

KU LEUVEN



FAGG Symposium Biologische geneesmiddelen
in België - 08/02/2018, Brussel

Biosimilaire geneesmiddelen in België

Standpunt vanuit de reumatologie

Liese Barbier

PhD onderzoeker

KU Leuven – MABEL Fund



Openbaarmakingsverklaring

- Onafhankelijk PhD onderzoeker van het MABEL Fonds
- MABEL Fonds
 - Marktanalyse van Biologische geneesmiddelen en Biosimilars na verlies van exclusiviteit
 - Samenwerking tussen KU Leuven, België en het Medisch centrum van de Erasmus Universiteit, Nederland
 - Prof. I. Huys, Prof. S. Simoens, Prof. P. Declerck, Prof. A.G. Vulto
 - Gesteund door farmaceutische bedrijven via een onbeperkte beurs
- <https://pharm.kuleuven.be/clinpharmacotherapy/mabel>

Ervaring en perceptie van reumatologen in België


BioDrugs

DOI 10.1007/s40259-017-0244-3



ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Perception of Originator Biologics and Biosimilars: A Survey Among Belgian Rheumatoid Arthritis Patients and Rheumatologists

Eline van Overbeeke¹  · Birgit De Beleyr² · Jan de Hoon³ · Rene Westhovens^{4,5} · Isabelle Huys¹

Doelstellingen en studieontwerp

Doelstellingen:

- De huidige kennis en perceptie van RA patiënten en reumatologen in België over originele biologische geneesmiddelen en biosimilars onderzoeken
- Verschillen in perceptie bij RA patiënten en reumatologen identificeren
- Bepalen welke factoren de keuze tussen originele biologische geneesmiddelen en biosimilars beïnvloeden

Studiegroep:

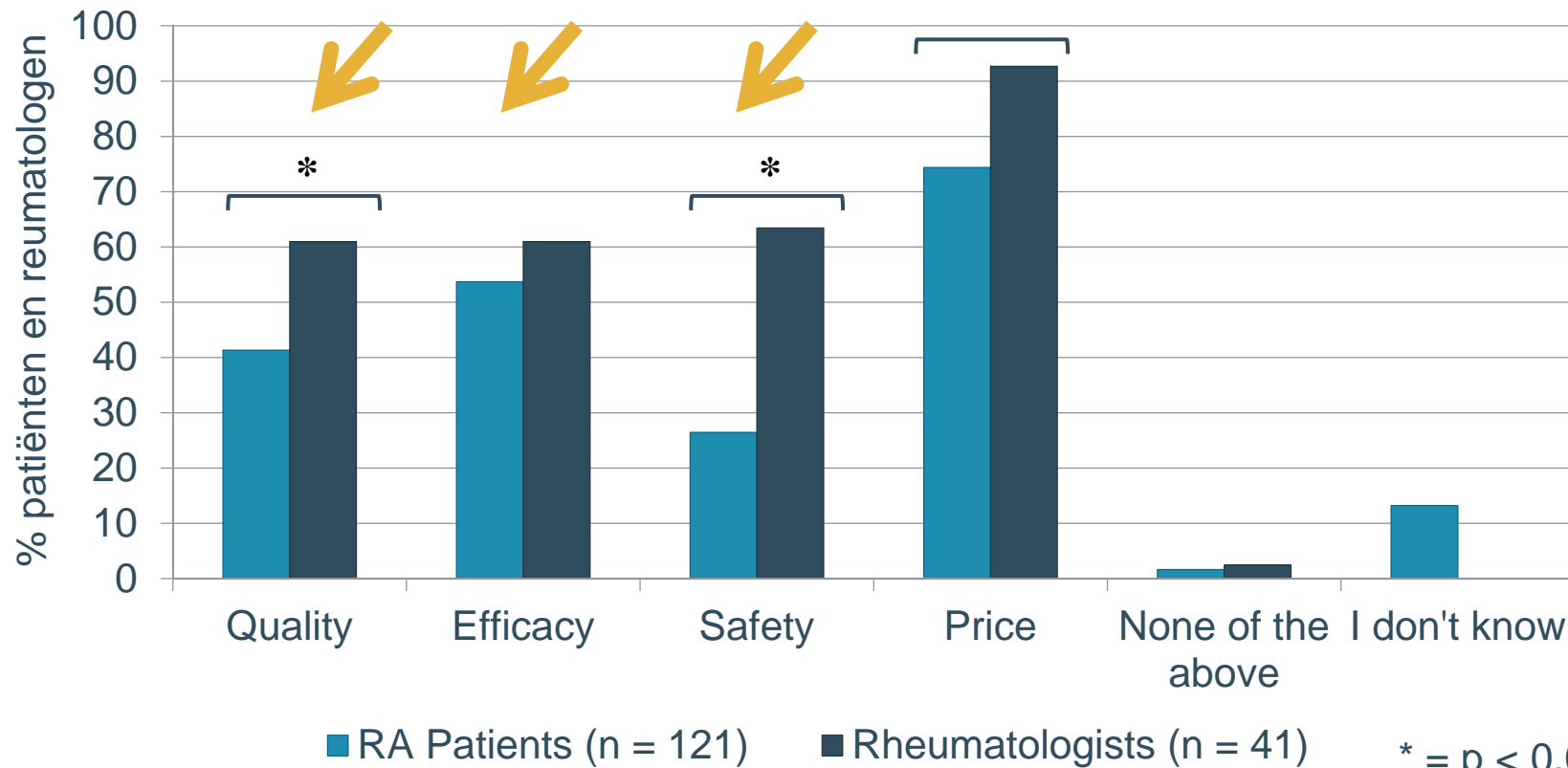
- 41 reumatologen (24 Vlaanderen, 8 Brussel, 10 Wallonië)
- 121 RA patiënten (111 Vlaanderen, 2 Wallonië, 8 onbepaald)

