

Dejstva, ki jih moramo vsi poznati

Države zaradi omejenih zdravstvenih proračunov sprejemajo varčevalne ukrepe tudi pri izdatkih za zdravila, pri čemer vse bolj računajo tudi na prihranek zaradi cenejših »kopij« originalnih bioloških zdravil, podobnih bioloških zdravil. **Zakaj podobna biološka zdravila ne smejo postati zgolj mehanizem za zniževanje stroškov za zdravila?**

1. Sintezna zdravila (enostavne, male molekule) se razlikujejo od bioloških zdravil (kompleksne molekule).

2. Podobno biološko zdravilo ni generična različica originalnega biološkega zdravila.

3. Razvojni pristop k proizvodnji

podobnega biološkega zdravila se razlikuje od razvoja originalnega biološkega zdravila.

4. Za večino kompleksnih bioloških zdravil koncepti, kot je širitev indikacij, prinašajo mnoge izzive.

5. Zamenljivost podobnih bioloških zdravil je

stvar odločitve zdravnika – in bolnika.

6. Kadar se originalno biološko zdravilo zamenjuje, sta pomembna odločitve zdravnika in farmakovigilanca.

7. Sledljivost je ključna za vsa biološka zdravila, tudi podobna biološka.

Primerjava zapletenosti zgradbe konvencionalnih in bioloških zdravil:

aspirin je kemijska spojina z 21 atomi. Biološka zdravila so precej večja in bolj zapletena – molekula monoklonskega protitelesa šteje 20 tisoč atomov.

RAZLIKE MORAJO POZNATI TUDI BOLNIKI

Zadnjo besedo imata zdravnik – in bolnik

Kar 60 odstotkov bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo (KVČB) še nikoli ni slišalo za podobna biološka zdravila (žargonski izraz za podobno biološko zdravilo je biosimilar). Nekoliko bolje jih poznajo revmatološki bolniki, le dobrih 40 odstotkov jih zanje še ni slišalo, je pokazala anketa EFCCA (Evropskega združenja bolnikov s KVČB), pred nedavnim predstavljena v Barceloni. Bolnike predvsem skrbijo morebitni neželeni učinki in morebitno nepregledno zamenjevanje originalnih bioloških zdravil s podobnimi biološkimi zdravili. Tudi zato, ker so o uvajanju biosimilarjev različna tudi strokovna mnenja.

Omenjeno združenje je zato februarja letos v sodelovanju s svetovno organizacijo za pravice bolnikov GAfPA v Barceloni organiziralo strokovno srečanje o zagotavljanju varnosti bolnikov pri naraščajoči porabi podobnih bioloških zdravil.

Na dvodnevni konferenci, kamor so prišli predstavniki združenj iz 34 držav, so predvsem želeli nazorno pojasniti razlike med biološkimi in podobnimi biološkimi zdravili, predstaviti izkušnje in ureditve predpisovanja ter uvajanja v različnih državah. S tem se bo počasi zvišala raven znanja o bioloških terapijah med bolniki, so povedali organizatorji, kajti zmede ni malo.

Težava je denar, to je jasno

Povsem jasno je vsekakor naslednje: največja »slabost« bioloških zdravil so bile (in so čedalje bolj) visoke cene, zato je logično, da države zaradi izjemno omejenih proračunov za zdravstvo z odprtimi rokami sprejemajo podobna biološka zdravila. Posebej zdravstvene zavarovalnice bi jih rade zaradi nižjih cen v klinični rabi videle čim prej, medicina pa je – ker so predpisovalci odgovorni za posledice predpisa zdravila – za zdaj povsod še zelo previdna. Zmeda pa je tudi zaradi tega, ker evropske države precej različno pristopajo k uvajanju podobnih bioloških zdravil. Ponekod zamenjevanje denimo ni zakonsko opredeljeno, drugje je jasno prepovedano.

Nestabilna beljakovina proti stabilni molekuli

Glavni dogodek za začetek izdelave bioloških zdravil je bilo odkritje tehnologije rekombinantnega DNK, metode, ki omogoči izolacijo dela DNK in tudi spreminjanje. Delček tega gena lahko nato vstavimo v drugo celico, ki proizvede željeno beljakovino, biološko učinkovino. Ko se nanjo vežejo še molekule sladkorja, dobimo kompleksno tridimenzionalno molekulo z veliko molekulsko maso. Najbolj znana med biološkimi zdravili so monoklonska protitelesa, katerih molekula šteje denimo 20 tisoč atomov. »Enostavnejša«, kot je denimo prvo biološko zdravilo, registrirano leta 1982, hormon inzulin, štejejo 787 atomov. Poleg rekombinantnih učinkovin in monoklonskih protiteles med biološka zdravila prištevamo še rekombinantna cepiva.

