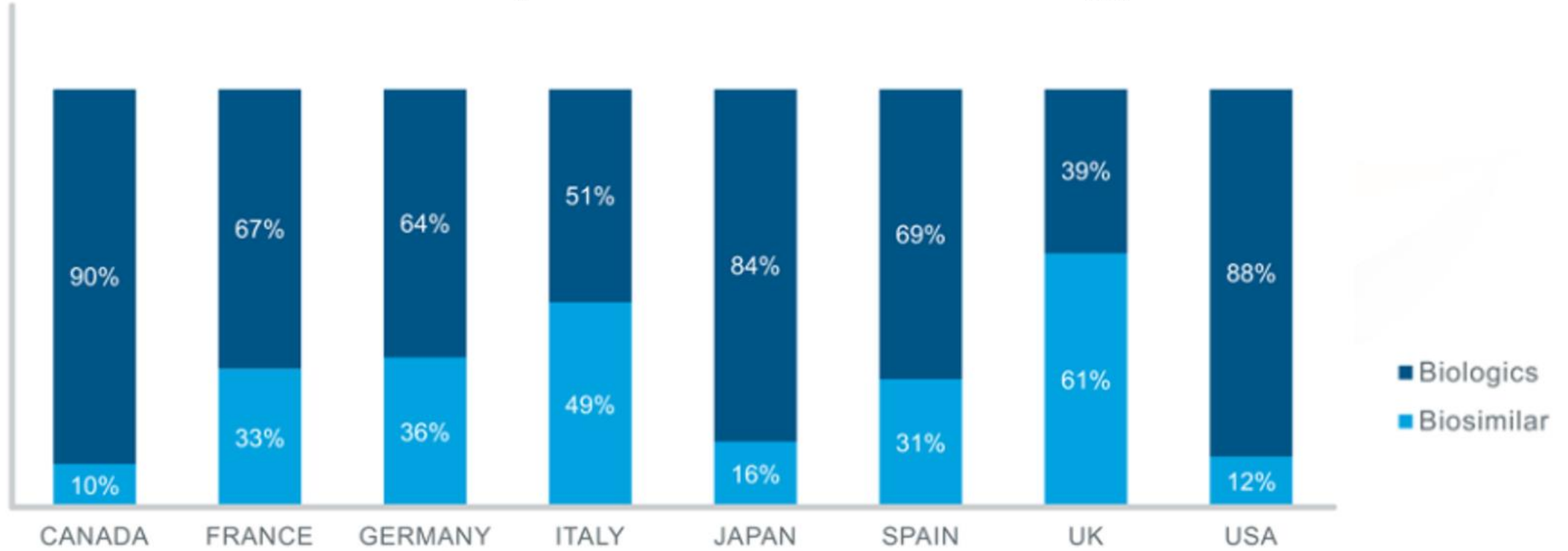
DÜNYADA BİYOBENZER İLAÇLARA TERCİH ARTIYOR

Biyolojik ilaçlar içerisinde Biyobenzer Ürünlerin Kullanım Oranları (%)



DÜNYADA BİYOBENZER İLAÇLARA TERCİH ARTIYOR

Ülke Bazlı Biyobenzer Ürünlerin Kullanım Oranları (%)



Biyobenzer İlaçlar Sağlık Ekonomilerine Katkı Sağlıyor



Amaç: İngiltere’de TNFi biyobenzerlerinin sağlık bütçesine katkılarının analiz edilmesi



2018 – 2020, 3 yıllık değerlendirme yapılmıştır.



TNFi biyobenzerlerinin **Romatoloji ve Gastroenteroloji** endikasyonları ele alınmıştır.



TNFi biyobenzerlerinin sağlık ekonomisine 3 yıllık katkısı **285 Milyon Pound** olarak analiz edilmiştir.

> Res Social Adm Pharm. 2019 Mar;15(3):310-317. doi: 10.1016/j.sapharm.2018.05.009.
Epub 2018 May 15.

