



nefarma



biosimilars

Biologische
geneesmiddelen
en biosimilars

BioFarmind

The logo for BioFarmind features the brand name in a bold, sans-serif font. Above the letters 'o', 'a', and 'i' are three stylized, orange, vertical oval shapes. Below the letters 'o', 'a', and 'i' are three blue, vertical, hook-like shapes.

Inhoud

- 5 Woord vooraf
- 7 Biologische geneesmiddelen en biosimilars; hoe moeten we ermee omgaan?
- 9 Biologische geneesmiddelen
- 10 Biosimilars
- 11 Productie van biologische geneesmiddelen
- 14 Wat zijn biosimilars?
- 15 Eisen tot toelating
- 18 Monoklonale antilichamen
- 19 Farmacovigilantie en risicomanagement
- 20 Niet automatisch wisselen
- 21 Ernstig of chronisch zieke patiënten
- 23 Prijzen en de impact op het gezondheidsbudget
- 24 Wat betekenen biosimilars voor...

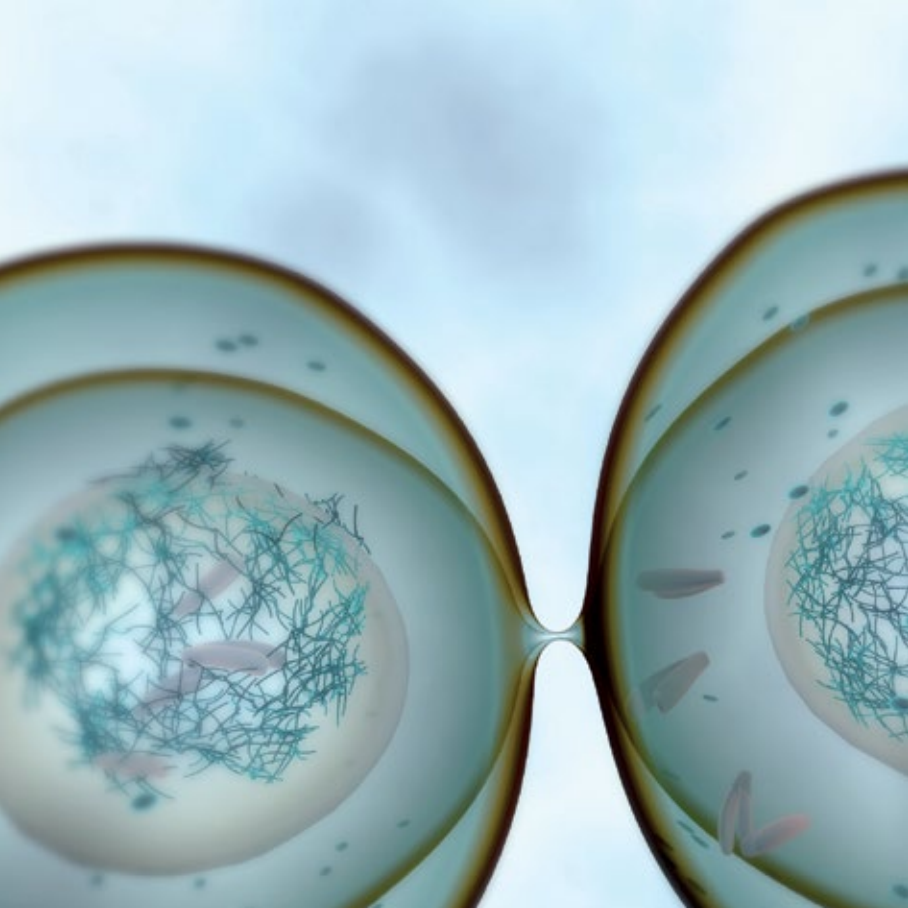
© Nefarma, april 2013

Postbus 11633
2502 AP Den Haag

+31 (0)70 313 22 22

info@nefarma.nl
www.nefarma.nl

Nefarma, vereniging innovatieve geneesmiddelen Nederland, representeert farmaceutische bedrijven die zich bezig houden met de ontwikkeling en het op de markt brengen van nieuwe en vernieuwende geneesmiddelen. Dat zijn medicijnen die een antwoord geven op nieuwe inzichten in de behandeling van ziekten of op aandoeningen die tot nu toe onbehandelbaar zijn.