Biološka zdravila so v primerjavi z nebiološkimi, konvencionalnimi zdravili precej bolj kompleksna, saj so sestavljena iz večjega števila molekul. V nasprotju z relativno stabilnimi molekulami so biološka zdravila pridobljena iz biološkega materiala (osnova so proteini in od tod izhaja termin »biološka«), zaradi občutljivosti materiala pa je njihova proizvodnja zahtevnejša in draga.

Zakaj podobna biološka zdravila niso generična zdravila?

Ob ekspanziji teh zdravil v zadnjih letih so postala za številne zdravstvene sisteme predraga. Poseben izziv so za zdravstvene zavarovalnice, ki financirajo zdravila in zdravstvene storitve. Za visoko ceno je najbolj »kriv« postopek bioproceniranja, v katerem nastaja zdravilo. Tradicionalna zdravila, denimo aspirin ali atorvastatin (proti holesterolu), ki nastane-

jo s kemijsko sintezo, male molekule, so skupek denimo 20 atomov s »predvidljivo« in stabilno sestavo, da jo je preprosto tudi »prekopirati«. Tako iz originalnih formul po poteku patenta bliskovito nastanejo »kopije«, generična zdravila, ki so tako podobna originalnim, da jih farmacevtsko podjetje lahko registrira že, če dokaže bioekvivalenco. Zlahka so zamenljiva v lekarni, izdelava je razmeroma poceni, do potankosti avtomatizirana in generična farmacevtska podjetja so danes med najdonosnejšimi na svetu. In podobno logiko zdravstveni sistemi pričakujejo tudi pri uvajanju podobnih bioloških zdravil.

Izdelek določi proces

»Bioproceniranje, proces, dejansko določi proizvod, torej biološko zdravilo. Začnemo s pridobivanjem in vzgojo celic, ki nam proizvedejo beljakovino (velikokrat za to uporabljajo ovarijske celice kitajskega hrčka, op. a.) kot glavno sestavino za biološko učinkovino. Ko imamo dovolj beljakovine, odstranimo celice proizvajalke. Beljakovino očistimo, formuliramo učinkovino ter napolnimo vialo in brizge,« je med obiskom dublinskega nacionalnega inštituta za raziskave bioproceniranja in usposabljanje raziskovalcev (NIBRT) pojasnjeval direktor biotehnološkega usposabljanja na inštitutu dr. John Milne.

Se zdi preprosto? Pa ni. Za vsem tem je kompleksen biotehnološki proces, največji izziv pa je ranljivost beljakovine – strokovnjaki morajo ves čas procesa paziti, da se ne razgradi. Sicer gre po zlu skoraj leto dni dela, škoda pa se meri v milijonih evrov. Zato so zaposleni v laboratoriju posebej izučeni tudi za gibanje in ravnanje v prostorih, kjer potekajo štirje najpomembnejši omenjeni procesi. Kljub izjemno visokim standardom je proces proizvodnje težko ponoviti, zato so serije zdravil ponavadi majhne.

Ne »kopija«, čim večja podobnost

Podobna biološka zdravila nastanejo z obratnim procesom od bioloških zdravil. Najprej analitično »razbijemo« originalno molekulo, uvedejo celično linijo in razvoj, nato testirajo podobnost in na koncu ustvarijo podoben proizvod. Cilj je čim večja podobnost, ker enakosti ni mogoče doseči. Zakaj ne? »Uporabljene so drugačne celične linije, drugačen proces (glavna za beljakovino je stabilnost, dosežemo pa jo z dodajanjem posebnih učinkovin, kar že lahko povzroči drug učinek), in vsaka najmanjša sprememba v procesu lahko vodi do sprememb v strukturi. Zato so podobna biološka zdravila samo podobna, ne pa enaka,« pojasnjuje dr. John Milne. Že biološka zdravila lahko v organizmu izzovejo imunski odgovor, zato so še vedno aktualni strokovni zadržki (pa tudi predsodki, ki spremljajo vse nove koncepte in so spremljali denimo tudi prihod generičnih zdravil), kako uvajati podobna biološka zdravila v zdravljenje bolnikov. Slovenska agencija za zdravila JAZMP je že pred časom izdala svoje stališče o uporabi podobnih bioloških zdravil. V njem zavrača morebitni terapevtski prekop med originalnimi in podobnimi biološkimi zdravili ter medsebojno zamenljivost pri teh zdravilih, kar je največja skrb zdravnikov in bolnikov.

