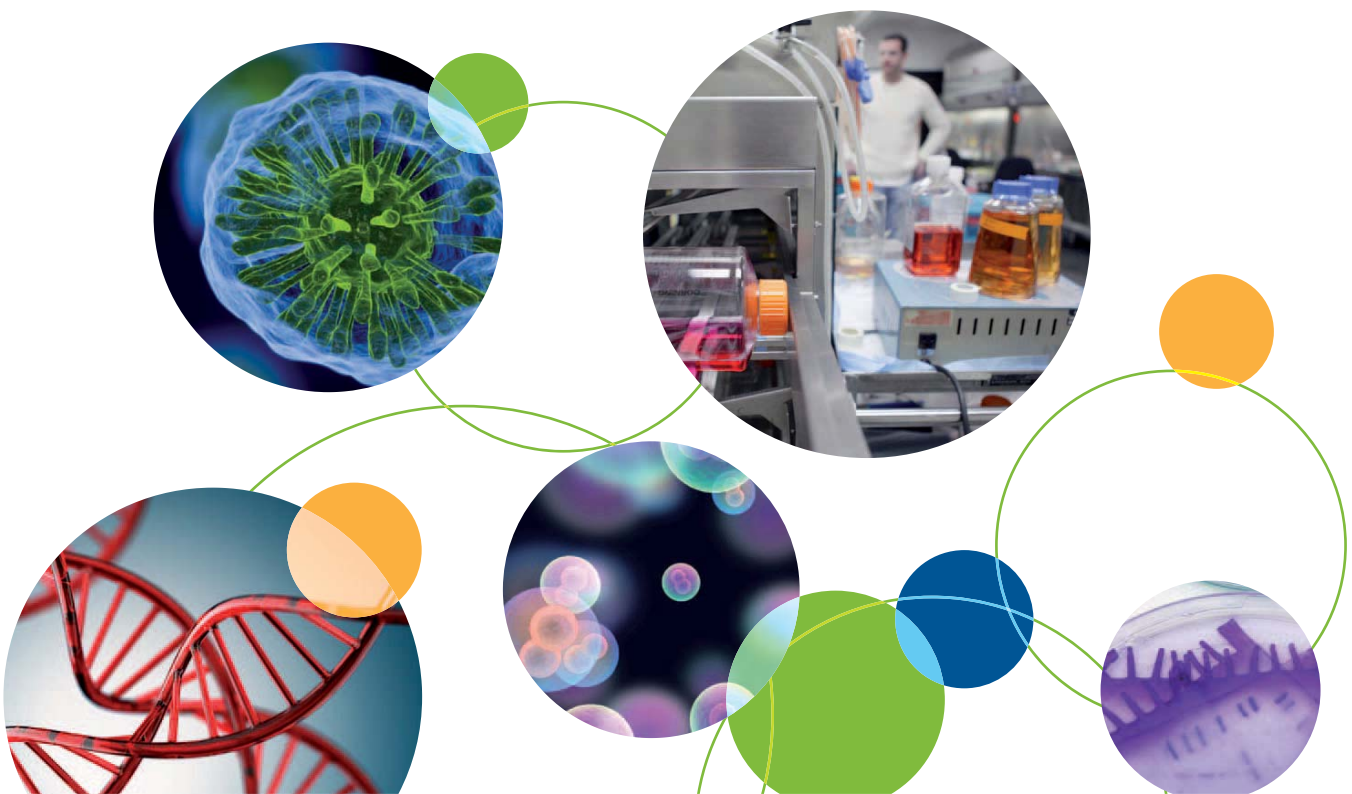


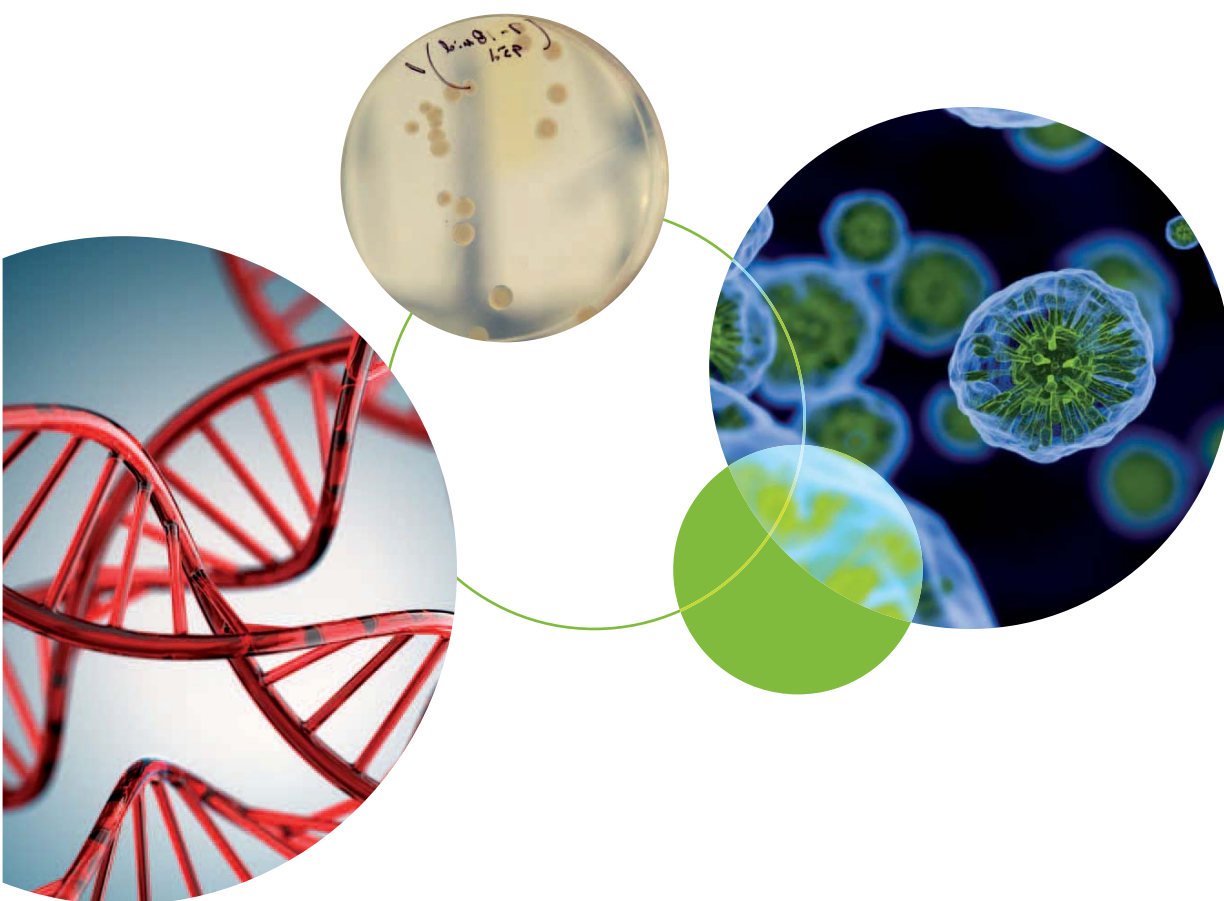


國際病人組織聯盟

為全球的患者發聲

# 快速指南 生物制劑及生物仿製藥





## 感謝的話

IAPO想向所有參與此快速指南準備和建立的人員致謝，完整的感謝清單可見於簡報的末部。該簡報是IAPO在生物制劑及生物仿製藥之資訊及宣傳資訊錦囊的一部分。

IAPO在生物仿製藥的項目能夠進行，需要感謝來自Amgen及Lilly USA, LLC的教育撥款（資訊錦囊）及默克雪蘭諾與美國藥物研究生產聯合會（PhRMA）（IAPO在生物仿製藥的工作室，2013）。

© 2013年11月 IAPO。版權持有

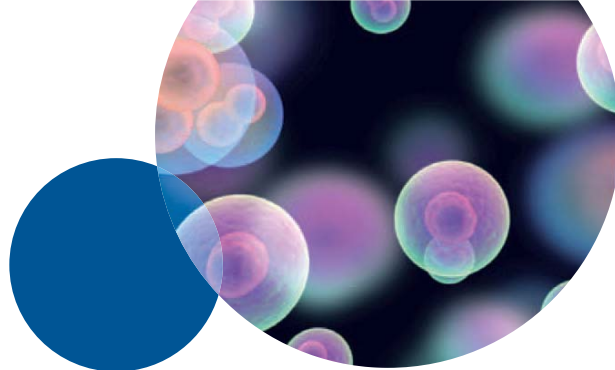
IAPO是在荷蘭註冊的協會

註冊號碼：30201854

此出版物為IAPO之財產，未經允許，不能轉載任何部分。此資訊錦囊中參與者表達的意見只代表其本身，不代表IAPO的立場。此資訊錦囊提及的任何人員或機構並不代表他們被IAPO認可或推薦。

由Postscript Communications Ltd設計及生產

[www.wearepostscript.co.uk](http://www.wearepostscript.co.uk)



## 目錄

引言	3
什麼是生物制劑及生物仿製藥？	3
為什麼生物制劑及生物仿製藥如此重要？	3
病人在服用生物制劑時應注意什麼？	4
生物制劑及化學藥品對病人的影響有什麼分別？	5
生物仿製藥及參考生物制劑之間有什麼分別？	6
藥品如何被批准？	7
病人需要知道哪些生物制劑安全性的資訊？	9
病人有不良反應事件時，應報告什麼資料？	10
病人被處方及接受生物制劑時，應注意哪些問題？	11
病人可以肯定世界各地的監管指引，將會保證生物制劑的品質、 安全性及療效嗎？	12
誰能獲取生物制劑？	13
病人需要什麼資訊及支持？	15
參考	16

