



שם הנוהל: מדיניות תנאי רישום ושימוש בתכשירי ביו-סימילאר-Bio-Similar

תאריך הנוהל: אפריל 2014	מספר הנוהל: 127	עמוד 1 מתוך 7
-------------------------	-----------------	---------------

24371814

1. מבוא:

1.1. תכשירים ביולוגיים על-פי הגדרתם הינם תכשירים שהחומר הפעיל בהם מופק מהחי. בשל מורכבותם הרבה ודרך הייצור שלהם, חומרים ביולוגיים פעילים הינם דומים, אך לא זהים. תכשיר ביוסימילאר הינו תכשיר רפואי ביולוגי, המכיל חומר פעיל דומה לחומר פעיל של תכשיר ביולוגי מקורי- תכשיר הייחוס (reference medicinal product). תכשיר ביוסימילאר אמור להיות דומה לתכשיר הייחוס בהיבטים של מאפייני איכות, פעילות ביולוגית, בטיחות ויעילות כפי שהוכח במבחנים השוואתיים.

הכללים הנהוגים לגבי גנריקה כימית אינם חלים על תכשירים ביולוגיים דומים -ביוסימילאר.

לרשויות המובילות בעולם (FDA, EMA), מדיניות דומה, כאשר EMA הינה מובילה בתחום ומדיניותה מאומצת על-ידי רשויות רבות בעולם.

מדיניות EMA בנושאים הרלוונטיים תאומץ, תוך התאמתה לצרכים במדינת ישראל.

1.2. מטרת הנוהל: הגדרת מדיניות הרישום והשימוש בתכשירי ביוסימילאר במדינת ישראל.

2. הגדרות:

”תכשיר”- כהגדרתו בפקודת הרוקחים

3. תוכן הנוהל:

3.1. הנחיות כלליות:

התנאים המצטברים לרישום תכשיר ביוסימילאר בישראל הינם:

3.1.1. בתיק הרישום מוצגים נתונים המוכיחים שהתכשיר דומה לתכשיר הייחוס, ואין הבדל משמעותי בהיבטים של איכות, בטיחות ויעילות.

3.1.2. התכשיר רשום ב-EMA או ב-FDA.



שם הנוהל: מדיניות תנאי רישום ושימוש בתכשירי ביו-סימילאר-Bio-Similar		
תאריך הנוהל: אפריל 2014	מספר הנוהל: 127	עמוד 2 מתוך 7

24371814

3.2. יישום:**3.2.1 חלופה (Substitution/ Interchangeability):**

הגישה המקובלת של רוב הרשויות המובילות בעולם הינה לא להתיר חלופה אוטומטית של תכשיר המקור בביוסימילאר על-ידי הרוקח.

3.2.1.1 מדיניות החלופה בישראל היא כדלקמן:**3.2.1.1.1 התחלת טיפול:**

המוסד הרפואי רשאי לבחור בתחילת הטיפול את התכשיר – תכשיר מקור או ביוסימילאר. יש לציין במרשם את השם המסחרי של התכשיר ואת תאריך התחלת הטיפול אשר יופיעו גם במרשמים העוקבים.

3.2.1.1.2 המשך טיפול:

לא תבוצע חלופה אוטומטית על-ידי המוסד הרפואי.

3.2.1.1.3

הגדרת תכשיר ביוסימילאר כבר החלפה לתכשיר המקור, תקבע בעת רישומו ולאורך תוקף רישומו. הדבר יתבצע באגף הרוקחות, בתנאי הרישום על-ידי מחלקת הרישום, ובהתבסס על המלצות ועדה מייעצת לנושא ביוסימילאר שתתכנס אד הוק ובהתאמה לתכשיר הספציפי.

3.2.2 תיווי (Labeling):

3.2.2.1 תכשיר ביוסימילאר יסומן באופן חד ערכי על מנת להבדילו מתכשירים ביולוגיים אחרים ובכדי לאפשר ביצוע מעקב אחר תופעות לוואי.

