



# BIOSIMILAARIT

## mullistavat lääkemarkkinat

■ **Lääkemarkkinoilla jyräävät pian biologisten lääkkeiden kopiot eli biosimilaarit. Niiden kehitystä kiihdyttää maailmanlaajuinen tarve pitää terveydenhuollon kustannukset aisoissa.**

**Pekka Ihalmo**

Jo lähes sata bioteknologista lääkettä on saanut myyntiluvan jossakin päin maailmaa, ja ne ovat tätä nykyä lääketieteellisuuden tuottavimpia valmisteita. Kemiallisista lääkkeistä ollaankin väijäämättä siirtymässä kohti biologisia vaihtoehtoja.

Suomen myydyimmän biovalmisteen, monoklonaalisen vasta-aineen Humiran myynti ylitti viime vuonna 30 miljoonaa euroa, ja biolääkkeiden maailmanmarkkinan on ennustettu seuraavien viiden vuoden aikana kasvavan 200 miljardiin dollariin.

Patenttisuojan päättyessä kokonaissummasta jopa 80 miljardin dollarin osuus on avautumassa kilpailulle. Jo nyt biolääkkeiden kopioita eli *biosimilaareja* kehittää nelisenkymmentä yritystä. Perinteisten geneeristen valmistajien, ku-

- **Bio(tekno)loginen lääke** on biologisesta materiaalista valmistettu lääke. Biologisia lääkeaineita ovat muun muassa peptidit, proteiinit, monoklonaaliset vasta-aineet ja muut biomolekyylit tai niiden johdannaiset. Pääosa biolääkkeistä on proteiineja, ja niiden valmistuksessa hyödynnetään usein geeniteknologiaa.
- **Biosimilaari** on lähes alkuperäisvalmisteen kaltainen lääke, joka tulee markkinoille alkuperäisen tuotteen patenttisuojan umpeuduttua ja jonka myyntilupa osin nojaa alkuperäisvalmisteen dokumentaatioon. Biosimilaari ei ole ns. geneerinen lääke, koska biomolekyylin luonteen ja tuotantomenetelmien monimutkaisuuden vuoksi täydellistä rakenteellista vastaavuutta ei voida saavuttaa.
- **Biobetter** on alkuperäisen lääkevalmisteen paranneltu versio, eräänlainen toisen sukupolven biosimilaari, jonka ominaisuuksia, kuten puoliintumisaikaa, on parannettu pienillä molekyyliäson rakenteellisilla muutoksilla.

ten Tevan, lisäksi myös osa johtavista alkuperäislääkevalmistajista – esimerkiksi Eli Lilly, AstraZeneca ja Merck & Co – on laajentamassa toimintaansa biosimilaareihin.

### Kolmanneksen hinta-ale

Ensimmäiset biosimilaarit hyväksyttiin EU:ssa markkinoille huhtikuussa 2006. Myynnissä ovat muun muassa kasvuhormoni somatotropiinista sekä erytropoietiinista (epo) tehdyt valmisteet. Lähivuosina ovat tulossa myös muiden lääkeaineryhmien biosimilaarit, kuten rekombinanttitekniikalla tuotetut insuliinijohdokset, reumalääkkeet ja interferonit.

Lääkkeiden hintatasoa biosimilaarien arvioidaan pudottavan noin 30 prosenttia. Teollisuutta ajaakin halvempien lääkkeiden kehittämiseen myös julkisen terveydenhuollon kustannuspaine. Se näkyy erityisen selvästi Saksassa, jossa biosimilaarit tulivat ensimmäisinä markkinoille.

Toisaalta Ranskassa, Italiassa ja Espanjassa biosimilaarien vauhtia ovat hidastaneet brändiuskollisuus ja lääkkeiden vahva rooli hoitovalmisteen valinnassa. Biosimilaarien ensisijainen kil-

## Tiukasti säädeltyjä

Biolääkkeiden myyntilupahakemukset käsitellään EU:ssa ns. keskiteytyssä menettelyssä Euroopan lääkevirastossa (EMA). Vuodesta 2005 voimassa ollut biosimilaarien hyväksymismenettely on perinteistä geneeristen tuotteiden hyväksymistä laajempi: laatu- ja bioekvivalenssitutkimusten lisäksi lääkkeitä vaaditaan myös teho- ja turvallisuustutkimuksia.