# 重要定義

**化學藥品 / 藥物 ( 亦稱為小分子藥物 )** : 生產時沒有生物參與的藥品 , 包括具有明確結構及特性的化學複合物。

**化學仿製藥品** : 化學仿製藥品含有與原有品牌藥品相同的活性藥物成分 , 即是具有生物等效性的藥品。化學仿製藥品在活性藥物物質、劑量、強度、用藥途徑、安全性、療效及預期用途均與原有的品牌藥品相同 , 所以可用作原有品牌藥品的替代品。

**生物技術** : 聯合國生物多樣性公約將生物技術定義為「任何使用生物系統、生物或衍生物的技術應用 , 應用於制造或修改產品或特定用途的過程」。

**生物制劑 ( 亦稱生物製藥學藥品、生物技術藥品或生物治療藥品產品 )** : 生物制劑產品的活動物質是一種生物物質 , 生物物質是一種從生物來源中提取的物質。物理-化學-生物測試的組合、其生產過程及控制 , 是描繪它的特性及決定它的品質所必需。

**生物仿製藥** : 生物仿製藥是一種與已獲批准的生物制劑高度相似的版本之藥物。

**世界衛生組織定義 ( 亦稱為相似生物治療產品 )** : 生物治療產品是一種在品質、安全性及療效都與已獲許可的參考生物治療產品相似的產品。

**歐洲藥物管理局定義** : 生物制劑是開發成類似於現有的生物制劑。經批准後 , 它與它的參考藥品之間的變異性及任何差異 , 需要被證實不會影響安全性及效用。

**美國食品及藥物管理局定義** : 生物制劑產品是與美國許可的參考生物制劑產品高度相似 , 儘管生物產品及參考藥品之間 , 在安全性、純度及效力存在細微的差別。

**藥物安全監控** : 檢測、評估、瞭解及預防藥物不良反應或其他藥物相關問題的科學及活動。

## 引言

此快速指南為讀者提供生物制劑及生物仿製藥的介紹、其重要性、生物仿製藥與原來的生物制劑（亦稱參考藥品）及化學仿製藥品的不同、病人如何安全及有效使用的需知。它組成一個供病人組織使用，更廣泛的生物制劑及生物仿製藥的資訊及宣傳資訊錦囊，包含一份具有這些藥品更詳細資訊的簡報、資料單張、病人組織可以做什麼及一些其他資源的連結。

