

Positionspapier zu Biosimilars

Zusammenfassung

Biotechnologisch hergestellte Medikamente, auch *Biologika* genannt, nehmen einen wichtigen Platz in der Behandlung von Krankheiten wie Krebs, rheumatoider Arthritis, Diabetes oder Bluterkrankungen ein. Die Herstellung der hoch wirksamen Biologika ist anspruchsvoll und aufwändig: Bereits kleine Änderungen im Prozess können das Präparat hinsichtlich der Wirksamkeit und Sicherheit verändern. Aus diesen Gründen stellt Swissmedic hohe Anforderungen an Qualität und Sicherheit bei der Zulassung sowie an die Überwachung der Sicherheit nach der Markteinführung.

Seit einigen Jahren werden nach Patentablauf Nachahmerprodukte der originalen Biologika - sogenannte *Biosimilars* - zugelassen. Diese unterscheiden sich grundlegend von Nachahmerpräparaten chemischer Originalprodukte (*Generika*).

Im Interesse der Patientensicherheit müssen die Anforderungen an Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit von Swissmedic auch für die Biosimilars gelten. Die Mindeststandards für deren Zulassung und Vertrieb sind neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen laufend anzupassen ohne unnötige administrative Hürden aufzubauen.

Interpharma und vips setzen sich für einen fairen Wettbewerb zwischen sicheren Biologika unter Einschluss von Biosimilars ein. Dank Wettbewerb nach Patentablauf können Effizienzpotentiale ausgeschöpft und gleichzeitig Anreize für die Forschung und Weiterentwicklung neuer und bestehender Biologika in neuen Indikationen gesetzt werden.

Im Interesse der Sicherheit von Patientinnen und Patienten beziehen Interpharma und vips in Bezug auf Biologika einschliesslich Biosimilars folgende Positionen:

- Swissmedic beurteilt und entscheidet eigenständig über die Zulassung
- Ähnlichkeit in Wirksamkeit und Sicherheit in jeder Indikation begründen
- Extrapolationen von Fall zu Fall wissenschaftlich beurteilen
- Eindeutige Identifizierbarkeit von Original und Biosimilar zur Rückverfolgbarkeit sind durch eigene Markennamen sicherzustellen
- Transparente und differenzierte Fachinformationen als Grundlage für die Verschreibung
- Biologika und Biosimilars mit Markennamen verschreiben: Ärzte haben die alleinige Verschreibungs-Verantwortung
- Automatische Substitution ausschliessen
- Aufnahmebedingungen für die Spezialitätenliste berücksichtigen die Sonderstellung von Biosimilars zwischen Originalprodukten und Generika
- Anreiz für Forschung und Entwicklung durch verbesserten Unterlagenschutz in neuen Indikationen im Heilmittelgesetz (HMG)

Hintergrund

Biopharmazeutika haben in den letzten zehn Jahren die Behandlungskonzepte für Patienten mit schweren und oft auch lebensbedrohlichen Erkrankungen geradezu revolutioniert. Das Potential für die weitere Erforschung und Entwicklung neuer Biopharmazeutika bleibt ungebrochen hoch. Andererseits werden grosse Anstrengungen unternommen, Nachahmerpräparate, so genannte Biosimilars, zu entwickeln und in den Markt einzuführen.

Ziel dieses Positionspapiers ist es, die notwendigen Rahmenbedingungen für einen wirksamen und sicheren Umgang mit Biosimilars aufzuzeigen. Es geht hier nicht darum, sich für oder gegen Biosimilars auszusprechen. Verschiedene Mitglieder der vips Vereinigung Pharmafirmen in der Schweiz sowie der interpharma und die Verfasser dieses Positionspapiers sind in der Entwicklung und Vermarktung sowohl von innovativen, patentgeschützten Biopharmazeutika als auch von Biosimilars aktiv. Gemeinsames Anliegen aller ist es, die Sicherheit der Patientinnen und Patienten zu gewährleisten und ihnen Zugang zu qualitativ hochstehenden, gut erforschten und wirksamen Therapiealternativen zu ermöglichen. Hierfür sind transparente, wissenschaftlich fundierte Anforderungen für die Zulassung und Pharmakovigilanz für alle biologischen Arzneimittel erforderlich.