Woord vooraf

Dertig jaar geleden kwam het eerste biotechnologisch geproduceerde geneesmiddel op de markt. Een heel scala aan biologische geneesmiddelen volgde, zoals hormonen, groeifactoren en antilichamen.

Biologische geneesmiddelen worden geproduceerd door bacteriën, schimmels, dierlijke of plantaardige cellen. Dat maakt hun productiewijze zo bijzonder en afwijkend van andere, chemisch geproduceerde geneesmiddelen. Maar net als bij deze geneesmiddelen worden biologische geneesmiddelen de eerste jaren na introductie beschermd door octrooien die namaak verbieden. Na afloop van de octrooiperiode kunnen bedrijven nagemaakte versies op de markt brengen, de zogeheten biosimilars. Anders dan bij chemische geneesmiddelen is het niet mogelijk een exacte kopie van een biologisch geneesmiddel te maken. Het biologische productieproces geeft elk middel unieke eigenschappen. Dat heeft consequenties voor het gebruik van biologische geneesmiddelen en biosimilars voor patiënten.

Met de informatie in deze brochure willen we aangeven wat het karakter van biosimilars betekent voor patiënten en zorgverleners. De komende jaren zullen steeds meer biosimilars beschikbaar komen. Het is dan van belang om goed geïnformeerd te zijn.

Dr. Michel A. Dutrée, arts n.p.
Directeur Nefarma

Chemisch geneesmiddel

- Productie via een aantal gedefinieerde chemische processtappen (synthetisch proces)
- Eenvoudige chemische ingrediënten
- Moleculen hebben een uniforme, voorspelbare structuur, die gemakkelijk zijn te karakteriseren
- Voornamelijk aangeboden in tablet- of capsulevorm



Biologisch geneesmiddel ('biological')

- Geproduceerd in een biologisch systeem (levende cellen)
- Groot complex eiwit
- Moleculen hebben een ingewikkelde driedimensionale structuur; daardoor is er meer heterogeniteit en zijn ze moeilijker te karakteriseren
- Voornamelijk aangeboden als vloeistof (injectie of infuus)

Biologische geneesmiddelen en biosimilars; hoe moeten we ermee omgaan?

Sinds begin jaren tachtig zijn biologische geneesmiddelen sterk in opkomst. De geneesmiddelen van voor die tijd waren over het algemeen chemische middelen. Biologische geneesmiddelen zijn innovatieve geneesmiddelen waarmee ziektes en aandoeningen kunnen worden behandeld, die tot voor kort niet of nauwelijks te behandelen waren. Nagemaakte versies van biologische geneesmiddelen noemen we 'biosimilars'. Deze middelen worden na het aflopen van octrooien en de wettelijke gegevensbescherming op de markt gebracht. Ze zijn misschien goedkoper dan de 'biologische referentiegeneesmiddelen', maar zijn ze ook net zo effectief en veilig?

Biologische geneesmiddelen

Verschillen in grootte tussen chemische geneesmiddelen (aspirine), biologische geneesmiddelen die uit kleine moleculen bestaan (humaan groeihormoon) en biologische geneesmiddelen die uit grote moleculen bestaan (monoklonaal antilichaam).



Biologische geneesmiddelen bestaan uit menselijke eiwitten, zoals antilichamen, hormonen, cytokines, of fragmenten hiervan. Het genetisch materiaal dat nodig is voor de productie van het juiste eiwit, wordt via geavanceerde biotechnologische technieken in speciale cellen ingebracht. Deze cellen, feitelijk de levende fabrieken van het biologische geneesmiddel, worden in fermentoren onder gecontroleerde omstandigheden gekweekt.