## 什麼是生物制劑及生物仿製藥？

**生物制劑**是由一種生命有機體制成，因此與由化學成分合成的傳統化學藥品不同。生物制劑是利用生物技術（即修改生命有機體以生產產品或執行功能）生產。自從生物制劑在80年代出現以來，已經成為**癌症、糖尿病、多發性硬化、心臟病、中風**及如**類風濕關節炎**等**自身免疫性疾病**的主要治療方法。

**生物仿製藥**是開發成和已獲批准的生物制劑高度相似的藥品。在專利權過期後，基於與原來的生物制劑相同活性成分而生產一種生物仿製藥是合法的，化學仿製藥品被視為是與原有品牌化學藥品完全相同的版本。生物仿製藥是與生物制劑**高度相似**，但並非完全相同的版本。然而生物仿製藥與參考藥品之間的任何差異，將需要證明不會影響藥品的品質、安全性及療效。

## 為什麼生物制劑及生物仿製藥如此重要？

生物制劑應用於很多疾病，某些疾病是由於缺乏特定蛋白而造成，例如<sup>1-3</sup>：

- 生長激素（導致身材矮小及其他症狀）
- 胰島素（引起糖尿病）
- 凝血因子（導引血友病及其他出血性疾病）
- 促紅血球生成素（引起貧血）
- 粒細胞集落刺激因子（引起感染及其他疾病）
- 多種溶酶體儲積酶（導致高雪氏症、法布瑞氏症、龐貝氏症及其他溶酶體儲積疾病）

生物制劑是由人體內自然產生的**蛋白質**所組成。給予病人生物制劑時，它可像天然蛋白質一樣運作，解決症狀及預防或減緩疾病的進展。疫苗亦是生物制劑的一種。

病人接觸新藥品的障礙有很多，其中之一就是成本。發現一種新藥品時，會給予原始制造商一段保護專利的時期，以刺激創新及允許收回研發的成本。雖然生物制劑為很多以前無法治療的疾病帶來革命性的治療方法，但全球病人獲得生物制劑的機會因其入門價格高昂而被限制或十分困難。生物制劑因其高昂的建立、物料及制造成本，遠比化學藥品昂貴，所以可能於專利期間價錢較昂貴且難以獲取<sup>4</sup>。生產**生物仿製藥**的動力之一，是讓**更多病人**能夠獲得及提供**更多的治療選擇**。如化學仿製藥品般，生物仿製藥可以於參考藥品的專利權過期後開始生產。

## 病人在服用生物制劑時應注意什麼？

生物制劑不能口服，因為其構成的蛋白質不能被消化或吸收；通常被用於皮下**注射**或靜脈**注入**。病人可能經歷一些反應，如注射部位發紅、腫脹或疼痛，這些反應可能會有不同的嚴重程度及發生頻率。

生物制劑比化學藥品更大、更複雜，如阿司匹靈（一種止痛藥）常會被身體視為外來物質對待及產生**免疫反應**，如過敏性或超敏性反應<sup>5</sup>。這些反應通常很輕微，會隨著時間而消退。然而，一種罕見但嚴重的反應，可以在身體產生中和性抗體時發生。這些抗體不僅破壞生物制劑的蛋白質，而且還破壞了生物制劑所替代或補充的人體自身蛋白質。這可能是一種會危及生命的情況，因為它可以導致體內完全沒有蛋白質剩下<sup>6</sup>。