The effect of new biosimilars in rheumatology and gastroenterology specialities on UK healthcare budgets: Results of a budget impact analysis

Mohammed I Aladul ¹, Raymond W Fitzpatrick ², Stephen R Chapman ³

Affiliations: + expand

PMID: 29807834 DOI: 10.1016/j.sapharm.2018.05.009



Biyobenzer İlaçlar Sağlık Ekonomilerine Katkı Sağlıyor



Amaç: Fransa'da biyobenzer ilaçların klinik kullanım yaygınlığı ve ekonomik katkısını Fransa ulusal veri tabanı baz alınarak analiz edilmesi

> [Therapie](#). 2021 Dec 14;S0040-5957(21)00259-6. doi: 10.1016/j.therap.2021.10.012.
Online ahead of print.

Penetration rate of anti-TNF biosimilars and savings at 5 years after their introduction in French hospitals

Quentin Jarrion¹, Brahim Azzouz², James Robinson³, Damien Jolly⁴, Catherine Vallet⁵,
Thierry Trenque²

Affiliations + expand

PMID: 35027238 DOI: 10.1016/j.therap.2021.10.012



Ocak 2014 – Nisan 2020 yılları arası incelenmiştir.



Kamu ve özel sağlık kuruluşlarında reçete edilen **tüm TNFi** biyolojik ilaçlar değerlendirilmiştir.



2015'te %5 olan TNFi biyobenzer klinik deneyimi, **5 sene sonrasında %75 üzerine çıkmıştır.**



Biyobenzerlerin sağlık ekonomisine katkısı, **5 yıllık** katkısı **824 Milyon Euro** olarak hesaplanmıştır.

Avrupa, Amerika ve Türkiye'de Biyobenzerlere İlişkin Düzenlemeler



Biyobenzer Ürün – Ruhsat Otoritelerine Göre Tanımlar



DSÖ: Bir «benzer biyoterapötik ürün», **kalite, güvenlilik** ve **etkililik** olarak halen ruhsatlı bir biyoterapötik ürünün benzeridir.



EMA: Bir biyobenzer sponsoru, yeni benzer tıbbi ürünün, referans ruhsatlı ürüne, **kalite, güvenlilik** ve **etkililik** açısından benzer doğada olduğunu gösteren kanıtlar sunmalıdır.



FDA: Klinik olarak inaktif bileşenlerindeki minör farklılıklara rağmen referans ürüne yüksek oranda benzeyen ve referans ürünle **güvenlilik, saflık** ve **potens** açısından anlamlı fark bulunmayan ürünlerdir.

Biyobenzer Ürün – TİTCK Göre Tanım

- Ruhsatlı biyolojik referans bir ilaca **benzerlik** gösteren ilaçlara biyobenzer ürün denir.
- Biyobenzer ürünlerin etkin maddeleri, ilgili biyolojik referans ilaçların benzeridir.
 - Biyobenzer ve biyolojik referans ilaçlar genel olarak aynı güçte aynı hastalığı tedavi etmek amacıyla kullanılır.
- Biyobenzer ilaçlar **sadece ticari ismi, görünüş ve ambalajlama özellikleri** açısından, biyolojik referans ilaçlardan farklılık gösterir.



T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve
Tıbbi Cihaz Kurumu



Biyobenzer ürünlerin değerlendirilmesi için WHO kılavuzu

Olması gerekenler

- Referans ürün ile eldeki tüm bilgileri de içeren üretim süreçlerinin (İyi Üretim Uygulamalar prensiplerine göre) belgeleri
- Referans ürünle başa baş karşılaştırılmalı olarak yapılmış preklinik fizyokimyasal ve biyolojik çalışmalar
- Referans ürünün etkili olduğu gösterilmiş olan bir hayvan türünde en az bir tekrar dozun preklinik toksisitesi
- Benzer biyoterapötik ile referans ürünün başa baş karşılaştırıldığı tek doz klinik farmakokinetik çalışma
- Referans ürün ile başa baş karşılaştırıldığı Faz III klinik (eşitlik tasarımı tercih edilir)
- İnsanlarda yapılmış immünojenisite çalışması
- Farmakovijilans planı

Önerilenler

- Referans ürün ile başa baş karşılaştırılmalı klinik farmakodinamik çalışma (anlamlı bir biyomarker varsa)