Methode:

- Vragenlijst per groep
- Thema's: kennis, informatie, prijs, voorkeur, gebruik van biosimilars, *uitwisselbaarheid, extrapolatie van indicatie,...*

Resultaten reumatologen: twijfels over gelijkwaardigheid

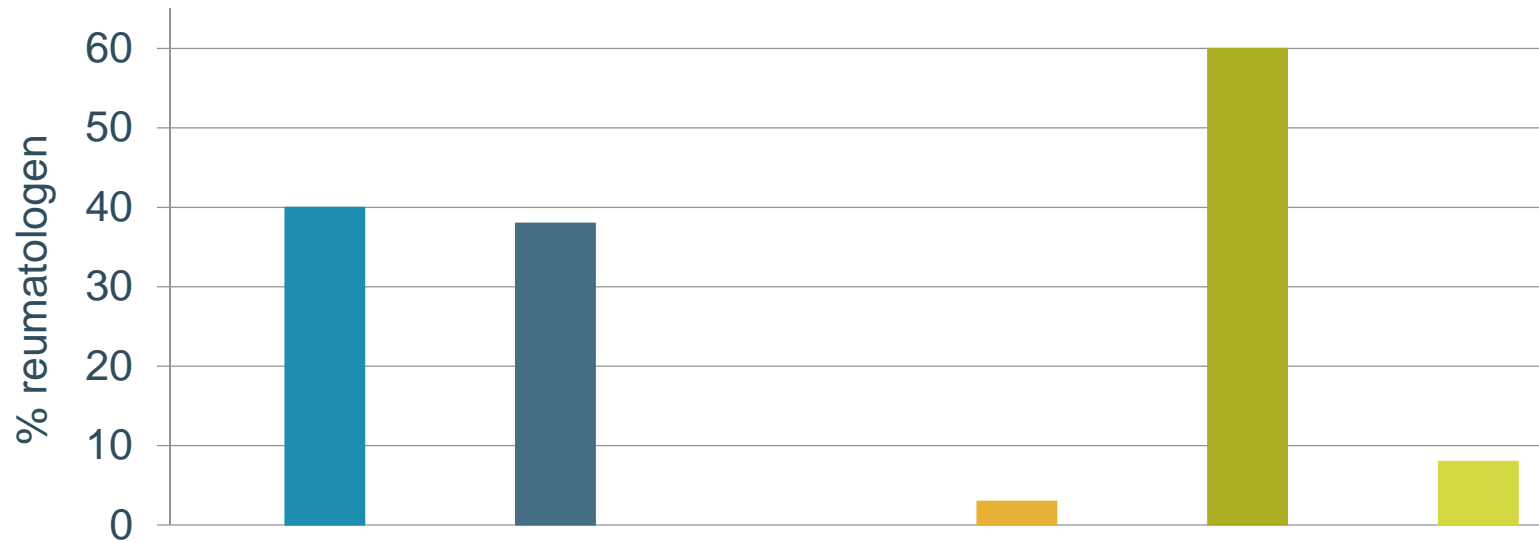
Q. Welke elementen kunnen er volgens u verschillen tussen een origineel en een biosimilar?