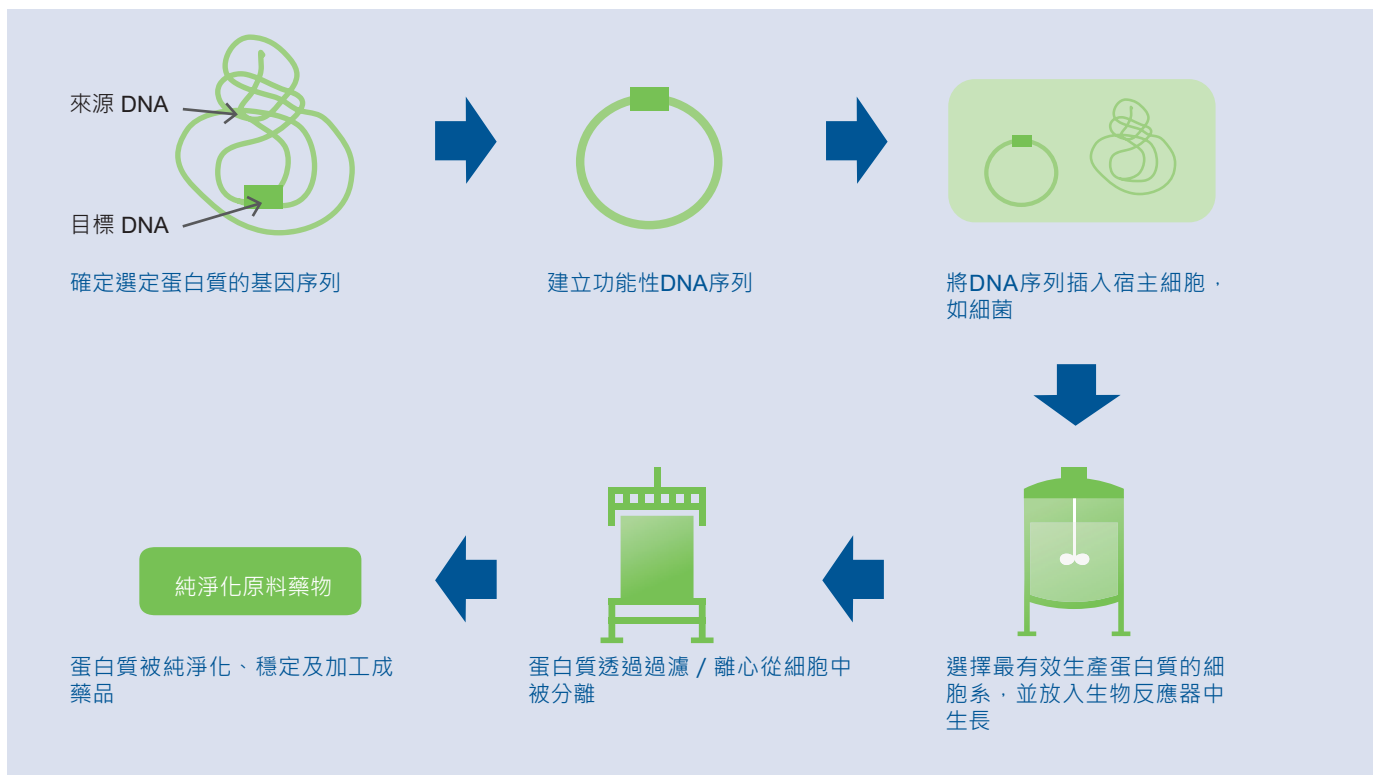
## 生物制劑及化學藥品對病人的影響有什麼分別？

### 生產過程中的差異

如撲熱息痛或阿司匹靈等傳統化學藥品都是透過化學反應制成，可以容易地生產及良好地控制<sup>7</sup>。它們通常是較小及穩定的分子，所以可以使用一些相對簡單的分析方法完全地描繪它們的結構<sup>3</sup>。

生產生物制劑的過程比化學藥品更複雜且更敏感。大多數的生物制劑都是利用基因已被修改的細胞生產一種特定的蛋白質，從而生產出生物制劑。進行方式如下：<sup>1-7</sup>

1. 首先確定一個選定的蛋白質（如激素、抗體、血液制品）的遺傳代碼（DNA序列），並建立一個功能性DNA序列。
2. 遺傳代碼被插入各種宿主細胞系中（如細菌或酵母），從而使宿主細胞產生這種蛋白質。
3. 選擇最有效產生該蛋白質的宿主細胞系。
4. 該細胞系在稱為生物反應器的機器中生長，這一過程稱為發酵。
5. 該蛋白質從生物反應器中分離出來（如經過濾法）。
6. 該蛋白質被純淨化、穩定及加工成藥品（如胰島素注射劑）。



圖片1. 生產生物制劑的步驟

即使在生產過程中的微小差異，包括使用的宿主細胞系、生長條件、用於穩定蛋白質的化合物及生產條件，都可以導致最終藥品的變化。沒有兩個批次的生物制劑（即使來自同一個生產商）會完全一模一樣。

## 更大及更複雜的分子

生物制劑往往比化學藥品更大且具有更複雜的結構<sup>8</sup>。對病人來說有幾個重要的後果。生物制劑可以取決於他們如何處理及儲存而降解，因此必須小心地運輸及儲存以避免對其造成破壞<sup>6</sup>。

大多數化學藥物可以於初級及二級醫療中使用，並可以自己使用（即在家中服用藥片）。由於生物制劑是用於治療更嚴重的疾病，通常都是由專科醫生處方及在醫院中使用。

最後，這些更大結構、更複雜的生物制劑，都更容易被身體辨認為外來物質而引起免疫反應<sup>3</sup>。引起免疫反應的能力，稱為**免疫原性**。

表格1. 傳統化學藥品及生物制劑之間的主要分別

傳統化學藥品	生物制劑
因為體積較小，不太可能引起免疫反應	因為分子體積及組成較大，較易引起免疫反應
通常以片劑或膠囊形式口服	通常以注射或注入形式應用
通常由普通內科醫生或初級護理醫生處方	通常應用於治療更嚴重的疾病，以及通常由專科醫生處方
通常可以在家中自己使用	通常需要在醫院中，加上醫護人員的幫助，或經皮下注射自己使用

## 生物仿製藥及參考生物制劑之間有什麼分別？

通過一系列化學反應，從一種品牌化學藥品生產出精確的化學仿製藥品版本，是相對比較容易。但這種情況並不發生在生物仿製藥上。



顧名思義，生物仿製藥是開發為一個已獲批准的生物制劑的**高度相似**版本。已獲批准的藥品通常稱為「參考藥品」或「原始產品」。幾乎不可能制造出任何生物制劑的完全複制品，包括生物仿製藥，原因有三個：

- 首先，因為生物制劑是由生命有機體制成，會有特點和結構上的差別，即使這不影響藥品的作用。
- 其次，它們都是更大而具有複雜結構，難以完全地制造出結構。
- 第三個原因是，最後完成的藥品高度依賴於制造的過程<sup>9</sup>。因此，每一個生物仿製藥的生產商都有自己的決定，無論於細胞系使用的選擇、在什麼條件下培育細胞、使用什麼穩定化合物，以及如何包裝及儲存藥品。

需要注意的是，生物仿製藥是有意開發以配對與參考藥品之間可見到的差異。

## 藥品如何被批准？

### 非化學仿製藥品

化學仿製藥品由與原有品牌藥物的相同化學物質及相同化學結構造成。化學仿製藥品不需要為獲取批准而進行臨床試驗（在病人中測試以證明其療效及安全性），因為原有品牌藥品已進行過試驗。化學仿製藥品只需要證明它的活性成分，進入身體的速度及程度都與原有藥品相同。化學仿製藥品一般被認為與原有品牌藥物是生物等效（即在身體內發揮相同作用）。