Ruim voordat het biologische geneesmiddel in productie genomen kan worden, wordt er octrooi op het middel aangevraagd. Na het verkrijgen van het octrooi (de octrooibescherming duurt in principe 20 jaar) moeten alle noodzakelijke onderzoeken in het laboratorium, in diermodellen en uiteindelijk in patiënten uitgevoerd worden. Als alle testen positief verlopen zijn, kan het geneesmiddel geregistreerd worden. Daarna volgt het laatste tijdrovende proces: de vergoeding. Pas als daar duidelijkheid over is, kan het middel aan de patiënt worden verstrekt. Gemiddeld is er dan al zo'n tien tot twaalf jaar van de octrooibescherming verlopen. Wanneer het octrooi en de wettelijke periode van gegevensbescherming zijn verlopen, kunnen andere fabrikanten een biosimilar maken. Daarbij maken ze gebruik van het onderzoek naar en de ervaringen met het oorspronkelijk biologisch geneesmiddel.

Biosimilars

Een biosimilar lijkt op een biologisch geneesmiddel (het biologisch referentiegeneesmiddel), maar is niet in alle opzichten hetzelfde en is geen kopie daarvan. Elk biologisch geneesmiddel heeft namelijk unieke eigenschappen. Bovendien verschillen productieprocessen per fabrikant. Kleine verschillen van het originele productieproces kunnen al leiden tot afwijkingen in de complexe structuur van het eiwit en daarmee ook tot variaties in werkzaamheid en veiligheid. Net als andere (biologische) geneesmiddelen mogen fabrikanten biosimilars pas na registratie door de bevoegde autoriteiten op de markt brengen. Biosimilars worden volgens dezelfde kwaliteitsnormen vervaardigd als andere biologische geneesmiddelen en zijn veilig en effectief. Omdat biosimilars nooit identiek zijn aan het referentiegeneesmiddel, kan het bewezen veiligheidsprofiel van dit referentiegeneesmiddel niet geclaimd worden. Daardoor kan het oorspronkelijke biologische geneesmiddel niet één op één worden vervangen (of: gesubstitueerd) door het biosimilar. Hierdoor is een preferentiebeleid met biologische geneesmiddelen en biosimilars niet mogelijk, omdat dit beleid ervan uitgaat dat het om 'dezelfde werkzame stof' gaat. Verder is opvallend aan het preferentiebeleid dat er binnen een werkzame stof automatisch gesubstitueerd wordt. Dat wil zeggen dat de apotheek een ander geneesmiddel aflevert aan de patiënt dan door de arts is voorgeschreven. Arts en patiënt worden daarover niet geraadpleegd.

Productie van biologische geneesmiddelen

Het productieproces van biologische geneesmiddelen is complex en delicaat. De productie is door de aard van het startmateriaal en de vereiste nauwkeurigheid een stuk ingewikkelder dan de productie van chemische geneesmiddelen. Het begint met het ontwerpen van een unieke cellijn: de mastercellijn. Deze lijn bestaat uit cellen (microbieel, dierlijk of menselijk), die zich onder bepaalde omstandigheden vermenigvuldigen. Via moleculair biologische processen wordt vervolgens DNA in deze cellen gebracht, zodat het gewenste eiwit geproduceerd kan worden (zie de figuur op pagina 13). Zo ontstaat de unieke mastercellijn, die nooit precies kan worden nagemaakt. Fabrikanten zijn daarom niet in staat om een biologisch geneesmiddel exact te kopiëren.

Er zijn drie stappen nodig om een biologisch geneesmiddel te produceren:

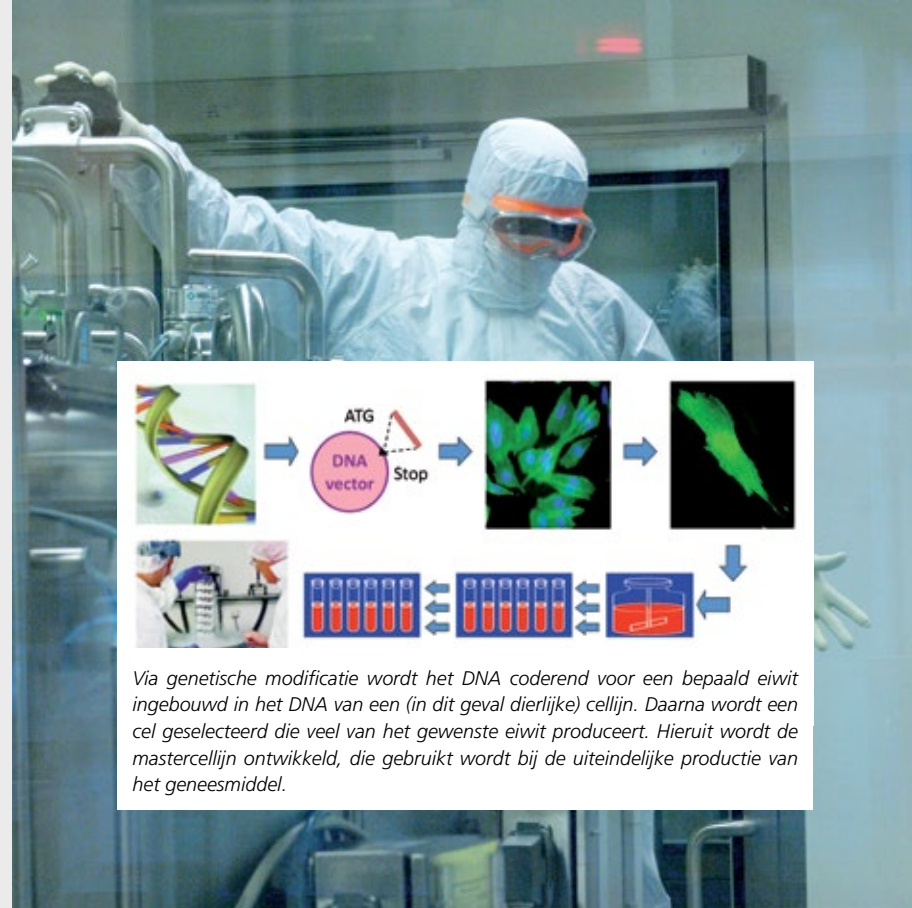
- (a) vermenigvuldiging van de cellen;
- (b) productie van het gewenste eiwit;
- (c) oogst, zuivering en eventueel nabehandeling van de geproduceerde stoffen.

Tal van factoren doen hun invloed gelden op het eindproduct, vanaf het groeiproces van de producerende cellijn tot het verwerken en zuiveren van de eiwitten in een centrifuge.

Temperatuurverschillen, bijvoorbeeld, of het gebruik van andere grondstoffen zoals voeding, kunnen leiden tot significante veranderingen in de fysische en klinische eigenschappen van het uiteindelijke biologische geneesmiddel. Deze en andere factoren bepalen de structuur en de opbrengst, maar ook de storende en ongewenste bijproducten. Daarom is elke biofarmaceutische productie-installatie uniek. Het veranderen van slechts één van de honderden stappen in het productieproces kan het eindresultaat beïnvloeden. In extreme gevallen kan zelfs een nieuwe wettelijke productievergunning nodig zijn.

De complexe en delicate productie van biologische geneesmiddelen vereist een hoog niveau van monitoring. Alles wordt gecontroleerd en vastgelegd. Zo'n 250 testen worden er tijdens het productieproces uitgevoerd. Ter vergelijking: bij de productie van een chemisch middel zijn dat er ongeveer 50.

Om dezelfde resultaten te verkrijgen en de veiligheid en werkzaamheid van het eindproduct te garanderen, is het daarom van het grootste belang om de productieprocessen onveranderlijk te houden.



Via genetische modificatie wordt het DNA coderend voor een bepaald eiwit ingebouwd in het DNA van een (in dit geval dierlijke) cellijn. Daarna wordt een cel geselecteerd die veel van het gewenste eiwit produceert. Hieruit wordt de mastercellijn ontwikkeld, die gebruikt wordt bij de uiteindelijke productie van het geneesmiddel.

Wat zijn biosimilars?