* = $p < 0.05$
Chi-Square test

Resultaten reumatologen: de meerderheid zou enkel een biosimilaire voorschrijven aan bio-naïve patiënten

Q. Voor welke patiënten zou u een biosimilaire voorschrijven?



■ Ptn met indicaties waarvoor de biosimilaire geregistreerd is

□ Stabiele ptn behandeld met origineel biologisch GM

■ Enkel bij ptn die nog niet werden behandeld met een biologisch GM

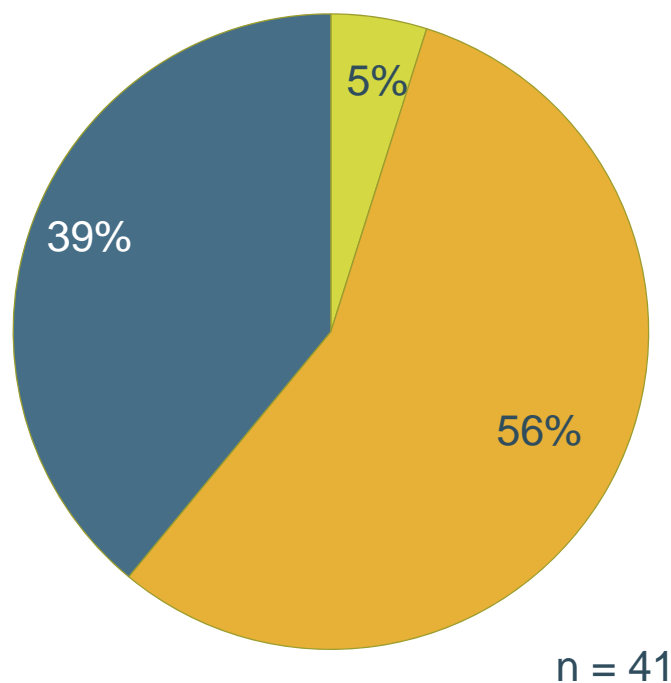
■ Enkel bij ptn met indicaties waarvoor doeltreffendheid en veiligheid bewezen is in klinische studies