28

odstotkov vseh izdatkov za zdravila naj bi do leta 2020 šlo za biološka in podobna biološka zdravila.

41

milijard evrov prihrankov pri zdravilih naj bi do leta 2020 prinesla bolj razširjena uporaba podobnih bioloških zdravil.
Vir: IMS health

> »Ne« avtomatičnemu zamenjevanju

Klinični farmacevti in zdravniki opozarjajo, da bi avtomatsko zamenjevanje bioloških zdravil s podobnimi biološkimi zdravili – kot se zamenjujejo referenčna zdravila za generična – povzročilo nepreglednost pri sledenju neželenih učinkov zdravil, kar bi lahko ogrozilo varnost bolnikov. »Zamenjava zdravila mora biti nujno v rokah zdravnika, ne zavarovalnice ali farmacevtskega podjetja,« je v Barceloni poudaril gastroenterolog prof. Jules Panes. Enako poudarjajo tudi slovenski zdravniki, ki so se med prvimi srečali s podobnimi biološkimi zdravili. Ključno je tudi, da je bolnik seznanjen s tem, ali mu je predpisano originalno, referenčno zdravilo ali podobno biološko zdravilo, s čimer se mora strinjati. Hkrati pa, kot je dejal profesor, so podobna biološka zdravila v razvoju že več kot 20 let in ob tehnološkem napredku starejša tudi niso več enaka tistim, ki jih proizvajajo danes. Povsem mogoče je, da bodo v prihodnosti podobna biološka zdravila samostojni proizvodi, je dejal profesor.

Širitev možnosti predpisovanja

Toda bolnike in klinike skrbi »danes«. Evropska agencija za zdravila (EMA) je sicer jasna pri pravilu o tako imenovani ekstrapolaciji indikacij, vendar je bistvo skrito v podrobnostih. Splošno EMA pravi: če je podobnost referenčnemu zdravilu izkazana v eni indikaciji, je tudi ekstrapolacija drugih indikacij, ki jih ima referenčno zdravilo, sprejemljiva (ob dobri strokovni obrazložitvi). Podobno meni tudi FDA, ki je za podobno biološko zdravilo infliksimab februarja letos izdala popolno ekstrapolacijo, kar je zelo razburilo zdravnike. Če je namreč molekularni mehanizem podobnega biološkega zdravila identičen kot pri referenčnem zdravilu, se mora dokazati pri eni indikaciji in potem velja tudi še za vse druge, ki jih ima referenčno zdravilo. Ta način ekstrapolacije obstaja predvsem zaradi stroškov, ki so zato nižji, kar zniža stroške za zdravila in tudi ceno. Težave pa nastopijo, kadar molekularni mehanizem ni identičen. Na primer: tako pri revmatoidnem artritisu kot pri luskavici, Crohnovi bolezni in ulceroznem kolitisu infliksimab deluje tako, da odvzema TNF-alfa, vendar molekularni mehanizem originala in »kopije« ni identičen. Tukaj pa nastopijo specialisti oziroma stroka, ki mora o tem razpravljati.

Stališča slovenskih regulatorjev

Kot že omenjeno, stališče slovenske agencije za zdravila JAZMP pravi, da se morebitna zamenjava bioloških s podobnimi biološkimi zdravili pri bolniku ne sme enačiti z medsebojno zamenljivostjo generičnih in referenčnih zdravil. Ker je pri zdravljenju najpomembnejše zagotavljanje varnosti bolnikov, mora biti odločitev o zdravljenju bolnika z biološkimi ali podobnimi biološkimi zdravili v rokah predpisovalca, torej zdravnika.