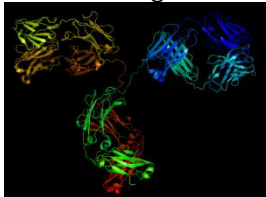
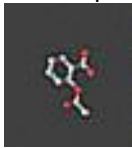
Ärzte und Apotheker benötigen umfassende und transparente Informationen über die klinischen Daten eines Arzneimittels, um gemeinsam mit ihren Patienten Therapieentscheidungen treffen zu können. Die in diesem Positionspapier vorliegenden Anforderungen an die Zulassung und Vermarktung von Biosimilars in der Schweiz tragen diesem Bedürfnis Rechnung. Zusätzlich sollen Anreize für die zukünftige Erforschung und Entwicklung neuer Biopharmazeutika erhalten bleiben und Innovationen gefördert werden.

Biologika vs. chemische Arzneistoffe

Biologika sind Substanzen, welche mit hohem technologischen Aufwand und aufwändigen Prozessverfahren in lebenden Zellen (bspw. Hamsterzellen, Bakterien, Hefen etc.) hergestellt werden. Beispiele von Biologika sind Proteine zur Stimulierung der Blutzellbildung, Insuline oder Antikörper, welche das Wachstum von Krebszellen oder Entzündungsreaktionen hemmen.

Im Vergleich zu den klassischen chemischen Arzneistoffen sind Biologika hochkomplexe, und grosse Moleküle, meist Proteine.

Tabelle: Unterschiede von Biologika und chemisch-synthetischen Arzneimitteln

Eigenschaft	biologisch hergestellter Wirkstoff	chemisch-synthetischer Wirkstoff
Grösse	gross z.B. Immunglobulin G 	klein z.B. Aspirin 
Struktur	komplex bis hoch-komplex	einfach
Herstellung	einzigartige Linien von lebenden Zellen, unmöglich eine identische Kopie mit einer anderen Zelllinie zu gewährleisten; ein gewisses Mass an Variabilität kann nicht ausgeschlossen werden	vorhersehbarer chemischer Prozess, bei dem eine identische Kopie gemacht werden kann
Charakterisierung	präzise Charakterisierung unmöglich aufgrund eines Gemisches von "verwandten" Molekülen	einfach und komplett zu charakterisieren

Seit einigen Jahren werden nach Patentablauf von originalen Biologika Nachahmerprodukte - sogenannte Biosimilars – zugelassen.

Nachahmerpräparate chemischer (Generika) und biologischer Arzneimittel (Biosimilars) unterscheiden sich grundlegend.

Herstellungsprozesse

Der Herstellungsprozess für einen biologischen Wirkstoff (Biologika sowie Biosimilars) definiert in signifikantem Ausmass das daraus gefertigte Medikament. Die Prozesse basieren, im Gegensatz zur Produktion von chemischen Produkten, auf lebenden Zellen, deren Funktionen zwangsläufig variieren. Änderungen im Prozess (bspw. Temperatur, Zusammensetzung der Nährmedien, etc.) müssen eng kontrolliert werden, damit trotz kleiner Unterschiede im Produkt, die Wirksamkeit und Verträglichkeit des Medikaments gesichert werden kann.

Ein Originalhersteller entwickelt Datenanalysen sämtlicher Herstellungsschritte und wichtiger Zwischenprodukte. Er kennt die Protokolle inklusive der Referenzstandards und hat In-Prozess-Kontrollen etabliert. Oftmals sind die spezifischen Prozessschritte und die da-

zugehörigen Methoden wertvolles geistiges Eigentum oder unterliegen einem Geschäftsgeheimnis. Einem Nachahmer sind diese Daten nicht zugänglich und somit muss er einen eigenen Entwicklungs- und Herstellungsweg finden und über aufwändige analytische Vergleichsstudien ein sehr ähnliches („highly similar“) Qualitätsprofil zum Original zeigen. Aufgrund der Differenzen in den Herstellungsprozessen werden zudem in der analytischen Charakterisierung immer Unterschiede zwischen Original und Biosimilar festgestellt. Ein Nachahmerpräparat eines Biologikums ist daher dem Original nur ähnlich (similar) und nie identisch.