### 生物仿製藥

生物仿製藥並非參考生物制劑的通用版本。為了獲取批准，生物仿製藥需要通過生物仿製藥比較性活動，證明其在**品質、安全性及療效**均能比得上參考藥品。第一個指引是由歐洲藥物管理局EMA在2005年制訂<sup>10</sup>，世界衛生組織WHO在2010年發表指引<sup>9</sup>，隨後FDA（美國食品及藥物管理局）亦在2012年草擬指引<sup>11</sup>。三個指引都提到，任何生物產品為了被確認為生物仿製藥，必須經過嚴格的監管過程後，才會獲得批准<sup>9</sup>。世界衛生組織WHO指引是為了幫助當地監管部門制訂他們評估生物仿製藥的質量、安全性及療效的國家標準。歐洲藥物管理局EMA已經制訂了具體指引，根據生物仿製藥的類型，比較提議的生物仿製藥與參考藥品，包括品質、一致性、生產過程、安全性及療效。

生物仿製藥需要進行**品質研究、非臨床研究及人類臨床研究**，以及在提交批准申請時，要求**上市後監測及風險管理計畫**。每個生物仿製藥所需的數據可能不同；在所有情況下，亦將會與參考生物制劑的要求不同。比較性活動的目的，並不是為了評估生物仿製藥的好處，而是為了證明它與參考藥品高度相似，以及具有可與參考藥品相比的**品質、安全性及療效**<sup>8</sup>。

## 生物仿製藥一覽

- 生物制劑是由**生命有機體**產生的**複雜大分子**。
- 生物仿製藥是參考藥品**高度相似**版本，具有可與其相比的**品質、安全性及療效**。
- 這是通過**生物仿製藥比較性活動**，包括品質研究、非臨床研究及人類臨床研究證明。
- **上市後監測**及一個**管理風險的計畫**以確認療效及安全性，亦是於批准時所要求。
- 生物仿製藥的開發是為了提供較**低成本的替代產品**，以及**增加**醫生、納稅人及一般醫療衛生系統的**選擇**。

## 病人需要知道哪些生物制劑安全性的資訊？

所以藥物都有引起免疫反應的風險，因為它被身體辨認為外來物質而制造抗體對抗。當抗體攻擊藥品，療效會隨時間減退。雖然生物制劑及生物仿製藥必須在獲批准前符合安全監管標準，但在獲批准後，病人使用時亦會繼續有風險。

生物制劑（包括生物仿製藥）比化學藥品更容易引起體內的免疫反應。最常見的是，在免疫反應產生的抗體可以使藥物的療效降低，並引起過敏反應，由輕微到嚴重不等，如過敏性休克<sup>2</sup>。在極端情況下，抗體可能會中和生物制劑，使它完全無效。

在某些情況下，這些抗體亦可能攻擊人體自身的蛋白質（即該生物制劑本應補充的蛋白質），這是一種被稱為**自身免疫性疾病**，是非常危險的<sup>6</sup>。對於血友病病人，舉例而言，如果因為生物制劑發生的自身免疫性疾病，產生的抗體將不僅會破壞病人的合成凝血因子，亦會破壞身體產生的自然凝血因子。

### 重組人類紅血球生成素(EPREX)的例子

促紅血球生成素(EPO)是一種自然產生的激素，刺激紅血球的生成。一種生物制劑版本的促紅血球生成素，通常被稱為EPO，可以是一個很小但十分危險的風險，引起稱為可及性純紅血球再生障礙性貧血(PRCA)。PRCA的病人產生抗體，不僅攻擊生物制劑版本EPO，亦攻擊身體的自然促紅血球生成素，引致一類可能致命的貧血。在2000至2002年間，在使用一個特定版本EPO（即稱為Eprex的原始產品）病人中，發生PRCA的病例急劇增加。經詳細調查後，發現PRCA病例增加是因為Eprex配方在生產時的一個小改變<sup>6</sup>。

以上的例子表明在生物制劑生產過程中，一個非常微小的改變，就能增加免疫反應的風險。此外，即使病人長期使用一種生物制劑，可能會產生免疫反應，甚至在停止使用藥物後仍會持續發生<sup>12</sup>。

然而，免疫反應可以是很難預測。雖然可以在臨床試驗前確定對生物制劑免疫反應的風險，但這些情況往往是罕見的。因此，它們不太可能在臨床研究中被發現，因為臨床研究通常只在有限的時間中包括有限數量的病人<sup>6、13、14</sup>。為了收集一種藥物相關的不良反應，包括免疫反應，在現實世界中，需要一個持續監察的計畫，亦稱**藥物安全監控**<sup>15</sup>。

世界衛生組織WHO定義藥物安全監控檢測為「**評估、瞭解及預防藥物不良反應或其他藥物相關問題的科學及活動**」<sup>15</sup>。

所有製藥公司都必須有藥物安全監控計畫，以監控及響應他們生產的每一種藥品的潛在不良反應事件。大多數的監管當局要求所有生物制劑生產商，包括生物仿製藥生產商，提供為每一種生物仿製藥訂制的藥物安全監控計畫。

### **病人有不良反應事件時，應報告什麼資料？**

所有生物制劑都與彼此不相同，可能會在它們的生命週期經歷生產性轉變，具有引致不良反應的可能性。

因此重要的是所有生物制劑，包括生物仿製藥，可以分別地識別及追蹤。這可能是有挑戰性，因為參考藥品及生物仿製藥或許會被給予相同的**國際非專利名稱(INN)**。INN是由世界衛生組織WHO賦予藥品中活性成分的名字<sup>16</sup>。它和品牌名稱不同，以避免混淆及確保病人安全。例如：在歐洲有三個生物仿制促紅血球生成素（用於增加紅血球），它們的品牌名稱分別是Binocrit、Epoetin alfa Hexal及Abseamed。這三種生物仿制促紅血球生成素的INN都是「Epoetin alfa」。參考的促紅血球生成素Eprex的INN，也是「Epoetin alfa」。

如果醫護人員只使用INN處方了一種藥物，但沒有品牌名稱，醫護人員和病人都或許不會確切知道使用的是哪個產品，因此如果發生不良反應，是難以區分由哪種藥品引致。

英國藥品及醫療衛生產品監管局建議醫護人員，在處方所有生物制劑包括生物仿製藥時，使用品牌名稱，表明雖然參考藥品及生物仿製藥或許會有相同的INN，但並不代表它們是相同<sup>17</sup>。