■ Niet-stabiele ptn behandeld met origineel biologisch GM

■ Ik zou dit niet voorschrijven

Resultaten reumatologen: verschillende meningen over extrapolatie

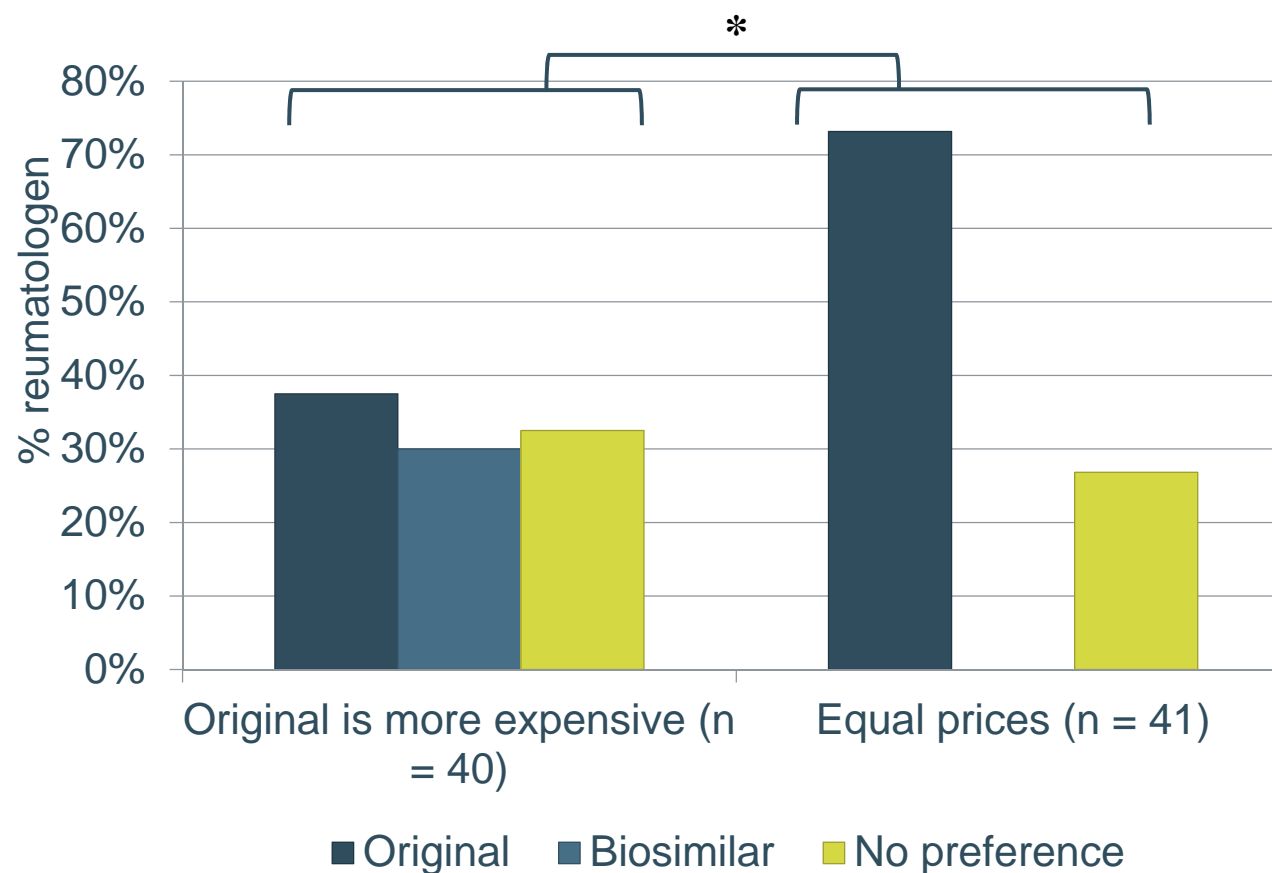
Q. Denkt u dat indicaties geëxtrapoleerd kunnen worden van het originele biologisch GM naar zijn biosimilar?



- Ja, indien aangetoond dat de doeltreffendheid en veiligheid gelijk zijn voor één van de indicaties
- Enkel indien aangetoond dat de doeltreffendheid en veiligheid gelijk zijn voor één van de indicaties en het geneesmiddel via hetzelfde mechanisme werkt voor de andere indicaties
- Nooit, een biosimilair dient getest te worden voor alle indicaties

Resultaten reumatologen: de prijs beïnvloedt de voorkeur van reumatologen

Q. Stel dat de prijs van het origineel GM gedaald is maar hoger is dan de biosimilar, welke zou u het liefst voorschrijven? En als de prijzen gelijk zijn?



* = p < 0.05
Chi-Square test

Resultaten RA patiënten: geen verschil in voorwaarden om te beginnen met of over te schakelen naar een biosimilar

Q. Wanneer zou u overschakelen van een origineel naar een biosimilar, of starten met een biosimilar?



KBVR/SRBR – standpunt september 2015

- **Overstappen**
 - Dient onder de verantwoordelijkheid van de behandelende arts te gebeuren
 - Adequate monitoring is van belang, zoals dit ook het geval is bij originele geneesmiddelen
 - Niet specifiek aanbevolen bij stabiele patiënten, indien louter omwille van economische redenen. Maar de arts kan beslissen om wel over te stappen
 - Beslissing op het niveau van de individuele patiënt dient mogelijk te zijn
- **Beslissing** om te behandelen met een biosimilar dient **bij de arts** te liggen - **geen automatische substitutie**
- **INN (VOS/DCI) voorschrijven is niet aanbevolen**
- **Kostenverantwoordelijkheid van de arts bij het gebruik van biologische geneesmiddelen**, om zo optimale zorg te verlenen aan zo veel mogelijk patiënten
- In lijn met de **verklaringen van het FAGG/AFPMS**