Olması gerekmeyenler

- Faz I klinik doz aralığı çalışması
- Faz II klinik etkinlik çalışması

Olası ekstrapolasyonlar

- Referans ürünün onay aldığı diğer endikasyonlarda etkinlik ve güvenilirlik verilerinin ekstrapolasyonu

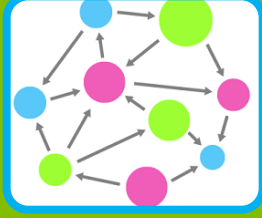
Biyobenzerlerin Geliştirilme Süreci



Kimyasal İlaç vs Biyolojik Ürün

Kimyasal İlaç	Biyolojik Ürün
Küçük stabil moleküler yapı	Orta büyüklükte veya büyük moleküler yapı, stabilite daha zayıf
Genellikle doğada bulunmayan sentetik moleküller	İnsan vücudunda doğal olarak oluşan önemli proteinlere yapıca yakından benzer
Kimyasal reaksiyonlar aracılığıyla üretilir	İnsan, hayvan veya bakteri kaynaklı hücre kültürleri gibi, modifiye edilmiş yaşayan hücreler tarafından üretilir
Üretim sürecinde yaklaşık 50 kalite kontrol testi gereklidir	Üretim sürecinde yaklaşık 250 kalite kontrol testi gereklidir
Ürün birkaç günde üretilir	Uzun üretim döngüleri (günler, haftalar) gerekir
Çoğunlukla oda sıcaklığında stabildir	Biyoterapötiklerin stabilitesi daha düşüktür ve sıklıkla buzdolabında saklanmalıdır.
Başka uygulama yolları da olmakla birlikte, çok büyük sıklıkla ağızdan alınır.	Molekül büyüklüğü ve kompozisyonu nedeniyle sıklıkla enjeksiyonla uygulanır (ağızdan alınan proteinler, sistemik dolaşıma ve etki yerine ulaşamadan sindirim sisteminde parçalanır)

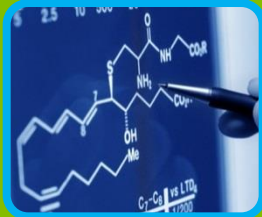
Biyobenzerlerin Kullanıma Girme Sürecinde Belirleyici Faktörler



Endikasyon Ekstrapolasyonu



Değiştirilebilirlik ve İkame



INN isimlendirme

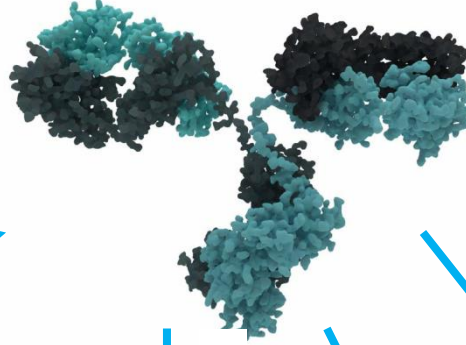
Endikasyon Ekstrapolasyonu Nedir?

- Biyobenzer ürün onayının, sadece bir endikasyonun onayından elde edilen kanıta dayanarak, orijinatör biyolojik ürünün onaylandığı çoklu endikasyonlara genişletilmesidir.

Referans ürün, endikasyon A, B, C ve D için onaylanmıştır.



2 Endikasyon A'da onay



3 Diğer hastalıklara veya hasta popülasyonlarına ekstrapolasyon?

1 Tek bir hastalık veya spesifik hasta popülasyonunda bir biyobenzerin karşılaştırmalı CMC/kalite, güvenlik ve etkililik çalışmaları (endikasyon A)



Endikasyon B



Endikasyon C



Endikasyon D



Verilerin ekstrapolasyonu

- 🔗 Kılavuzlar referans ürünün klinik etki ve güvenilirlik verilerinin bir endikasyondan bir başka endikasyona ekstrapolasyonuna izin verir.¹

Ekstrapolasyon referans üründen biyobenzer ürüne yapılabilir.²

“

Bir biyobenzer ürün, referans ürünün kullanıldığı alanlardan birinde biyobenzer olduğunu göstermişse, referans ürünün bir veya daha fazla durumda güvenilirliği, saflığı ve potansı ile ilgili bilginin biyobenzer ürüne ekstrapolasyonu yapılabilir.²

”

Değiştirilebilirlik ve Otomatik Değişim(İkame) Nedir?