Een biosimilar is een nagemaakte versie van een biologisch geneesmiddel. Na het aflopen van octrooien en de wettelijke gegevensbescherming kan het biosimilar op de markt worden gebracht. Een biosimilar is geen kopie. Biologische geneesmiddelen hebben een ingewikkelde driedimensionale structuur. Dat bemoeilijkt het maken van een exacte kopie. Het productieproces van biologische geneesmiddelen kent kleine variaties die leiden tot kleine, controleerbare afwijkingen tussen verschillende productiepartijen (batches) van een biologisch geneesmiddel. De fabrikant van een biologisch geneesmiddel test daarom elke batch van een biologisch geneesmiddel apart op productveiligheid.

Fabrikanten van een biosimilar gebruiken eigen (en dus andere) mastercellijnen, kweekomstandigheden, grondstoffen en zuiveringstechnieken. De biologische afwijking vergroot hierdoor aanzienlijk. Naast de kleine afwijkingen tussen verschillende batches zijn er grotere verschillen tussen biosimilar en het biologisch referentiegeneesmiddel. Het maakt bijvoorbeeld veel uit of een biologisch geneesmiddel in een bacterie of in een menselijke cellijn wordt gemaakt. Deze verschillen kunnen grote impact hebben op de kwaliteit, de werking en bijwerkingen van een biosimilar. Daarnaast worden vaak andere hulpstoffen gebruikt dan in het oorspronkelijke biologische geneesmiddel.

Eisen tot toelating

De gezondheidszorg gebruikt al langere tijd generieke geneesmiddelen. De werkzame stof van generieke geneesmiddelen is een exacte kopie van een chemische verbinding. Toelating van deze middelen tot de markt is vrij eenvoudig. Fabrikanten hoeven geen dierproeven of klinisch onderzoek met patiënten uit te voeren om de veiligheid en werkzaamheid van het middel aan te tonen. Omdat het gaat om een precieze kopie van de werkzame stof van het referentiegeneesmiddel, kunnen zij verwijzen naar het toelatingsdossier van het originele referentiegeneesmiddel. Biosimilars worden via een andere, maar wel verkorte procedure tot de markt toegelaten. Een groot verschil met generieke geneesmiddelen is dat de gelijkwaardigheid met het originele (biologische) geneesmiddel niet volledig is vast te stellen. Daarom kan de veiligheid en werkzaamheid van een biosimilar nooit volledig worden gebaseerd op de dierproeven en klinische onderzoeken die met het referentiegeneesmiddel zijn uitgevoerd. Voordat biosimilars op de markt komen, ondergaan zij een beperkt onderzoekstraject met patiënten. Doel hiervan is om na te gaan of de effecten van het biosimilar gelijk zijn aan die van het referentieproduct. Ondertussen is het biosimilar in feite een nieuw product dat op basis van beperkte studies is toegelaten voor een bepaalde indicatie.

Verschillen in toelatingseisen tussen generiek geneesmiddel en biosimilar:

Generiek geneesmiddel

'In wezen gelijkwaardig' aan het referentiegeneesmiddel, beoordeling van uitwisselbaarheid

Identieke actieve (chemische) stof

Identieke farmacologische activiteit

De opname in het lichaam ('biologische beschikbaarheid') moet worden onderzocht

Vaststellen van bio-equivalentie is voldoende voor toelating; eigen dierproeven en eigen klinische experimenten niet nodig

Na toelating in principe geen extra veiligheidsstudies nodig

Farmacovigilantie eenvoudig

Biosimilar

'Similar' geneesmiddel; geen beoordeling van uitwisselbaarheid met biologisch referentiegeneesmiddel; alleen beoordeling van gelijksoortige effectiviteit en veiligheid

Gelijkende maar niet identieke actieve stof

Gelijke biologische activiteit onzeker

Vaststellen van bio-equivalentie is veelal niet mogelijk en ook niet voldoende voor toelating

Aanvullende gegevens nodig voor toelating, in het bijzonder met betrekking tot het toxicologische en klinische profiel ('comparability exercise'); welke gegevens nodig zijn, wordt van geval tot geval bepaald en hangt af van het type actieve stof (eiwit)

De werkzaamheid en veiligheid moeten niet voor elke aangevraagde indicatie van een biosimilar afzonderlijk adequaat worden gemotiveerd of aangetoond; extrapolatie is in principe mogelijk