Na Zavodu za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS) si po drugi strani prizadevajo, da bi po vzoru nekaterih drugih držav prišlo do hitrejšega povečanja predpisovanja podobnih bioloških zdravil namesto originatorjev. Kot je dejal vodja oddelka za zdravila na ZZZS Jurij Fürst, so strahovi odveč. »Seveda so kliniki zadržani in imajo vse mogoče izgovore, a pri navadnih generikih ni nič drugače. Upam, da bomo to kmalu presegli, saj, kot rečeno, ni nobenih protiargumentov, so le predsodki.«

Zadnje besedo imata zdravnik – in bolnik

Biološka zdravila in podobna biološka zdravila, kot že rečeno, lahko v organizmu izzovejo imunski odgovor. Ker niti nobena serija izdelave biološkega zdravila ni povsem enaka, kaj šele podobno biološko zdravilo, so ti odgovori klinično nepredvidljivi. Tega pa se morata ob uporabi zavedati tako zdravnik kot bolnik. Ravno ta odgovornost je glavna ovira, da zdravniki podobnih bioloških zdravil še niso začeli bolj uporabljati. V kliniki velja pravilo, da so zdravniki previdni tako pri predpisovanju bioloških kot podobnih bioloških zdravil.

Čeprav podobni biološki filgrastim v hematologiji uspešno uporabljajo že leta, z vsemi molekulami, predvsem z monoklonskimi protitelesi, še ni tako. A podobna biološka zdravila so vseeno že postala integralni del predpisovanja zdravil in pričakovati je, da se bo njihova uporaba sčasoma okrepila. »Nujno bi bilo, da bi se vzpostavil globalni farmakovigilanci nadzor za zgodnje odkrivanje kakršnekoli nevarnosti ali izgubljanja učinka zdravil,« je v Barceloni poudaril prof. Jules Panes. Podobna biološka zdravila bodo tako gotovo našla svoje mesto v zdravljenju, saj si ne nazadnje vsi želimo učinkovitih, kakovostnih in varnih tako bioloških kot podobnih bioloških zdravil.

Globalna zveza za pravice bolnikov (GAFPA) in Evropsko združenje bolnikov s KVČB (EFCCA) sta opredelila pet načel za varno uvajanje in uporabo podobnih bioloških zdravil.

1. Podobna biološka zdravila morajo imeti jasna, drugačna imena. S tem se preprečuje zmeda. Bolnikom in njihovim skrbnikom omogoča preprosto, hitro in pravilno prepoznavanje zdravil, ki jih uporabljajo, kar pomembno pripomore k varni uporabi zdravil.

2. Uvajanje podobnih bioloških zdravil mora temeljiti na znanstvenih dokazih.

3. Zdravniki, ki predpisujejo biološka zdravila, morajo biti pravočasno obveščeni, če originalno zdravilo lekarna zamenja s podobnim biološkim zdravilom (v državah, kjer je to dovoljeno, pri nas lekarna teh zdravil ne sme menjati).

4. Podobna biološka zdravila morajo skozi klinična testiranja za vse bolezni in skupine bolnikov, za katere so odobrena.

5. Informacije o predpisovanju podobnih bioloških zdravil morajo jasno in pregledno:

- ▶ navajati, da gre za podobno biološko zdravilo,
- ▶ navajati, katera specifična klinična testiranja so bila opravljena za dano zdravilo,
- ▶ jasno navajati, kateri podatki izhajajo iz preizkušanja podobnega biološkega zdravila in kateri iz testiranj referenčnega biološkega produkta,
- ▶ opredeliti bolezenska stanja in skupine bolnikov, za katere je bilo podobno biološko zdravilo testirano.