Değiştirilebilirlik

- Aynı veya benzer görüldüğü için ve orijinal ilaçla aynı sonuçları elde etmesi(istenmeyen sağlık sonucu yaratma riski olmaksızın) beklendiği için bir ilacın, bir başkasının yerine kullanılmasıdır.



İkame

- **Reçete yazan hekimin bilgisi olmaksızın**, genellikle bir **eczacı tarafından**, bir sağlık planı veya sistemi dahilinde bir ilacın, bir başkası yerine ikame edilmesidir.



Değiştirilebilirlik ve İkame

- Biyobenzer ürünler için değiştirebilirlik de, ikame de çok daha karmaşıktır; çünkü biyobenzer ürünler, biyolojik ürünlerin tam kopyaları değillerdir.
- Yapısal olarak benzer oldukları ve orijinatör **biyolojik ürünün en az bir endikasyonunda**, in vitro, in vivo **benzer etkiler** sağladıkları ispatlanmalıdır.(ekstrapolasyon...)

Bir İlaç Neden Değiştirilir?

Medikal sebepler

- Uygunsuz / yetersiz yanıt
- İlaça intolerans
- Yanıt kaybı

Medikal olmayan sebepler (NMS)

- Sağlık otoritelerine bağlı
- Maliyet
- Hasta tercihi



Biyobenzerlerin değiştirilebilirliği

Biyobenzerlerin Değiştirilebilirlik Kriterleri

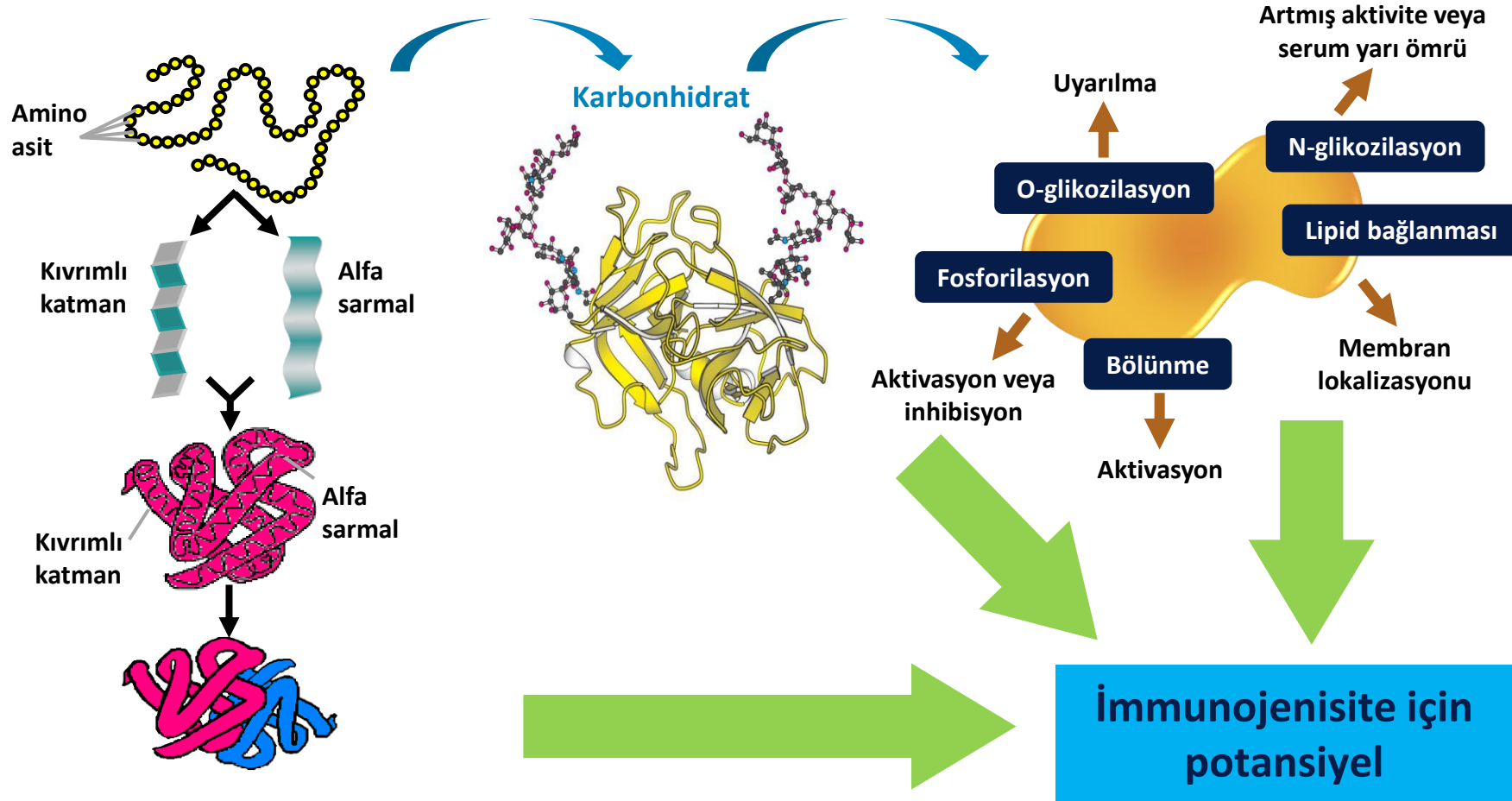
Söz konusu ürünün referans ürün ile biyobenzerliğini gösterecek yeterli bilgi alınmışsa