Afhankelijk van type biosimilar na toelating verplichte extra veiligheidsstudies ('post-authorisation safety studies', PASS)

Farmacovigilantie vraagt traceerbaarheid van het individuele middel, op detailniveau (individuele patiënt, merknaam, batchnummer)



Monoklonale antilichamen

Voor biologische geneesmiddelen en biosimilars kunnen, afhankelijk van het type actieve stof (eiwit), specifieke registratie-eisen gelden en moeten in het registratiedossier aanvullende gegevens worden opgenomen voor een 'comparability exercise'. Zo gelden er voor biosimilars van biologische geneesmiddelen met monoklonale antilichamen (mAb) specifieke eisen. In tegenstelling tot wat men zou verwachten, is het niet noodzakelijk voor een fabrikant van biosimilars om in alle gevallen veiligheid en effectiviteit aan te tonen. Dit is niet nodig voor iedere indicatie of voor iedere fase van de behandeling (in de oncologie in de vroege fase van de ziekte als (neo-)adjuvante behandeling of in de gemetastaseerde fase van de ziekte).

Soms is extrapolatie van klinische werkzaamheids- en veiligheidsdata naar andere indicaties van het referentie antilichaam mogelijk. Dit is afhankelijk van de beoordeling van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) van het bewijs dat de 'comparability exercise' heeft opgeleverd. Daarbij wordt het voldoende geacht wanneer alleen de meest kwetsbare patiëntenpopulatie en het klinische eindpunt worden onderzocht. Doel van deze onderzoeken is om eventuele productgerelateerde verschillen aan te tonen. Voor studies met biosimilars van monoklonale antilichamen is het bijvoorbeeld ook niet zonder meer verplicht om als eindpunt 'totale overleving' of 'progressievrije overleving' te hanteren.

Farmacovigilantie en risicomanagement

Volgens richtlijnen van het Europees Geneesmiddelenbureau moeten in rapportages over bijwerkingen van biologische geneesmiddelen altijd de merknaam, de naam van de fabrikant en het partijnummer worden vermeld. Daarom is het essentieel dat alle biologische geneesmiddelen met hun merknaam worden voorgeschreven en niet met hun stofnaam (INN). Dat geldt ook voor biosimilars. Fabrikanten zijn dan ook verplicht om voor elk biologisch geneesmiddel een risicomanagementplan op te stellen. Reden hiervoor is dat het immuunsysteem van patiënten verschillend kan reageren op biologische geneesmiddelen, zelfs op middelen met dezelfde stofnaam. Ook kunnen biologische referentie-geneesmiddelen en biosimilars niet voor dezelfde indicaties geregistreerd zijn en andere toedieningschema's of bijwerkingen hebben. De Europese Commissie heeft eind 2012 regels uitgevaardigd die het voorschrijven van alle biologicals op merknaam verplicht stellen.

Niet automatisch wisselen

'Uitwisselbaarheid' van geneesmiddelen houdt in dat het ene geneesmiddel met een ander gelijkwaardig product op patiënt-niveau kan worden uitgewisseld. Daarbij is wel vereist dat het product een bewezen gelijkwaardig werkzaamheids- en bijwerkingenprofiel heeft. Deze geneesmiddelen kunnen door de apotheker worden 'uitgewisseld' zonder het risico van een negatieve gezondheidsuitkomst.

Vanwege de unieke chemische en biologische eigenschappen is een biosimilar niet automatisch uitwisselbaar met het referentie-product. In de wetenschappelijke beoordeling van de Europese registratieautoriteiten wordt namelijk geen oordeel gegeven over uitwisselbaarheid. Daarom kan geen conclusie over uitwisselbaarheid of automatische substitutie van biologische geneesmiddelen worden getrokken.

Verder zijn er geen klinische studies uitgevoerd die evalueren of het herhaald wisselen tussen twee biologische geneesmiddelen onvoorziene effecten met zich meebrengt. Verschillende wetenschappelijke verenigingen hebben aangegeven deze mogelijke risico's niet te willen lopen wanneer daar geen zwaarwegende medische redenen voor zijn.