Biosimilaarien suurin markkinapotentiaali on Yhdysvalloissa, mutta siellä lääkkeiden kehittämistä on

vaikeuttanut hyväksymismenettelyn puuttuminen. Tilanne kuitenkin muuttui vuoden 2010 maaliskuussa, kun presidentti **Barack Obaman** terveydenhuoltouudistus tuli voimaan.

Biobettereille ei ole erillistä hyväksymismenettelyä, vaan niihin sovelletaan pääsääntöisesti alkuperäislääkkeiden viranomaisvaatimuksia. Biobetterien riskejä vähentää olennaisesti se, että tuotekehityksen ohjenuorana voidaan soveltuvin osin käyttää alkuperäislääkkeen kehityspolkua.

pailuvallti, edullinen hinta, ei siis riitä, vaan menestymiseen tarvitaan muutakin, ja myös kopioista on kehitettävä yhä parempia versioita.

Horisontissa siintävätkin jo toisen sukupolven bioteknologiset lääkkeet eli *biobetterit*. Ne parantavat olennaisesti tuotteen käytettävyyttä, tehoa ja jopa turvallisuutta. Kehitteillä olevat ensimmäiset biobetterit ovat nykyistä pitkävaikutteisempia versioita esimerkiksi eposta ja ihmisen kasvuhormonista.

Kun biobetterit tyypillisesti ovat patenttisuojattuja, omalla tuotemerkillä markkinoitavia valmisteita, ne voidaan myös hinnoitella kalliimmiksi kuin biosimilaarit. Joidenkin arvioiden mukaan biobettereiden tuotto on investointeihin verrattuna suurempi kuin alkuperäisvalmisteiden, mikä on houkutelut alalle erityisesti riskirahoituksella toimivia yrityksiä. Myös alkuperäislääkkeiden valmistajat kehittävät toisen sukupolven biolääkkeitä parantaakseen kilpailukykyään.

### Suomalaista osaamista

Jopa puolella pohjoisamerikkalaisista ja eurooppalaisista biosimilaarilääkkeitä kehittävästä yrityksistä on käytössään – joko itsellään tai tutkimus- ja kehitysyhteistyön kautta – uudentyypistä teknologiaa, jolla muokataan vasta-aineiden

tai muiden proteiinien molekyyliolosuhteita rakennetta.

Esimerkiksi sandiegolainen Femta Pharmaceuticals Ltd hyödyntää molekyyliolosuhteita ja seulontateknologioita saadakseen aikaan vasta-aineita, jotka sitoutuvat voimakkaammin solun pinnalla olevaan kohdemolekyyliin. Brittiläinen PolyTherics Ltd puolestaan soveltaa pegylaatioteknologiaa, jolla saadaan pidennettyä lääkeaineen puoliintumisaikaa ja lujitettua molekyylin kolmiulotteista rakennetta.

Suomalaisesta näkökulmasta erityisen mielenkiintoisia ovat proteiinien sokerirakenteiden muokkausmenetelmät, joissa Helsingin yliopistolla ja Glykos Finlandilla on kansainvälisestikin kiinnostavaa osaamista. Biomolekyylien kehittämiseen ja tuotantoon liittyvää osaamista on myös turkulaisella Biovianilla

ja oululaisella Medipolis GMP:llä.

Sokerirakenteiden muokkauksessa voidaan hyödyntää vaikkapa biomolekyylin tuottoon käytetyn solulinjan vaihtoa tai solujen kasvatusolosuhteiden muutoksia. Kun muutoksia tehdään esimerkiksi vasta-aineen antigeeniä sitovan osan sokerirakenteisiin, voidaan parantaa aineen sitoutumista kohdemolekyyliin.

Proteiinien sokerirakennekuvion selvittäminen on olennaista myös ”tavallisten” biosimilaarien kehittämisessä. Mahdolliset tuotto- ja skaaluserot eivät saisi vaikuttaa merkittävästi lääkkeen turvallisuuteen tai tehoon. Jotkin eläinperäiset sokerirakenteet lisäävät proteiinin immunogeenisyyttä ihmiskehossa ja heikentävät siten lääkkeen käytettävyyttä. □

Kirjoittaja toimii projektipäällikkönä Culminatium Innovation Oy:ssä. pekka.ihalmo@culminatium.fi



Scanstockphoto