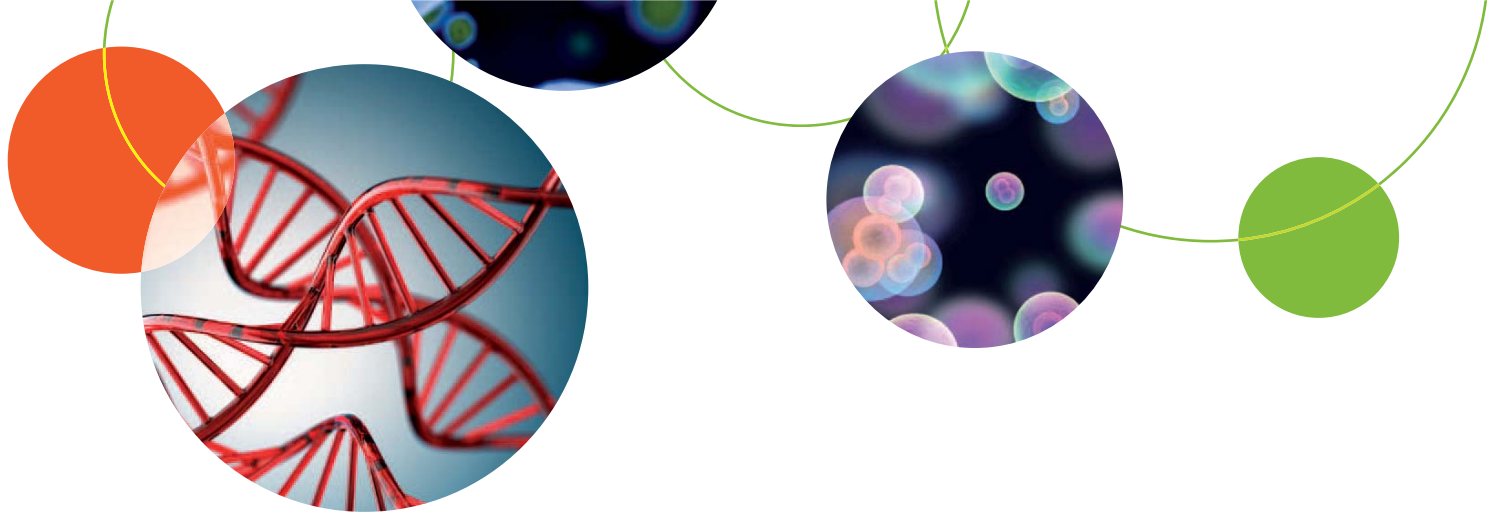
同樣地，歐洲藥物管理局EMA建議在報告任何與生物制劑相關的不良反應時，使用**品牌名稱、生產商名稱及批號**<sup>18</sup>。因為生物制劑可能存在批次間的差異，所以報告不良反應事件時，使用批號十分重要。

在你的國家中，是如何處方藥品？病人應確保，當他們被處方一種生物制劑或生物仿製藥時，他們知道藥品的品牌名稱，以及在哪裡可以找到藥品批號。

## 病人被處方及接受生物制劑時，應注意哪些問題？

病人需要知道他們被處方及接受的是哪一種生物制劑（參考藥品或生物仿製藥）。相比之下，因為大部分的化學仿製藥品在體內具有與原有品牌藥品的相同療效（亦稱為生物等效性），病人可以從一種藥品切換至另一種，而不會改變療效及安全性<sup>13</sup>。換句話說，因為化學仿製藥品可以證明是生物等效，它們可以互相轉換地使用<sup>1</sup>。

而生物仿製藥雖然與其參考藥品，於**品質、安全性及療效**上都**高度相似**，但在大多數國家中，它們都不認為是可互相轉換使用，即不能互相替代。生物制劑而言，關注的是能否追蹤任何不良反應至確切藥品，瞭解該藥品是參考藥品還是生物仿製藥。如果不同版本的藥品在處方者或病人都不為意的情況下配發，這或許是很困難的。這情況可以發生在藥劑師決定使用一種藥品替代另一種，通常是因為價格較便宜，或藥劑師在法律要求下需要將一種藥品替代另一種。這是稱為**自動替換**<sup>18</sup>。在允許自動替換的地方，藥劑師習慣地將品牌化學藥品轉換為化學仿製藥品，這種做法可以延伸至將參考藥品替換為生物仿製藥。



為了確保準確收集資料及病人的安全，醫生及病人應充分瞭解所使用的確切藥品。生物制劑的免疫反應可以在病人已經使用一段很長的時間後才發生。如果在治療過程中出現自動替換或重複在藥品間切換的情況時，要瞭解是哪種產品造成不良反應，可能會很困難<sup>1、18、19</sup>。

## 病人可以肯定世界各地的監管指引，將會保證生物制劑的品質、安全性及療效嗎？

世界衛生組織WHO、歐洲藥物管理局EMA及FDA的指引已被廣泛地接受，應該為生物仿製藥的審批提供一個強大而完整的基礎。從全球範圍來看，監管部門正在開發或改良生物仿製藥的審批指引及途徑，以滿足新出現的機遇及挑戰。隨著生物技術的進步，以及更多生物制劑的專利權到期，愈來愈多國家的生產商轉向複製生物制劑，作為增加病人可以獲取生物制劑的途徑。很多國家都在進行訂制生物制劑及生物仿製藥的指引。

當一些監管部門使用歐洲藥物管理局EMA或世界衛生組織WHO指引作為參考，並不是所有的指引都符合世界衛生組織WHO的要求，可能會危及到病人的安全。例如：一些國家的指引，在審批時並不要求一個完整的比較性活動<sup>20</sup>。同樣地，在一些建立中的國家亦有需要關注之處，就是審批過程及獲批准後的品質控制都不夠嚴格。