Biyolojik ürünün herhangi bir hastada referans ürün ile aynı klinik sonucu elde edeceği bekleniyorsa

Bir biyobenzer birden fazla kez uygulandığında, biyolojik ürün ve referans ürün kullanımı arasında değişiklik yapılmasının güvenlilik profili veya etkililik azalması bakımından taşıdığı risk, referans ürünün değişiklik yapılmaksızın kullanımının taşıdığı riskten daha fazla değildir.

İmmunojenisite Sorunu!

Protein fonksiyon ve karakteristiği, nihai konfigürasyon üzerinde belirleyicidir.





Biyobenzer ilaçlarla ilgili en önemli güvenilirlik sorunu immünojenisitedir.

İlaca karşı antikörler



Biyolojik
ilaçlar/Biyoben
zer ilaçlar

- İmmünojenisite hem ilaca hem de kişiye bağlı faktörlerden kaynaklanabilir.
- Ortaya çıkan immünojenisite her zaman klinik sonuçlar doğurmayabilir.

Biyofarmasötiklerle gelişen immünojenisitenin sonuçları

Etkililik kaybı

Genel immün etkiler

- Alerji, "Serum hastalığı"
- Anafilaksi

Doğal proteinin
nötralizasyonu

İMMÜNOJENİSİTE

- ▶ BDMARD'ların değişebilirliğiyle ilgili önemli bir sorun, immünojenite
- ▶ bsDMARD'ların üretim süreci sırasında ortaya çıkan modifikasyonlar, boDMARD'lara kıyasla ince küçük değişimlere neden olabilir ve anti-ilaç antikorlarını ADA b indüksiyonu ile bir bağışıklık yanıtını tetikleyebilir.
- ▶ Bu nedenle bir bsDMARD'ın immünojenisitesi hakkında güçlü veriler gereklidir ve her bsDMARD'ın geliştirme programına dahil edilir

Ruhsat Otoriteleri Değiştirilebilirliğe Nasıl Bakıyor?



Kanada

Kanada Sağlık Makamı, otomatik ikameyi **desteklememektedir**, ancak vilayetlerin değiştirilebilirliği belirlemesine izin vermektedir.