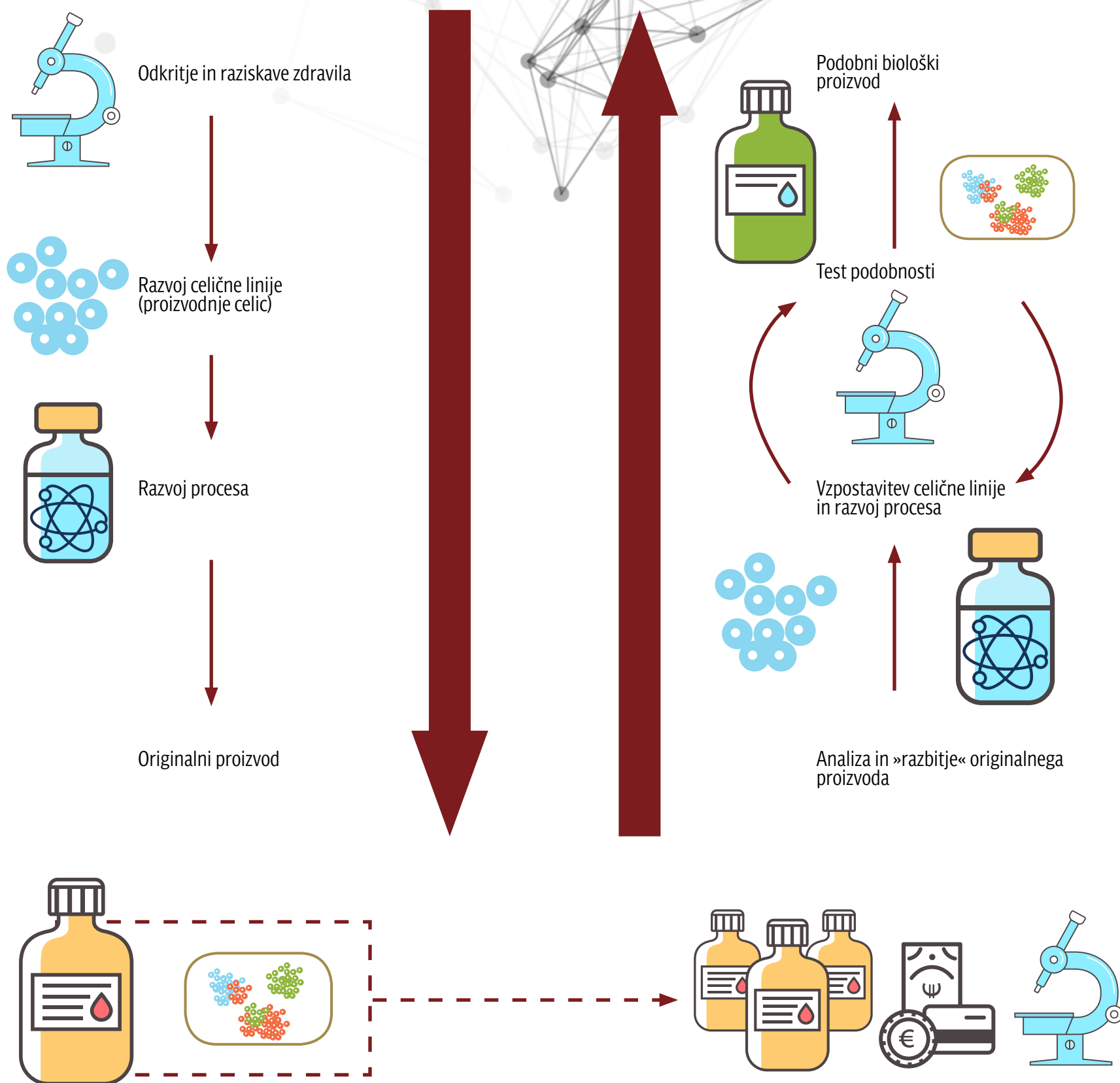
Za ogled videoprispevka o podobnih bioloških zdravilih obiščite



Kako nastanejo podobna biološka zdravila

Razvoj originalnega zdravila

Razvoj podobnega biološkega zdravila



DRUŠTVO BOLNIKOV O PODOBNIH BIOLOŠKIH ZDRAVILIH

Potrebujemo varna, kakovostna, učinkovita in dostopna zdravila

Oktober lani je Društvo revmatikov Slovenije izdalo uradno stališče o uporabi podobnih bioloških zdravil pri zdravljenju bolnikov z vnetnimi revmatičnimi boleznimi in opozorilo na odprte dileme. Kot so dejali, je najpomembnejše zanje, **da so jim na voljo varna, visokokakovostna, učinkovita in cenovno dostopna zdravila.**



1. Podobno biološko zdravilo je podobno, vendar ne enako izvirnemu referenčnemu biološkemu zdravilu.

2. Odločitev o uvedbi zdravljenja z biološkim zdravilom ali podobnim biološkim zdravilom mora sprejeti lečeči zdravnik, temeljiti mora na trdnih strokovnih dokazih, dobrobit in varnost bolnikov pa morata biti na prvem mestu.