Ernstig of chronisch zieke patiënten

Biologische middelen worden vooral gebruikt bij ernstig of chronisch zieke patiënten. Ongewenste effecten als gevolg van het wisselen van niet-identieke middelen dienen te allen tijde voorkomen te worden. Biologische geneesmiddelen kennen uiteraard ook bijwerkingen. Soms doen deze zich tijdens het gebruik voor, soms openbaren ze zich pas later. Vanwege hun specifieke eigenschappen kunnen biologische geneesmiddelen bij de patiënt leiden tot een reactie van het immuunsysteem. Dit kan gevolgen hebben voor de veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel. Tijdens het klinisch onderzoek met biologische geneesmiddelen wordt hier dan ook scherp op gelet. Maar ook na registratie zijn bedrijven verplicht voor hun biologische geneesmiddelen een plan voor geneesmiddelenbewaking op te stellen. Belangrijk onderdeel daarvan is een goede traceerbaarheid, zodat duidelijk is welke patiënt op welk moment welk geneesmiddel gekregen heeft. Dat is van fundamenteel belang, omdat de arts zo in staat is om te herleiden welk geneesmiddel de mogelijke veroorzaker van een ongewenste effect is (zoals een immuunreactie). Het automatisch wisselen tussen verschillende middelen (automatische substitutie, als gevolg van het preferentiebeleid) op het niveau van de apotheker bemoeilijkt dit en is mede daarom medisch gezien zeer ongewenst.

Prijzen en de impact op het gezondheidsbudget

Volgens de Europese registratieautoriteit EMA zijn biosimilars en biologische referentiegeneesmiddelen weliswaar vergelijkbaar, maar niet identiek. Om die reden moet het besluit om een patiënt met een referentiegeneesmiddel dan wel een biosimilar te behandelen, worden genomen op basis van het oordeel van een bevoegde 'healthcare professional'. In Nederland is dat de behandelende arts.

Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) is van mening dat patiënten zoveel mogelijk hetzelfde biologische geneesmiddel moeten gebruiken als ze daar goed op reageren. Het overzetten van patiënten op een ander geneesmiddel moet volgens het College zoveel mogelijk worden vermeden en mag alleen onder strikte voorwaarden plaatsvinden. Toestemming van de behandelende arts is daarvoor essentieel. Ongecontroleerde uitwisseling tussen biologicals (zowel originele biologische geneesmiddelen als biosimilars) moet worden vermeden. Ongecontroleerd wil in dit verband zeggen: zonder adequate klinische monitoring. Wanneer er toch uitwisseling plaatsvindt, dient in het patiëntendossier op detailniveau informatie (merknaam en batchnummer) te worden vastgelegd, zodat bij mogelijke problemen de traceerbaarheid van het product geborgd is.

Bij een aantal partijen leeft de veronderstelling dat de introductie van biosimilars gepaard zal gaan met grote prijsvoordelen. Deze prijsverlagingen zullen echter niet te vergelijken zijn met de situatie bij de introductie van generieke geneesmiddelen. Dit heeft een aantal redenen. Ten eerste zijn biologische geneesmiddelen complexer dan chemische, zijn de ontwikkelingen en productie kostbaarder en vergen deze meer tijd. De ontwikkeling van een biosimilar kost € 60 tot € 200 miljoen en kan zeven tot acht jaar duren. Het ontwikkelen van een generiek geneesmiddel kost € 1,6 tot € 2,4 miljoen en duurt twee tot drie jaar. Daarnaast zijn de eisen voor markttoelating en post-marketing surveillance voor biosimilars strenger dan voor generieke geneesmiddelen. Het exacte prijsniveau van een biosimilar hangt daarnaast onder meer af van het aantal concurrenten en het vergoedingsregime in een land.

Wat betekenen biosimilars voor...