Biosimilars vs. Generika

Jedes Biosimilar stellt de facto ein neues biologisches Produkt dar. Daher stellen die Zulassungsbehörden unterschiedliche Anforderungen an den Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit von Generika und Biosimilars.

Für die Zulassung chemischer Nachahmerpräparate (Generika) müssen lediglich Daten zur Qualität erhoben und die Bioäquivalenz zum Originalpräparat nachgewiesen werden. In Anbetracht des aufwändigen und kritischen Herstellungsprozesses ist dies für die Zulassung von Biosimilars nicht zulässig. Die Heterogenität biologisch hergestellter Arzneimittel erlaubt es nicht, den Schluss zu ziehen, dass die klinischen Eigenschaften zwischen Biosimilars und Originalpräparaten identisch sind; dies gilt auch dann, wenn sie sich in *in-vitro*-Tests offensichtlich nicht unterscheiden.

Vergleichende analytische Untersuchungen müssen belegen, dass sich das Biosimilar in seinen physiko-chemischen und biologischen Eigenschaften nicht grundlegend vom Referenzpräparat unterscheidet. Um zu zeigen, dass ein Biosimilar pharmazeutisch und klinisch dem Originalpräparat ähnlich ist, müssen zusätzlich zu den Angaben zur Qualität und zur *Prälinik* auch Daten klinischer Studien vorliegen.

Die Ähnlichkeit der klinischen Eigenschaften des Biosimilars und dessen Referenzpräparat muss durch ausreichende grosse, vergleichende Studien, welche sowohl die Wirksamkeit als auch die Sicherheit untersuchen, gezeigt werden.

Um das vollständige Sicherheitsprofil und die *Immunogenität* zu erfassen, sollten Biosimilars, wie alle Biologika nach der Zulassung mittels *Pharmakovigilanzstudien* beobachtet werden und einen Risk Management Plan vorlegen.

Aufgrund der hohen Auflagen für den Nachweis der Wirksamkeit, Sicherheit und Marktüberwachung sowie der aufwändigen Produktion, nehmen die Biosimilars eine Sonderstellung zwischen Originalen und Generika ein.

Regulatorische Anforderung an Biologika

Die Vorgaben zur Entwicklung und Zulassung von Biosimilars sind in der EU weltweit am weitesten entwickelt. Das EU-Regelwerk für „Biosimilars“ gilt heute als Referenz für die Zulassungskriterien in der Schweiz. Im Zentrum standen dabei die Patientensicherheit und ein wissenschaftlich basierter Ansatz für die spezifischen Anforderungen und Aufla-

gen. In der Schweiz gelten die gleichen Voraussetzungen, welche durch das Heilmittelinstitut Swissmedic umgesetzt werden.

Swissmedic definiert die Kategorien von ähnlichen biologischen Arzneimitteln in der Verwaltungsverordnung 'Anleitung für die Zulassung ähnlicher biologischer Arzneimittel (Biosimilars)' datiert vom 15.02.2008:

Biosimilar: Ähnliches biologisches Arzneimittel, d.h. biologisches Arzneimittel, das eine genügende Ähnlichkeit mit einem zugelassenen biologischen Arzneimittel (Referenzpräparat) aufweist und auf die Dokumentation des Referenzpräparates Bezug nimmt.

Referenzpräparat: Biologisches Arzneimittel, das in der Zulassungsdokumentation für ein Biosimilar als Referenz für die Vergleichbarkeit seiner pharmazeutischen Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit herangezogen wird.