3. Bolniki morajo in si zaslužijo biti v celoti obveščeni o vsakem medicinskem zdravljenju, ki so ga deležni. Če se zdravnik odloči, da bo bolniku predpisal neko zdravilo, mora biti bolnik soudeležen pri tej odločitvi in razumeti, kakšni so razlogi za to odločitev ter kaj to pomeni za njegovo zdravljenje.

4. Bolnikom, ki se jih prvič začneja zdraviti z biološkim zdravilom, se lahko predpiše podobno biološko zdravilo le ob odobritvi s strani lečečega specialista revmatologa in v soglasju z bolnikom.

5. Odločitev o zamenjavi biološke terapije s terapijo s podobnim biološkim zdravilom lahko sprejme v soglasju z bolnikom izključno lečeči specialist revmatolog na temelju medicinskih argumentov. Zdravnik mora imeti svobodo ustrezne klinične presoje za vsakega posameznega bolnika posebej glede na njegove specifične terapevtske potrebe.

6. Če je zdravljenje z originalnim biološkim zdravilom uspešno, samo nižja cena podobnega biološkega zdravila

ne sme biti razlog za zamenjavo biološkega zdravila s podobnim biološkim zdravilom.

7. Zaradi variabilnosti bioloških sistemov, izjemne kompleksnosti molekularnih struktur in zapletenega proizvodnega procesa ni mogoče v celoti predvideti terapevtske ekvivalenosti med referenčnim biološkim in podobnim biološkim zdravilom.

8. Podobna biološka zdravila niso primerna za sistem medsebojne zamenljivosti znotraj terapevtskih skupin. Uporaba podobnih bioloških zdravil namesto referenčnih bioloških zdravil in morebitni terapevtski preklap med njimi se ne sme enačiti z medsebojno zamenljivostjo generičnih in referenčnih zdravil.

9. Nadomestitev (t. i. substitution) izdajanja enega zdravila namesto enakovrednega drugega s strani farmacevta v lekarni, ne da bi bila s tem seznanjena lečeči specialist revmatolog, ki predpisuje biološko terapijo, in bolnik, je nesprejemljiva.

10. Potrebno je skrbno spremljanje morebitnih neželenih učinkov podobnih bioloških zdravil. Zato se morajo bolniki zavedati, katero zdravilo jim je predpisano, poznati način dostopa do farmakovigilantnih informacij in vedeti, kako poteka poročanje o domnevnih neželenih učinkih, kdo o njih poroča in komu.

11. Poimenovanje in označevanje je izrednega pomena za transparentnost in sledljivost bioloških in podobnih bioloških zdravil, da torej bolnik točno ve, katero zdravilo prejema, in da se morebitne neželene učinke lahko poveže s točno določenim zdravilom, proizvajalcem in serijo. Zaradi potrebe bolnikov po pravilni identifikaciji predpisanega biološkega zdravila bolniki opozarjamo, da morajo zdravniki poskrbeti, da je na receptu vselej izrecno navedeno tržno (lastniško) ime zdravila, in ne zgolj mednarodno nelastniško ime (INN), ki označuje tako referenčno kot podobno biološko zdravilo. Še enkrat poudarjamo, da mora identifikacija zdravila zajemati zaščiteno ime, INN in serijsko številko.

12. Kljub zavedanju o stvarnosti ekonomskega pritiska na zdravstvene izvajalce in zavarovalnice smo bolniki trdno prepričani, da morajo odločitve o predpisovanju podobnih bioloških zdravil vedno temeljiti na klinični presoji, ne zgolj na finančnih vidikih.

MNENJA IN POMISLEKI

Zdravniki o podobnih bioloških zdravilih



»Onkologi nismo povsem proti uporabi podobnih bioloških zdravil, nekatere že uporabljamo. Odprti smo za strokovno in nadzorovano uvajanje, ne moremo pa 'skakati' z enega zdravila na drugega. Zdravnik ima vedno pred očmi bolnikovo varnost. Če imamo pred sabo zdravilo, podatke o delovanju, potem lahko zdravilo varno predpisujemo,«

*je dejala onkologinja dr. **SIMONA BORŠTNAR** na posvetu o podobnih bioloških zdravilih na skupščini farmacevtskega društva junija lani.*



»Zaradi potencialne imunogenosti bi bilo nujno uvesti ustreznejše imunsko testiranje. Imunogenost bioloških zdravil se v Sloveniji trenutno testira premalo in premalo sistematično,«