3.2.2.2 בעלון, במאגרי המידע התרופתי ובמרשם התרופתי, יצוין השם המסחרי ובסוגריים שם החומר הפעיל.



שם הנוהל: מדיניות תנאי רישום ושימוש בתכשירי ביו-סימילאר-Bio-Similar		
תאריך הנוהל: אפריל 2014	מספר הנוהל: 127	עמוד 3 מתוך 7

24371814

3.2.3. מעקב תרופתי (Pharmacovigilance):

בשל העדר ניסיון בשימוש בתכשירי ביוסימילאר, ישנה חשיבות רבה בהגשת: Risk Evaluation and Mitigation Strategy Plan או Risk Management Strategy. וניטור תופעות לוואי מוקפד.

לאור זאת יש לפעול על-פי הכללים הבאים:

3.2.3.1. כחלק מהגשת הבקשה לרישום יש להציג:

Risk Evaluation and Mitigation Strategy Plan and Risk Management Strategy.

3.2.3.2. על החברות ליזום דיווח על תופעות לוואי בצורה פרואקטיבית ולפעול על פי נוהל אגף הרוקחות: דיווח תופעות לוואי ומידע תרופתי.

3.2.4. התוויה (Indication/Extrapolation):

ההתוויות המאושרות בתכשירי ביוסימילאר נבחנות בניסויים קליניים בהיקף מתאים לגופו של עניין. לא תמיד נבחנות כל ההתוויות שמאושרות בתכשיר המקור.

לפיכך ידרשו התנאים הבאים במצטבר:

3.2.4.1. תאושרנה לתכשיר ביוסימילאר התוויות שנבחנו בניסויים קליניים בתכשיר הביוסימילאר ואשר גם אושרו בתכשיר המקור.

3.2.4.2. תאושרנה התוויות שאושרו ב-EMA ו/או ב-FDA בלבד.

3.2.4.3. אקסטרפולציה להתוויות מתכשיר המקור לתכשיר הביוסימילאר (ואשר לא נבדקו בניסויים קליניים בתכשיר הביוסימילאר), תתאפשר כל עוד מנגנון הפעולה הביולוגי של תכשיר הביוסימילאר ושל תכשיר המקור זהה.

שם הנוהל: מדיניות תנאי רישום ושימוש בתכשירי ביו-סימילאר-Bio-Similar		
תאריך הנוהל: אפריל 2014	מספר הנוהל: 127	עמוד 4 מתוך 7

24371814

3.2.5 תכשיר ייחוס:

הרשויות המובילות בעולם, דורשות בדרך-כלל שתכשיר הייחוס של הביוסימילאר יהיה רשום באותה רשות.

בהתאם לכך:

- 3.2.5.1 ככלל לא יתאפשר רישום ביוסימילאר, כשתכשיר הייחוס אינו רשום בישראל.
- 3.2.5.2 במקרים מיוחדים, כאשר קיים צורך קליני המוצדק לאומית, יישקל רישום תכשיר ביוסימילאר גם אם תכשיר המקור אינו רשום בישראל ובלבד שתכשיר הביוסימילאר אושר כדין באחת הרשויות הרגולטוריות המקובלות בעולם (EMA או FDA). תהליך הרישום יתבצע כדין. הנושא ידון בוועדה המייעצת כמפורט בסעיף 3.2.6 והנהלת משרד הבריאות.
- 3.2.5.3 משרד הבריאות יהיה רשאי לדרוש מידע נוסף על-פי שיקול דעתו.

3.2.6 הרכב ועדה מייעצת לנושא ביוסימילאר:

- 3.2.6.1 יו"ר: מנהל אגף הרוקחות
- 3.2.6.2 מרכז הועדה: סגן מנהל המכון לביקורת ותקנים, איכות תכשירים ביולוגיים
- 3.2.6.3 חברים בוועדה: מנהל מחלקת רישום באגף הרוקחות.
מנהל המכון לביקורת ותקנים
יו"ר הועדה המייעצת לרישום תכשירים.
רופאים מומחים אד הוק.