Die geltenden Richtlinien der EMA enthalten einerseits übergreifende Konzepte in Bezug auf Qualität nicht-klinischer und klinischer Aspekte und andererseits spezifisch auf einzelne Produkte(gruppen) zugeschnittene Anforderungen.

Aufgrund der Eigenheiten der biotechnologischen Produktion müssen europaweit und in der Schweiz für die Zulassung von Biosimilars im Vergleich zu Generika viel strengere Auflagen für den Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit gelten.

Den grundlegenden Unterschieden zwischen den Nachahmerprodukten von chemischen und von biotechnologischen Originalen wurde auch bei der Preisfestsetzung durch das Bundesamt für Gesundheit (BAG) Rechnung getragen. Die von Swissmedic definierten Kategorien wurden per 01.03.2013 in das SL-Handbuch aufgenommen.

Position und Empfehlungen von Interpharma und vips

Grundsätzlich sollten alle regulatorischen Anforderungen mit einem wissenschaftlich fundierten Ansatz begründet sein. Weder originale Biologika noch Biosimilars sollten a priori begünstigt oder benachteiligt werden. Die Patientensicherheit muss an oberster Stelle stehen und für alle Produkte gleichermaßen gewährleistet sein.

Empfehlungen für das regulatorische Umfeld

Swissmedic beurteilt und entscheidet eigenständig über die Zulassung

Auf der Basis einer mit den europäischen Richtlinien abgestimmten Regelung soll Swissmedic eine eigenständige, unabhängige Beurteilung und Entscheidung über die Zulassung aller Biologika inklusive Biosimilars treffen. Dies gilt auch für *Extrapolationen* von Daten auf andere Indikationen unter besonderer Berücksichtigung der Patientensicherheit. Swissmedic soll keine Empfehlungen über die *Austauschbarkeit* von Biosimilars und deren Originalen abgeben.

Ähnlichkeit in Wirksamkeit und Sicherheit in jeder Indikation begründen

Grundsätzlich ist die Ähnlichkeit bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit von Biosimilars mit ihrem Referenzprodukt durch ausführliche Daten zur Qualität zu belegen. Gezielte, vergleichende präklinische und klinische Studien müssen untersuchen, ob ein nennenswerter Unterschied im klinischen Profil des Biosimilars vorliegt oder nicht. Ein besonderes Augenmerk ist dabei auf die Immunogenität zu legen. Ähnlichkeit ist für alle zuzulassenden Indikationen einzeln zu prüfen. Es ist wissenschaftlich zu begründen, falls für einzelne Indikationen keine klinischen *Phase-III-Studien* verlangt werden.

Extrapolationen von Fall zu Fall wissenschaftlich beurteilen

Auf Grund der Komplexität von Biologika kann es sein, dass die Effektivität und Sicherheit eines Biosimilars nicht in allen Indikationen mit dem des Originator Biologikum identisch ist. Eine automatische Extrapolation der Daten ist deshalb grundsätzlich nicht sinnvoll. Eine Extrapolation soll nur dann ermöglicht werden, wenn sie wissenschaftlich gerechtfertigt ist und das Risiko für die Patientensicherheit vertretbar ist. Dabei muss für die beantragten Indikationen wissenschaftliche Klarheit insbesondere für die folgenden Faktoren vorliegen und bewertend für einen Zulassungsentscheid herangezogen werden:

- Das Biosimilar hat in der untersuchten Indikation den gleichen Wirkmechanismus wie in der zu extrapolierenden Indikation;
- Sensitivität und Aussagekraft der gewählten Studienendpunkte ist etabliert;
- Sensitivität der untersuchten Patientenpopulation ist in Betracht gezogen.