ABD

FDA, biyobenzer üreticisi, değiştirilebilirliği klinik referans ürünle yapılan bir **çalışmayla gösterdiği takdirde, değiştirilebilirliğe izin vereceğini belirtmiştir.**



Brezilya, Arjantin, Meksika

Biyobenzer ürünler için kılavuzlar geliştirmiştir, ancak değiştirilebilirlik veya otomatik ikame konularına **henüz değinmemiştir.**



EMA

Otomatik ikameye dair karar üye **ülkelere bırakılmıştır**, hiçbir ülke açık bir şekilde otomatik ikameye izin vermemiştir. Fransa, tedaviye başlayan hastalar için eczane ikamesine izin vermektedir.



Japonya

Değiştirilebilirlik ve otomatik ikame teşvik **edilmemektedir.**



Avustralya

TGA Kılavuzu, biyobenzer ürünün ürün bilgilerinin "[Referans ürün ismi]'nin [biyobenzer ürün ismi] ile değiştirilmesinin veya tam tersine bir değiştirmenin, **reçeteleyen tıp doktorunun gözetimi altında gerçeleşmesi gerekmektedir.**" ifadesini içermesi gerektiğini ifade etmektedir.

Biyobenzerlerin Geleceği





Yakın gelecekte biyobenzerler

- Gelecek 10 yılda çok sayıda mevcut biyoteknolojik ürünün **patent koruması sona erecektir.**
- Biyobenzer ilaçlar, son 20 yılda eşdeğer ilaçların yapmış olduğu gibi, **sürdürülebilir sağlık koruma sistemleri** için fırsat sağlamaktadır.
- Yakın gelecekte, biyobenzer ilaçların, Avrupa pazarındaki payının artması ve bu ürünlerin **hastalara ulaştırılma sürecinin hızlanması** beklenmektedir.
- Türkiye’de de dünyadaki gelişmelere paralel olarak **biyoteknolojik ilaçların üretiminin artacağı** kaçınılmazdır.

Biyobenzerlerin Kullanım Önerileri

Soru-Sorun ?

Biyo-orijinatör ile biyobenzer arasındaki

Aynı zamanda çoklu biyobenzerler arasındaki

Tekrarlı geçişin güvenli ve etkili olup olmadığıdır

Gerçek Bir Switch Çalışması Nasıl Olmalı?

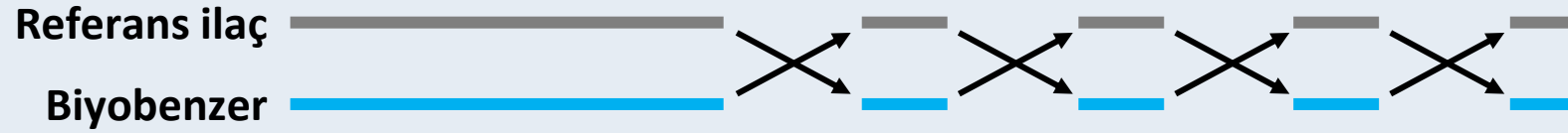
Geçiş çalışması



İkame çalışması (tek switch)



Değiştirilebilirlik çalışması (çoklu switch)