Overstappen van referentieproduct naar biosimilar

- **UZ Leuven switch ervaring voor infliximab¹**
 - Alle patiënten stapten over (reumatologie, gastro-enterologie enz.) naar biosimilar na gestandaardiseerde informatie
 - Ongeveer 2% van de RA patiënten weigerde over te stappen
 - Geen tekenen van verlies aan doeltreffendheid of verhoogde immunogeniciteit na overstappen bij reumapatiënten. Enig nocebo effect!
 - Een formele beoordeling van de gegevens door prof. Westhovens volgt
- Op basis van huidig bewijs uit RCTs, registers en studies uit de praktijk **zijn er geen indicaties dat overstappen** van een origineel biologisch GM naar zijn biosimilar **leidt tot veiligheidsproblemen of responsverlies²**
 - Switch studies hebben echter **beperkingen**
 - Onvoldoende gevoelig om zeldzame veiligheidsevents te identificeren
 - Gebrek aan vergelijkende arm (registers)
 - Welk soort bewijs is er nodig om elk risico uit te sluiten?
 - Adequate **follow-up en traceerbaarheid** belangrijk bij overstappen
 - **Vermijd veelvuldig overstappen**

1. Persoonlijke correspondentie met prof. Westhovens

2. The safety of switching between reference biopharmaceuticals and biosimilars: a systematic review [De veiligheid van overschakeling tussen referentie biofarmaceutische en biosimilairen: een systematisch overzicht] – Barbier, L. *et al.* Manuscript in voorbereiding

KBVR/SRBR initiatieven

- Een **werkgroep over biosimilars** vertegenwoordigt in alle onafhankelijkheid en transparantie de reumatologische gemeenschap op het niveau van bedrijven, regulerende overheid en betalers maar ook tegenover patiëntenorganisaties
- Een rol in de evaluatie via **TARDIS** (nu nog alleen voor RA patiënten) om de transparantie te bevorderen
- Samenwerken met gastro-enterologen en dermatologen...

Te overwegen punten

- **Er heerst nog twijfel en onzekerheid bij Belgische reumatologen over biosimilars**
 - Verdere inspanningen zijn nodig met het oog op **transparante en correcte informatie**
 - **Informatieoverdracht** van arts naar patiënt van belang: nocebo effect beperken
 - **De patiënt correct informeren en betrekken in de therapie is cruciaal**
- **Patiënt kan overstappen onder toezicht van de arts, indien**
 - Adequate **monitoring** en **traceerbaarheid** voorzien zijn
 - De patiënt correct wordt **geïnformeerd**
 - Mogelijkheid tot beslissing **op het niveau van de individuele patiënt**
 - **Tijd/incentive** beschikbaar om de patiënten te informeren en te begeleiden....!

Te overwegen punten

- **Convenant heeft zijn vooropgestelde doel bereikt voor de opname van infliximab biosimilars in het ziekenhuis**
 - Opname andere biosimilar klassen blijft laag
- Volgende uitdaging: **opname biosimilars in ambulante zorg**
 - NCAZ: **incentive voor artsen** om een minimum quotum anti-TNF biosimilars¹ voor te schrijven
- **De arts heeft een kostenverantwoordelijkheid bij het voorschrijven van biologische geneesmiddelen**
 - **Biosimilars** zijn een **evenwaardig alternatief** van het referentieproduct
 - De komst van biosimilars doet de **prijs** van het **referentieproduct dalen**
 - **Afbouw** van biologische geneesmiddelen is ook een mogelijke strategie
 - Strategieën waaronder een **eventuele stop** van biologische geneesmiddelen (minder doeltreffend in reumatologie)

Bedankt voor uw aandacht!
Vragen?

liese.barbier@kuleuven.be



rene.westhovens@uzleuven.be



KU LEUVEN

Erasmus MC
Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Erasmus