Swissmedic sollte dabei von Fall zu Fall entscheiden, ob die Extrapolation zwischen unterschiedlichen Indikationen zulässig ist. Der Entscheid sollte alle vorgelegten Evidenzen aus klinischen, präklinischen und analytischen Studien einbeziehen und für die Zulässigkeit der Extrapolation Produktart, Wirkmechanismus, Applikationsform, Patientenpopulation

und Vergleichbarkeit der Anwendungsgebiete berücksichtigen. Insbesondere sind Extrapolationen von einer akuten oder einer palliativen zu einer chronischen oder kurativen Behandlung mit ausreichenden klinischen Daten zu belegen.

Eindeutige Identifizierbarkeit von Original und Biosimilar zur Rückverfolgbarkeit sind durch eigene Markennamen sicherzustellen

Die Sicherheits- und Wirksamkeitsprofile von Biosimilars und ihrer Originale können Unterschiede aufweisen. Originale und Biosimilars müssen daher durch den Markennamen klar voneinander unterscheidbar sein, so dass eine produktgenaue Erfassung von Nebenwirkungen möglich ist. Das Pharmakovigilanz-System der Anbieter von biologischen Arzneimitteln inklusive Biosimilars muss deshalb sicherstellen, dass die spezifische Rückverfolgbarkeit für jedes Biosimilar gewährleistet ist (Traceability).

Um die Patientensicherheit, die Marktüberwachung und die Rückverfolgbarkeit sicher zu stellen, sind originale Biologika und Biosimilars mit deren Markennamen zu verschreiben. Bei einer Verschreibung mit alleinigem Wirkstoffnamen (*International Nonproprietary Name, INN*) ist die Rückverfolgbarkeit zu einem spezifischen Arzneimittel, das eine Nebenwirkung ausgelöst haben könnte, nicht gewährleistet. Deshalb wird gemäss „Good Pharmacovigilance Practice“ bei Nebenwirkungsmeldungen auch die Angabe des Markennamens, die Darreichungsform, die Lotnummer und /oder die Anwendungsweise empfohlen. Die Verordnungen sind produktgenau in den Patientenakten sowie bei Nebenwirkungsmeldungen zu dokumentieren.

Transparente und differenzierte Fachinformationen als Grundlage für die Verschreibung

Die Fachinformation sollte darauf hinweisen, dass es sich um ein Biosimilar handelt. Weiter sollte deutlich gekennzeichnet sein, für welche Anwendungsgebiete klinische Studien vorliegen und welche Anwendungsgebiete allenfalls durch begründete Extrapolationen abgeleitet wurden. Zudem sollte in der Fachinformation explizit darauf hingewiesen werden, dass ein Austausch des Originalpräparates nicht empfohlen wird; insbesondere wenn dieser nicht mit Daten belegt ist.

Empfehlungen für die praktische Anwendung der Biosimilars im klinischen Alltag

Biologika und Biosimilars mit Markennamen verschreiben: Ärzte haben die alleinige Verschreibungs-Verantwortung

Die Wahl der für die Patientin oder den Patienten geeigneten Behandlung und ein allfälliger Wechsel eines Produktes liegen in der alleinigen Verantwortung des behandelnden Arztes unter Einbeziehung des Patienten. Diese Entscheidungen sollten auf der klinischen Beurteilung unter Berücksichtigung der für das Produkt vorliegenden Evidenz und den therapeutischen Bedürfnissen beruhen und keinesfalls nur unter Kostenaspekten gefällt werden. Die Verschreibungsfreiheit obliegt ausschliesslich dem Arzt: Vorgaben zur Verschreibung bestimmter Produkte oder zu Produktwechseln durch die Kostenträger sind mit der Patientensicherheit nicht vereinbar.

Um die Patientensicherheit zu gewährleisten, sind Biologika und Biosimilars mit deren Markennamen und nicht ausschliesslich mit dem Wirkstoffnamen (INN) zu verschreiben und in der Patientenakte zu dokumentieren.

Automatische Substitution ausschliessen

Um unkontrollierte Produktwechsel zu verhindern, muss ein automatischer Austausch in der Apotheke (automatische Substitution) im Interesse der Patientensicherheit ausgeschlossen werden.

