

Biosimilar: Apa yang perlu diketahui?

- ♦ **Apa itu Produk Biosimilar?**
- ♦ **Contoh “Biosimilar”**
- ♦ **“Biosimilar” dan Obat-obatan Biologis “Inovator”**
- ♦ **Aspek Interchangeability (Dapat Dipertukarkan)**
- ♦ **Saran Umum dan Peringatan**
- ♦ **Komunikasi dengan Dokter**
- ♦ **Pelabelan Produk Biosimilar**
- ♦ **Kondisi Penyimpanan Produk**

Apa itu Produk Biosimilar?

Obat-obatan pada umumnya dapat dibagi menjadi *obat-obatan kimiawi* dan *obat-obatan biologis*, mengacu pada asal bahan dan proses manufakturnya. Obat-obatan kimiawi menggunakan bahan tidak hidup dan melibatkan sintesis kimia; sementara produksi obat-obatan biologis menggunakan makhluk hidup dengan berbagai proses seperti fermentasi, kultur sel dan manipulasi asam deoksiribonukleat (DNA), dll.

Obat-obatan kimiawi telah mendominasi pasar terlebih dahulu sejak lama; namun dengan perkembangan bioteknologi, obat-obatan “biologis” mulai memperoleh tempatnya dalam beberapa dekade terakhir. Contoh beberapa obat-obatan biologis meliputi: insulin (dari bioteknologi rekombinan), epoetin (faktor pertumbuhan untuk komponen darah) dan antibodi (dari teknologi “klon”).

Obat-obatan baru tersedia sebagai hasil penelitian dan inovasi pihak pemanufaktur. Obat-obatan biologis dapat digunakan untuk merawat atau mengelola penyakit yang tidak dapat diatasi dengan obat-obatan kimiawi konvensional. Karena itu, obat-obatan biologis memberikan sumber baru untuk mengobati penyakit yang gagal diatasi dengan obat-obatan tradisional. Akan tetapi, harga obat-obatan ini sangat tinggi karena inovatornya selalu dilindungi oleh paten selama sejumlah tahun (biasanya 20 tahun). Ketika patennya kadaluarsa, kompetitor dalam memproduksi “obat-obatan salinan” bagi masyarakat umum.

Pemanufaktur pengikut selanjutnya (follow-suit manufacturer) membuat “obat salinan”. “Salinan” obat-obatan kimiawi biasanya dikenal sebagai produk “generik.”

Obat-obatan kimia memiliki molekul yang lebih sederhana dibandingkan dengan obat-

kekebalan tubuh, seperti rematik dan psoriasis.

“Biosimilar” dan Obat-obatan Biologis “Inovator”

Produk biosimilar adalah versi salinan obat-obatan biologis inovator.

Inovator melakukan upaya penelitian mulai dari nol. Ia harus mengidentifikasi semua materi terkait, melakukan tes validasi untuk semua proses yang dibutuhkan, serta melangsungkan studi (termasuk pre-klinis dan klinis) yang penting bagi produk untuk menjadi “yang pertama” disetujui untuk dipasarkan.

Pemanufaktur pengikut selanjutnya menghemat biaya pengembangan karena dapat belajar dari beberapa pengalaman membuat obat tersebut; dan biasanya tidak perlu “mengulang” upaya penelitian berat karena inovator telah diinvestasikan waktu, uang dan usaha yang besar untuk itu.

Walaupun demikian, membuat salinan produk biologis membutuhkan keahlian dan penjaminan mutu yang signifikan. Produksi bahan bakunya sangat spesifik (mis. galur sel yang digunakan unik) dan prosesnya sensitif terhadap perubahan kondisi kecil, seperti suhu, formulasi dan materi kontainer. Perubahan sekecil apapun dalam bahan baku dan kondisi produksi dapat berujung pada variasi yang cukup besar dalam produk akhirnya. Karena itu, untuk memastikan keseragaman produk biologis (baik produk asli atau biosimilar), pengendalian kualitas secara ketat perlu diterapkan.

Faktanya, pada pabrik inovator sekalipun, dan dengan spesifikasi produk yang diterapkan secara ketat, terjadi keragaman alami untuk produk biologis. Inovator biasanya akan mengembangkan uji “standar”, untuk memastikan bahwa produk akhir yang diproduksi memiliki properti signifikan yang esensial untuk menghasilkan efeknya. Variasi kecil dalam produk tersebut dikenal sebagai “microheterogeneity”.

Karena itu, gol pemanufaktur pengikut selanjutnya adalah meminimalkan perbedaan antara “biosimilar” dan “inovator”. Pemanufaktur ini adalah mengacu pada metode produksi dan pengujian produsen asli, agar produknya sangat “mirip” dengan produk inovator.

Studi komparatif (uji sensitivitas pada hewan dan manusia) biasanya tersedia untuk mendeteksi perbedaan apapun antara obat inovator dengan produk “biosimilar”. Dengan kata lain, uji ini menentukan perbedaan signifikan antara kedua produk untuk

efikasi klinis dan profil keamanan.