Türkiye Romatoloji Derneği Biyobenzer İlaçlar Ulusal Tedavi Önerileri

Ulus Romatol Derg 2018;10(2):85–87. © 2018 TRD
doi:10.2399/raed.18.18023

Öneri	Katılma Düzeyi (0-10 arası puanlama ± standart sapma olarak belirtilmiştir)
Biyobenzer ürünler; orjinal (referans) ürünün patent koruma süresi dolduktan sonra üretilen orijinal biyoteknolojik ürünlerin bir versiyonudur	9.6±0.5
Biyobenzer ürünler referans ilaç ile aminoasit dizisi birebir aynı olan, katlanma farklılığı olmayan, benzer ortamda üretilen, sadece post-translasyonel modifikasyonlara bağlı farklılıkların olabileceği büyük moleküllerdir	9.6±0.7
Biyobenzer ürünlerin güvenlik, saflık ve etkinlik açısından referans üründen klinik olarak anlamlı farklılık içermemesi gereklidir	9.6±1.3
Biyobenzer ürünlerin kalite özellikleri, biyolojik aktivitesi, güvenlik ve etkinlik açısından referans tıbbi ürüne benzerliği kapsamlı karşılaştırılabilirlik çalışmaları ile kanıtlanmalıdır	9.5±1.2
Biyobenzer ürünlere kendine özgü bir uluslararası ilaç ismi (INN:International nonproprietary name) verilmesi uygundur	9.7±0.4
İlacın etkin izlemi ve farmakovijilans verilerinin toplanması için marka adı, parti numarası ve INN eş zamanlı olarak bildirilmelidir	9.6±0.5
Biyobenzer ürünlere birinci bileşeni INN, ikinci bileşeni rastgele belirlenen 4 harften oluşacak özgün tanımlama kodu olacak şekilde bir biyolojik niteleyici isim verilmesi uygundur	9.4±0.7
Bu iki bileşenli isimlendirme sistemi, biyobenzer ürünlerin etkin takip ve farmakovijilans için isimlendirme sürecinde global uyumun sağlanması açısından önemlidir	9.5±0.6
Biyolojik ilaçlarda biyojenerik kavramı söz konusu olmadığından biyobenzer ilaçlar ile referans ilaçların otomatik değişimi kabul edilemez	9.3±1.4
Klinik çalışma sonuçları, biyobenzer ürünlerin referans ürünle değiştirilebilir olmasını destekleyecek veriler sağlıyorsa, ilaç değişim kararı hekime ait olmalıdır	9.8±0.4
Biyolojik ilaçlarda biyobenzer ürünlere ait güvenlik verilerinin sağlıklı olarak izlenebilmesi açısından hekim dışında otomatik ikame yapılması uygun değildir	9.7±0.5
Hekim referans ürünle biyobenzer ürün arasında bir değişiklik yapılmasına karar verdiğinde, etkinliğin ve güvenliliğin gösterilebildiği en az bir endikasyonda faz III çalışması bulunan bir biyobenzer ilacı tercih etmek zorundadır	9.6±0.8
Yetkili bağımsız kuruluşlar tarafından tanımlı olmayan, lisanslı referans bir ürüne karşı bilimsel geliştirme programı esaslarına göre karşılaştırılmamış biyotaklit ya da biyokopya ilaçlara (biomimic, biocopy) Türkiye’de kullanım izni verilmemelidir	9.7±0.5
İlaça ait prospektüs bilgilerinde, yapılan çalışmalara ait etkinlik ve güvenlik verileri sunuluyorken referans ürün ve biyobenzer ürüne ait olanlar ayrı olarak yazılmalı, hangi çalışmanın verilerinin biyobenzer ürüne ait olduğu belirtilmelidir	9.6±0.6
Prospektüs bilgisinde biyobenzer ile ilgili yan etkiler ayrı olarak yazılmalı ya da orijinal ilaçla yapılan çalışmaların verilerinden yararlanıldığı açıkça belirtilmelidir	9.7±0.6
Etkinlik ve güvenlik verilerinin diğer endikasyonlara ekstrapolasyonu ancak çalışmalarından elde edilen kanıtlara dayanılarak, yeterli gerekçe varlığında mümkündür	9.7±0.5
Karşılaştırılabilirlik açısından elde edilen kanıtlar sadece farmakodinamik verilerden oluşuyorsa ve kullanım izni istenen endikasyonlar farklı etki mekanizması ile ilgiliyse veya etki mekanizmalarında belirsizlik varsa, farklı endikasyonlar için yapılacak başvurularda, istenen tüm klinik endikasyonlara ekstrapolasyonu destekleyecek uygun verilerin sağlanması istenmelidir	9.6±0.6

Biyobenzerlere Nasıl Bakmalıyız?

Güvenli ve etkili ilaçlara erişim, hastalar, onlara değer veren, sağlık profesyonelleri ve sağlık otoriteleri için önemlidir.

Sağlık profesyonelleri ve sağlık otoriteleri, en az inovatör biyolojik ilaç kadar güvenli ve etkili olduğu, klinik çalışmaların da içinde bulunduğu kuvvetli kanıtlarla gösterilmiş biyobenzerlerin, tıp dünyasına girişini desteklemektedir.



TEŞEKKÜRLER...