Ein Wechsel von einem originalen Biologikum zu einem Biosimilar oder zwischen einzelnen Biosimilars kann Patienten möglicherweise gefährden. Insbesondere beim Wechsel eines Antikörpers, sollten Patienten eng monitoriert und die Umstellung sorgfältig dokumentiert werden. Den Entscheid für einen Produktwechsel müssen Ärztinnen und Ärzte unter Einbezug der Patientinnen und Patienten treffen.

Empfehlungen für das rechtliche Umfeld

Aufnahmebedingungen für die Spezialitätenliste berücksichtigen die Sonderstellung von Biosimilars zwischen Originalprodukten und Generika

Den grundlegenden Unterschieden zwischen den Nachahmerprodukten von chemischen und von biotechnologischen Originalen ist auch bei den Aufnahmebedingungen für die Spezialitätenliste inklusive der Preisfestsetzung durch das BAG Rechnung zu tragen. Biosimilars nehmen aufgrund der hohen Auflagen für den Nachweis der Wirksamkeit, Sicherheit und Marktüberwachung und der aufwändigen Produktion eine Sonderstellung zwischen Originalen und Generika ein. Die für Generika geltenden Aufnahmebedingungen und Preisregeln dürfen deshalb nicht auf Biosimilars übertragen werden. Die hohen Kosten für Forschung und Entwicklung, Zulassung sowie Herstellung biopharmazeutischer Original- und Nachahmerpräparate sind bei der Preisfestsetzung angemessen zu berücksichtigen.

Die im Handbuch des BAG in der Version vom 1. März 2013 festgelegten Bestimmungen zum Preisabstand von Biosimilars bei Neuaufnahme und nach Preisüberprüfung des originalen Biologikums tragen dieser Sonderstellung Rechnung. Demnach müssen Biosimilars bei Neuaufnahme mindestens 25% günstiger und nach jeder dreijährlichen Preisüberprüfung des Referenzproduktes mindestens 10% günstiger als dieses sein.

Gesuche für die Aufnahme von Biosimilars in die Spezialitätenliste sollten wie bisher der Eidgenössischen Arzneimittelkommission (EAK) zur Beurteilung unterbreitet werden. Allfällige Einschränkungen für die Erstattung (Limitatio), z.B. die Kostengutsprache durch den Krankenversicherer, sollten für Original und Biosimilar gleichermassen gelten, um einen Wettbewerb mit gleich langen Spiessen zu gewährleisten.

Für Biosimilars müssen die gleichen Vorgaben und Richtlinien für die Vermarktung gelten wie für Originalprodukte, entsprechend des Pharmakodex.

Anreiz für Forschung und Entwicklung von neuen Indikationen durch verbesserten Dossierschutz im Heilmittelgesetz (HMG)

Im Sinne des vom Parlament geforderten Masterplanes zur Revitalisierung der Schweiz als Forschungs- und Pharmastandort, sind Forschungsanreize im Bereich des geistigen Eigentums zu stärken. Dies wird auch im HMG im Zweckartikel, Art.1, wiedergespiegelt, indem neben der gesundheitspolizeilichen Aufgabe der Heilmittelkontrolle auch zum Ausdruck gebracht wird, dass mit dem HMG attraktive Rahmenbedingungen für die Pharmaforschung in der Schweiz geschaffen werden sollen.

Im Rahmen der Revision des HMG sollte in Art. 11b (neu) ein Dossierschutz während zehn Jahren aufgenommen werden, wenn zu einem Arzneimittel mit einem bereits zugelassenen Wirkstoff Unterlagen zu einer neuen Indikation eingereicht werden, welche sich auf die Ergebnisse bedeutender präklinischer oder klinischer Prüfungen stützen.

Die Schweiz kann mit einem längeren Dossierschutz ein Signal und Anreiz für die Stärkung der klinischen Forschung in der Schweiz setzen.