此外，一些以世界衛生組織WHO指引作為參考的國家，例如巴西，允許兩條要求不同程度數據的審批途徑<sup>21</sup>。雖然這種做法可以鼓勵本地生產生物制劑，以及減低這些藥品的成本，但難以確定這些獲批的藥品擁有高品質、安全性及療效<sup>22</sup>。

普遍認為，世界衛生組織WHO指引中描述的完整生物仿制比較性活動，是要認定一種產品為生物仿製藥所必需。已授權的生物制劑的複製版本，而沒有一個完整的生物仿制比較性活動，通常被認為是**非可比性的後續生物制劑**<sup>23</sup>。其中一個例子是Reditux，一種單克隆抗體rituximab的非可比性後續產品，是應用於類風濕關節炎及某些癌症的治療。它在2007年時，以少於申請歐洲或美國審批所需要比較性數據為基礎而獲得批准，其有否進行過臨床研究亦是無從稽考<sup>24-26</sup>。

當前的挑戰是如何處理在引入審批生物仿製藥的監管途徑前，已獲批准的生物制劑非可比性後續產品。這是現在印度的情況，印度在2012年發佈了生物仿製藥的指引，而同樣的情況亦發生在一些拉丁美洲的國家，如秘魯、智利及哥倫比亞<sup>20、27</sup>。

雖然在監管方面一直在進步，但更多的工作需要完成，以協調全球的生物仿製藥的監管標準，跟從較嚴格的監管局例如世界衛生組織WHO、歐洲藥物管理局EMA、或FDA。這是為了確保所有病人得到的產品都是高品質、安全性及療效。

請參閱生物制劑及生物仿製藥的資訊及宣傳資訊錦囊中的「病人組織可以做什麼？」小冊子，瞭解更多關於病人組織如何可以提倡更強監管的資訊。

## 誰能獲取生物制劑？

大多數的生物制劑都比傳統化學藥品昂貴，因此不是所有病人都能獲取。就如品牌化學藥品的仿製版本一樣，生物制劑的生物仿製藥版本是建立來提供替代藥品，通常是較便宜，同時亦增加了醫生、納稅人及醫療衛生系統的選擇。生物仿製藥預計會低於參考藥品的**價格約15至30%**<sup>28</sup>。然而生物仿製藥生產商需要投資在進行臨床試驗、生產及上市後安全監控方案，就如新的生物制劑生產商。因為這些原因，一種生物仿製藥需要大概7500萬至2.5億美元作為審批的成本，相比之下，化學仿製藥品只需要200-300萬美元<sup>29</sup>。因此，雖然化學仿製藥品的價格可以降低80至90%，但生物仿製藥的情況並不如此<sup>28</sup>。

一種生物仿製藥的實際成本降低水平，可取決於在一個特定國家中，一種藥品的價格及補貼如何決定<sup>25</sup>。在歐洲，每個國家都獨立地決定一種藥品的治療價值、價格及它如何被補貼<sup>30</sup>。然而，儘管它們比其參考藥品便宜，但生物仿製藥在很多建立中國家還是負擔不起。一些原有生物制劑及生物仿制劑均有生產的生產商，會向低收入國家及高收入國家提供不同的價格，改善藥品的可及性。

最後，即使生物仿製藥可以獲取得到且負擔得起，病人亦不是自動就能獲取。所有持份者都需要採取積極的措施<sup>31</sup>。文化及地理因素亦會影響生物仿製藥的可及性，例如：在一些建立中國家或地區，仿製藥品的處方及配發是不被廣泛接受。這意味著通常處方及配發的是更昂貴的品牌，而不是便宜版本的藥品，使更多病人可以取得<sup>30</sup>。

獲取符合歐洲藥物管理局EMA、世界衛生組織WHO、或FDA標準的生物制劑及生物仿製藥的障礙包括：

- 高昂的藥品價格
- 政府、醫生及病人缺乏對生物制劑的知識、瞭解什麼是生物制劑，以及它們的治療價值
- 差劣或缺乏對生物制劑及生物仿製藥的監管
- 確保可及性的政治意識低或甚至缺乏
- 更加複雜的使用方法
- 差劣的診斷、篩查及測試



## 病人需要什麼資訊及支持？

能夠作出充分知情的決定使用或處方生物仿製藥，是對病人、醫生、護士及藥劑師都很重要的。病人必須和他們的醫療團隊一起參與決定進行治療的方法。為此，病人必須接收到他們可以理解的語言版本的完整資訊、關於所有藥品選擇的好處及風險、安全及有效使用的條件、潛在的不良反應、如何發現及報告不良反應，以及如何知道藥物是否如預期中起到作用。

這些資訊應該從一個可信任的中介人提供，例如醫生、護士、藥劑師或病人組織。所有持份者，包括醫療機構、病人及病人組織的挑戰，是缺乏良好的資訊，以及對生物仿製藥的誤傳和誤解。很多醫生都猶疑去考慮生物仿製藥作為病人的治療選擇，因為擔心藥品的安全性、品質、療效及互相轉換性。<sup>8</sup>醫生及護士需要關於生物仿製藥的科學及監管過程的不偏倚及最新的資訊。這是他們認為在嚴格的監管環境下，生物仿製藥可提供高品質、安全性及療效的替代藥品，增加病人的治療選擇，以及改善治療的可及性。已經一直強調，護士間缺乏意識及教育可以導致嚴重的用藥錯誤，以及延遲病人的治療增益<sup>32</sup>。

所有利益相關者都有提供資訊的角色，以及很大潛力作共同努力。醫療衛生公司及協會、監管機構、醫務專業人員及科研人員都可以帶來技術、科學及醫學數據。病人組織及病人可以帶來專門知識，包括如何最好地表達資訊、溝通風險及參與影響他們健康的決定。