Terkadang, produk asli yang dijadikan rujukan mungkin memiliki lebih dari satu indikasi (indikasi artinya: penyakit atau gejala yang dilabel dapat disembuhkan dan diterapkan oleh obat-obatan). Dalam hal ini, jika studi klinis komparatif (uji pada manusia) mampu membuktikan bahwa suatu biosimilar “mirip” dengan produk rujukan untuk mengatasi indikasi “yang dipelajari”, dapat diharapkan bahwa (sesuai masing-masing kasus) biosimilar juga dapat diizinkan untuk indikasi lain yang telah mendapat persetujuan untuk diobati dengan produk rujukan. Perluasan indikasi produk biosimilar secara teknis dikenal sebagai “ekstrapolasi”.

Aspek Interchangeability (Dapat Dipertukarkan)

Kemudian, pertanyaannya adalah: *Apakah produk “biosimilar” dapat ditukar dengan produk inovator?*

Setiap produk biologis (tanpa memandang apakah itu produk asli atau biosimilar) memiliki profil “unik” masing-masing, *tidak dapat* dianggap “sama” satu sama lain.

Terkait persepan obat, jika dokter meresepkan merk tertentu, apoteker tidak diizinkan untuk menukar merk yang diresepkan dengan merk obat lain, kecuali telah disepakati oleh dokter yang memberi resep.

Ketika pasien telah memulai pengobatan dengan merk obat biologi tertentu, tidak disarankan untuk mengganti dengan “merk” lain kecuali perubahan ini secara klinis dapat dibenarkan dan telah didiskusikan dengan pasien. Jika tidak yakin, disarankan untuk berkonsultasi dengan dokter “yang pertama kali memberikan resep”, dan potensi resikonya harus dinilai dengan tepat.

Saran Umum dan Peringatan

Produk biosimilar (termasuk biosimilar) diproduksi oleh makhluk hidup; dan molekulnya biasanya berupa protein di alam yang berstruktur kompleks. Setiap produk biosimilar memiliki profil resikonya sendiri untuk memicu respon kekebalan tubuh; dan resiko spesifik tersebut telah dinilai setelah diluncurkan di pasaran. Biasanya, hanya boleh ada sedikit atau tidak boleh ada respon imun sama sekali; dan reaksi imun (mis. reaksi terkait infus atau reaksi pada lokasi suntikan), jika terjadi, biasanya hanya sementara dan tidak parah. Akan tetapi, mungkin ada situasi ketika

sistem kekebalan tubuh (mis. antibodi) akan menetralkan obat-obatan biologis dan karena itu menurunkan keampuhan obat. Juga dapat terjadi “reaksi imun langka” yang mungkin parah dan mengancam jiwa terhadap obat-obatan.

Karena itu, dokter perlu mengawasi efek samping apapun akibat obat-obatan biologis; sedangkan pasien harus memberitahukan dokter mengenai efek samping tersebut.

Komunikasi dengan Dokter

Ikuti saran dokter mengenai pilihan pengobatan. Dokter akan bersandar pada penilaian profesional untuk meresepkan produk biologis (mis. produk asal atau produk biosimilar). Selama pengobatan, dokter dapat memberitahukan jika terjadi pertukaran atau perubahan merk, jika perlu.

Dokter dapat meminta Anda untuk memperhatikan beberapa efek samping spesifik. Jika Anda mengalami salah satu di antaranya, jangan ragu untuk segera memberitahukan dokter Anda mengenai gejala tersebut, terutama untuk gejala yang terkait dengan sistem kekebalan tubuh, mis. alergi atau radang.

Pelabelan Produk Biosimilar

Produk biosimilar products, seperti produk obat-obatan lain di Hong Kong, harus terdaftar sebelum dapat dijual atau didistribusikan di Hong Kong. Setiap label harus berisi Nomor Registrasi Hong Kong (yaitu HK-XXXXX (lima angka)) yang dapat dibandingkan dengan catatan registrasi di situs web Kantor Obat-obatan (www.drugoffice.gov.hk).

Pada label produk biosimilar terdaftar, Anda dapat menemukan:

- pernyataan yang menunjukkan bahwa ini adalah produk biosimilar;
- merk produk, dan nama senyawa aktif; dan
- indikasi yang disetujui dan deskripsi singkat tentang studi klinis terkait.

Kondisi Penyimpanan Produk

Produk biologis (termasuk biosimilar) biasanya sensitif terhadap panas dan rentan kontaminasi mikroorganisme. Sebagian besar produk biologis berupa suntikan dan biasanya harus disimpan pada suhu antara 2°C dan 8°C dan dijauhkan dari cahaya. Secara umum, disarankan untuk memeriksa label setiap produk untuk instruksi

penyimpanan spesifik.

Ucapan Terima Kasih : Kantor Obat-obatan ingin mengucapkan terima kasih kepada Pengembangan Profesional & Penjaminan Mutu (PD&QA) dan Layanan Kebersihan Sosial (SHS) untuk kontribusi berharga mereka dalam mempersiapkan artikel ini.

Kantor Obat-obatan
Departemen Kesehatan
Juli 2019