*je opozorila revmatologinja prof. dr. **SONJA PRAPROTNIK** na posvetu o podobnih bioloških zdravilih jeseni 2014.*



»Res je, da so stališča strokovnjakov o zamenjevanju bioloških in podobnih bioloških zdravil precej neenotna in bo verjetno čas pokazal, kako in kaj. Težava pa je ravno v tem, da imajo vsi 'figo v žepu' pri možnih posledicah za bolnike, če se izkaže različna učinkovitost in varnost podobnih bioloških zdravil,«

*meni družinski zdravnik **DUŠAN BARAGA**.*



»Osebnostno menim, da mora bolnik, ki ga zdravimo z originalnimi zdravili, zdravljenje nadaljevati s temi zdravili. Vendar podobna biološka zdravila niso nič slabega. Moj znanec je vodja hematologije na inštitutu Karolinska v Stockholmu. Kronično mieloično levkemijo tam zdravijo z monoklonskim protitelesom. Prihodnje leto bo na voljo 'generik' tega monoklonskega protitelesa. Znanec je odkrito povedal, da verjame v enako učinkovitost 'generika', zato bodo vse bolnike naprej zdravili s tem. Tako bodo prihranili denar, ki ga bodo lahko vložili v nova inovativna zdravila, ki jih bolniki prav tako potrebujejo in za katera podobnih bioloških zdravil še dolgo ne bo. Vendar za to odločitvijo stoji podpora zavarovalnice. To bi potrebovali tudi pri nas,«

*je v intervjuju za medicinski časnik Medicina danes marca 2014 povedal hematolog prof. dr. **SAMO ZVER**.*

»Če je originalno biološko zdravilo indicirano za več bolezni, vse indikacije ne morejo biti avtomatsko prenesene na podobna biološka zdravila, ampak mora biti vsaka indikacija preizkušena in dokazana posebej. Dokler ni, razumemo tudi podobno biološko zdravilo kot novo zdravilo, katerega učinki še morajo biti raziskani,«

*je ob prihodu podobnega biološkega zdravila infliksimab na trg povedal dermatovenerolog prof. dr. **TOMAŽ LUNDER**.*

**DANES
Medicina**

Neodvisni strokovni časopis za zdravnike, zobozdravnike in farmacevte

ODGOVORNA UREDNICA IN POSLOVNI VODJA:

LUCIJA B. PETAVS

Telefon: 01 30 91 506 | Faks: 01 30 91 515

E-pošta: lucija.petavs@finance.si

Tehnična urednica:

Irena Buha Marolt

E-pošta: irena.marolt@finance.si

Urednik fotografije: Aleš Beno

E-pošta: foto@finance.si

Lektoriranje: Andreja Mavsar

Izdaja: ČASNIK FINANCE,
časopisno založništvo, d. o. o.

Naslov: Bleiweisova cesta 30, 1000
Ljubljana

Telefon: 01 30 91 500

Faks: 01 30 91 505

E-pošta: medicina-danes@finance.si

TRR:

Unicredit banka Slovenija, d. d.:
SI56 2900 0005 9800 842

Glavni urednik vseh edicij
Časnika Finance, d. o. o.:
Peter Frankl

LASTNIK DRUŽBE ČASNIK

FINANCE:

Bonnier Business Press, Švedska

Časopis Medicina danes izhaja v sodelovanju z Medicine Today International, ki izdaja časopise za strokovnjake iz zdravstvene panoge na Švedskem, Norveškem, Finskem, Poljskem, Danskem in v Estoniji.

REDAKCIJSKI SISTEM:
StoryEditor

RAZKRITJE: Posebna izdaja Biološka in podobna biološka zdravila je posebna digitalna izdaja Medicine danes za zainteresirano laično javnost v sodelovanju z Mednarodnim forumom znanstvenoraziskovalnih farmacevtskih družb, GIZ.

Avtorske pravice člankov nosi izdajatelj Medicine danes podjetje Časnik Finance, d. o. o., pri čemer posameznih člankov in delov

člankov brez soglasja izdajatelja ni dovoljeno redistribuirati. Izjeme ureja pogodba. Časnik Finance dovoljuje objavo posebne digitalne izdaje na spletnih straneh združenj bolnikov z jasno navedbo avtorstva.