如果你想瞭解更多關於生物技術或生物制劑及生物仿製藥進一步的詳細資訊，可以在生物制劑及生物仿製藥簡報，和資訊及宣傳資訊錦囊的其他部分找到。

## 参考

1. Mellstedt, H., Niederwieser, D. & Ludwig, H. The challenge of biosimilars. *Annals of Oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 19, 411–9 (2008)
2. Büttel, I.C. et al. Taking immunogenicity assessment of therapeutic proteins to the next level. *Biologicals: journal of the International Association of Biological Standardization* 39, 100–9 (2011)
3. Crommelin, D.J.A. et al. Shifting paradigms: biopharmaceuticals versus low molecular weight drugs. *International Journal of Pharmaceutics* 266, 3–16 (2003)
4. Kozlowski, S., Woodcock, J., Midthun, K. & Sherman, R. B. Developing the Nation's Biosimilars Program. *The New England Journal of Medicine* 365, 385–388 (2011)
5. Kessler, M., Goldsmith, D. & Schellekens, H. Immunogenicity of biopharmaceuticals. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association. European Renal Association* 21 Suppl 5, 9–12 (2006)
6. Schellekens, H. Biosimilar therapeutics – what do we need to consider? *NDT plus* 2, i27–i36 (2009)
7. Simoens, S. A European perspective on the market accessibility of biosimilars. *Biosimilars* 2, 33–40 (2012)
8. Weise, M. et al. Biosimilars: what clinicians should know. *Blood* 120, 5111–7 (2012)
9. World Health Organization. Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs). Expert Committee on Biological Standardization. Geneva (2009)
10. European Medicines Agency. Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: quality issues (2005). Accessed at: [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003953.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003953.pdf)
11. Kay, J. Biosimilars: a regulatory perspective from America. *Arthritis Research & Therapy* 13 (2011)
12. European Generic Medicines Association. *Biosimilars Handbook* (2011)
13. EuropaBio. *Guide to Biosimilars: A Focus on Biosimilar Medicines* (2011)
14. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. *Medicines safety monitoring* (2013). Accessed at: [www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Howwemonitorthesafetyofproducts/Medicines/Pharmacovigilance/index.htm](http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Howwemonitorthesafetyofproducts/Medicines/Pharmacovigilance/index.htm)
15. World Health Organization. *Pharmacovigilance* (2013). Accessed at: [www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficiency/pharmvigi/en/index.html](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficiency/pharmvigi/en/index.html)
16. Zuñiga, L. & Calvo, B. Biosimilars: pharmacovigilance and risk management. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 19, 661–9 (2010)

17. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Biosimilar products (2008). Accessed at: [www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON084739](http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON084739)
18. EuropaBio. EuropaBio & Biosimilar Medicines (2008)
19. Ebbers, H.C., Crow, S.A, Vulto, A.G. & Schellekens, H. Interchangeability, immunogenicity and biosimilars. *Nature Biotechnology* 30, 1186–90 (2012)
20. Garcia, R. Biological Drug Regulation. Presentation at the Alianza Latina 7th Forum (2012)
21. Castanheira, L.G., Barbano, D.B.A. & Rech, N. Current development in regulation of similar biotherapeutic products in Brazil. *Biologicals: Journal of the International Association of Biological Standardization* 39, 308–11 (2011)
22. Generics and Biosimilars Initiative. Prospects for producing follow-on biological products in Brazil (2013). Accessed at: [www.gabionline.net/Biosimilars/Research/Prospects-for-producing-follow-on-biological-products-in-Brazil](http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/Prospects-for-producing-follow-on-biological-products-in-Brazil)
23. Weise, M. et al. Biosimilars – why terminology matters. *Nature Biotechnology* 29, 690–3 (2011)
24. Generics and Biosimilars Initiative. Dr Reddy’s plans EU launch for biosimilar rituximab (2012). Accessed at: [www.gabionline.net/Biosimilars/News/Dr-Reddy-s-plans-EU-launch-for-biosimilar-rituximab](http://www.gabionline.net/Biosimilars/News/Dr-Reddy-s-plans-EU-launch-for-biosimilar-rituximab)
25. IMS Health. Shaping the biosimilars opportunity: A global perspective on the evolving biosimilars landscape (2011)
26. Generics and Biosimilars Initiative. “Similar biologics” approved and marketed in India (2012). Accessed at: [www.gabionline.net/Biosimilars/General/Similar-biologics-approved-and-marketed-in-India](http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Similar-biologics-approved-and-marketed-in-India)
27. Rathore, A. Guidelines on similar biologics: regulatory requirements for marketing authorization in India. *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology / PDA* 66, 393 (2012)
28. Mellstedt, H. The future of biosimilars. *Hospital Pharmacy Europe* (2010). Accessed at: [www.hospitalpharmacyeurope.com/default.asp?title=The\\_future\\_of\\_biosimilars\\_&page=article.display&article.id=20840](http://www.hospitalpharmacyeurope.com/default.asp?title=The_future_of_biosimilars_&page=article.display&article.id=20840)
29. Sandoz. Biosimilar Development (2013). Accessed at: [www.sandoz-biosimilars.com/biosimilars2/development\\_of\\_biosimilars.shtml](http://www.sandoz-biosimilars.com/biosimilars2/development_of_biosimilars.shtml)
30. International Alliance of Patients’ Organizations. Briefing Paper on Biosimilar Medicines (2006)
31. European Generic Medicines Association. Frequently asked questions about biosimilar medicines (2011). Accessed at: [www.egagenerics.com/images/factsheet/EGA\\_factsheet\\_07.pdf](http://www.egagenerics.com/images/factsheet/EGA_factsheet_07.pdf)
32. Salem, L. & Harvie, B. Biosimilar medicines and their use: the nurse’s role and responsibility. *Renal Society of Australasia Journal* 6, 76–80 (2010)



國際病人組織聯盟

為全球的患者發聲

49-51 East Road, London N1 6A H, United Kingdom  
Tel: +442072508280 Fax: +442072 508285 Email: info@patientsorganizations.org  
[www.patientsorganizaions.org](http://www.patientsorganizaions.org)