Im Weiteren sollten Begriffsbestimmungen für die Biosimilars und ihre Referenzprodukte auf Gesetzesstufe verankert werden. Dazu sind im Rahmen der Revision des HMG die in der Swissmedic-Anleitung festgehaltenen allgemein anerkannten Definitionen, welche vom BAG auch für das SL-Handbuch übernommen wurden, in das HMG zu übertragen.

Glossar

Austauschbarkeit	Ersetzbarkeit, siehe auch: Substitution
Biologika	Auch Biopharmazeutika genannt. Mit den Mitteln der Biotechnologie in lebenden Zellen (bspw. Hamsterzellen, Bakterien etc.) hergestellte Arzneistoffe.
Biosimilar	Biosimilars sind geprüfte und zugelassene Nachahmerprodukte von Biologika, die, anders als synthetisch hergestellte Generika, wesentliche Unterschiede zum jeweiligen Originalpräparat aufweisen können und daher nur ähnlich (similar) dazu sind.
Biotechnologie	Abkürzung: Biotech. Wissenschaft, die sich mit der technischen Nutzung von biologischen Systemen und lebenden Organismen sowie deren Stoffwechselprodukten beschäftigt.
Extrapolation	Bestimmung eines Verhaltens über den mit Studien belegten Bereich hinaus. Extrapolation über Indikationen: Ein Biosimilar beansprucht, wenn eine ausreichende klinische Effektivität in einer Indikation gezeigt werden konnte und der gleiche Wirkmechanismus vorliegt, auch eine Zulassung für die anderen Indikationen für die das Originalmedikament zugelassen ist.
Generika	Chemisch-synthetische Nachahmerprodukte (wirkstoffgleiche Kopien) eines Arzneimittels.
Immunogenität	Die Fähigkeit einer Substanz eine Immunantwort im menschlichen oder tierischen Körper auszulösen. Unerwünschte Immunantworten beinhalten u.a. allergische Reaktionen (bspw. anaphylaktischer Schock) und Autoimmunreaktionen.
INN	= International Nonproprietary Name, auch: generischer Name Standardisiert die Identifizierung von pharmazeutischen Substanzen und Wirkstoffen. Jeder INN ist ein global anerkannter, einmaliger Name, welcher von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) vergeben wird.
Markenname	Auch: Handelsname Alle zugelassenen Arzneimittel tragen einen Handelsnamen. Auf der Verpackung und in der Gebrauchsinformation müssen neben dem Handelsnamen die Stärke und die Darreichungsform angegeben sein. Handelsnamen oder Namensteile können als Wortmarke mit dem Symbol ® geschützt sein. Die Handelsnamen können in verschiedenen Ländern unterschiedlich lauten.
Pharmakovigilanz	Laufende und systematische Überwachung der Sicherheit eines Arzneimittels ab dem Zeitpunkt seiner Marktzulassung mit dem Ziel, unerwünschte Wirkungen zu entdecken, zu beurteilen und zu verstehen, um entsprechende Massnahmen ergreifen zu können.
Phase-III-Studien	Klinische Studien, bei denen das Arzneimittel an einem grösseren Patientenkollektiv erprobt wird, um zu sehen, ob sich die Wirksamkeit und Sicherheit auch bei vielen unterschiedlichen Patienten bestätigen lässt ("Proof of Concept of Clinical Efficacy and Safety").
Prälinik, präklinisch	Eine Phase, in der Studien (noch) nicht am Menschen, sondern im Zell- (<i>in vitro</i>) oder Tiermodell (<i>in vivo</i>) durchgeführt werden.
Referenzpräparat	Biologisches Arzneimittel, dessen Schweizer Zulassungsdossier in der Zulassungsdokumentation für ein Biosimilar als Referenz für die Vergleichbarkeit seiner pharmazeutischen Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit herangezogen wird.
Substitution	Austausch eines Medikamentes durch ein anderes. Bspw. wird ein Originalmedikament durch dessen Nachahmerprodukt (Biosimilar oder Generika) ersetzt. Wenn der Austausch durch den Apotheker ohne Information des behandelnden Arztes erfolgt, spricht man von automatischer Substitution.