3.2.7 הגשת בקשות לרישום:

הגשת הבקשות לרישום תעשה על-פי נהלי הרישום לתכשירים רפואיים של אגף הרוקחות והמכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה.



שם הנוהל: מדיניות תנאי רישום ושימוש בתכשירי ביו-סימילאר-Bio-Similar

תאריך הנוהל: אפריל 2014	מספר הנוהל: 127	עמוד 5 מתוך 7
-------------------------	-----------------	---------------

24371814

4. אחריות ליישום:

אגף הרוקחות
בעלי רישום של תכשירים

5. נספחים

אין

6. מסמכים ישימים:

- 6.1. פקודת הרוקחים (נוסח חדש) התשמ"א -1981
- 6.2. תקנות הרוקחים תכשירים (תכשירים) התשמ"ו-1986
- 6.3. נוהל הגשת בקשות לרישום תכשירים רפואיים כולל שינויים וחידושים (בהתאם לתקנות הרוקחים). אגף הרוקחות: מיום 23 באוגוסט 2012.
- 6.4. נוהל הגשת בקשה לתעודת איכות לתכשיר ביולוגי חדש. המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה: מיום 14 בינואר 2014.
- 6.5. קבלת בקשות לרישום של תרופות ביולוגיות דומות (Bio-Similar). אגף הרוקחות: מיום 31 במרץ 2009.
- 6.6. תכשירי ביוסימילאר, המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה - אגף הרוקחות: מיום 19 בנובמבר 2013.
- 6.7. דיווח תופעות לוואי ומידע בטיחות חדש. המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי - אגף הרוקחות: מיוני 1998.
- 6.8.

EMA guidelines:

Overarching biosimilar guidelines & Product-specific biosimilar guidelines:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000408.jsp&mid=WC0b01ac058002958c

6.9

FDA guidelines:

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm291232.htm?source=govdeliveryx>



שם הנוהל: מדיניות תנאי רישום ושימוש בתכשירי ביו-סימילאר-Bio-Similar		
עמוד 6 מתוך 7	מספר הנוהל: 127	תאריך הנוהל: אפריל 2014

24371814

7. תחולה:
עם פרסום הנוהל

8. תפוצה:

המנהל הכללי משרד הבריאות
המשנה הרפואי למנכ"ל משרד הבריאות
ראש מינהל טכנולוגיות רפואיות ותשתיות משרד הבריאות
רוקחים ממונים
רוקחים אחראיים של היצרן/יבואן.
רוקחים מחוזיים: ירושלים, תל-אביב, חיפה, מרכז, צפון, דרום
התאחדות התעשיינים – ענף התרופות
איגוד לשכות המסחר – ענף התרופות
פארמה ישראל
איגוד הרוקחים - ההסתדרות החדשה
ארגון הרוקחות בישראל
אגף הרוקחות משרד הבריאות
מכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
לשכת היועץ המשפטי משרד הבריאות
בעלי רישום של תכשירים רפואיים



שם הנוהל: מדיניות תנאי רישום ושימוש בתכשירי ביו-סימילאר-Bio-Similar

תאריך הנוהל: אפריל 2014	מספר הנוהל: 127	עמוד 7 מתוך 7
-------------------------	-----------------	---------------

24371814

חותימה ותאריך:	תפקיד: מנהל אגף הרוקחות יו"ר הועדה המייעצת לרישום תכשירים	כותבי הנוהל: ד"ר עפרה אקסלרוד פרופ מתי ברקוביץ
חותימה ותאריך:	תפקיד: מנהל אגף הרוקחות מנכ"ל משרד הבריאות	מאשר הנוהל: ד"ר איל שורצברג פרופ רוני גמזו