Patiënten

Patiënten moeten volledig geïnformeerd worden over elke medische behandeling die ze krijgen. Een patiënt dient betrokken te worden bij een besluit over het voorschrijven van een bepaald geneesmiddel en te begrijpen waarom dat besluit genomen wordt. Patiënten krijgen in de toekomst meer te maken met biosimilars. Behandelaren kunnen hen een ander geneesmiddel voorschrijven dan ze gewend zijn. Patiënten die dit overkomt, moeten extra alert zijn op meer en/of andere bijwerkingen. Doen deze zich voor, dan moeten zij meteen contact opnemen met hun arts. Verder kunnen biosimilars in een andere verpakking of vorm dan die van het biologische referentiegeneesmiddel aangeboden worden. Dat kan verwarrend voor de patiënt zijn en een negatief effect hebben op de therapietrouw.

Artsen

Artsen zijn degenen die de diagnose stellen en patiënten de juiste geneesmiddelen voorschrijven. De arts kan in overleg met een patiënt beslissen of deze een biosimilar gaat gebruiken. Centraal daarbij staat de behandeluitkomst. Daarom is het belangrijk dat de arts de patiënt goed volgt, zodat bijwerkingen of verminderde effectiviteit snel worden waargenomen. Artsen dienen zich te

realiseren dat de uitwisselbaarheid tussen de biosimilars en het biologische referentiegeneesmiddel niet is geëvalueerd door de registratieautoriteiten. Ook moeten zij rekening houden met het feit dat het registratieproces van een biosimilar fundamenteel verschilt van dat van een referentiegeneesmiddel. Om een goed besluit te kunnen nemen, moet de arts alle relevante informatie over het biologische referentiegeneesmiddel en het biosimilar tot zijn beschikking hebben. Hij moet bijvoorbeeld weten welke toepassingen door klinische studies onderbouwd zijn en welke slechts via extrapolatie zijn verkregen. Voor een goede registratie dienen artsen biologische geneesmiddelen en biosimilars altijd op merknaam voor te schrijven.

Apothekers

De apotheker mag niet zelfstandig afwijken van het voorschrift (recept) van de arts, ook niet wanneer hij meent dat daar medisch-farmacotherapeutische redenen voor bestaan. Hij kan dus niet op eigen initiatief een biosimilar in plaats van het biologische referentiegeneesmiddel aan patiënten verstrekken. Apothekers dienen rekening te houden met het feit dat biologische geneesmiddelen met eenzelfde stofnaam (INN) niet uitwisselbaar zijn. Dit is anders dan bij (veel) generieke genees-

middelen. Apothekers moeten zich realiseren dat de uitwisselbaarheid tussen de biosimilars en het referentiegeneesmiddel niet is geëvalueerd door de registratieautoriteiten, evenals de klinische effectiviteit in geëxtrapoleerde indicaties. Europese regels verplichten apothekers om biologicals op merknaam voor te schrijven en niet op INN.

Zorgverzekeraars

Veel zorgverzekeraars hebben een actief beleid ontwikkeld om het gebruik van biosimilars te stimuleren. Zij verwijzen daarbij naar mogelijke prijsvoordelen tussen biologische geneesmiddelen en biosimilars. De kosten van een geneesmiddel zijn echter niet de enige parameter die de doelmatigheid van een middel bepalen. Bovendien kent Nederland al verschillende systemen waarmee de prijsspiraal van gelijkende geneesmiddelen naar beneden toe wordt bijgesteld. Zo is er de Wet Geneesmiddelenprijzen (WGP) op grond waarvan de Minister van VWS tweemaal per jaar onderzoekt of er aanleiding is de maximumprijzen te herijken. Volgens deze wet bepaalt de gemiddelde prijs van vergelijkbare geneesmiddelen in vier 'referentielanden' de maximumprijs in Nederland. Daarnaast is er bijvoorbeeld de Leidraad Doelmatig Voorschrijven van de Orde van Medisch Specialisten. Verder vindt er regelmatig

een update van medisch-specialistische behandelrichtlijnen plaats. Doelmatigheid van de verschillende middelen wordt hierin door de opstellers (de behandelaren zelf) geëvalueerd. De komende jaren zal de overheveling van veel van deze middelen uit het Geneesmiddelen Vergoeding Systeem naar de Prestatie Geneeskundige Zorg (DBC/DOT) er naar verwachting voor zorgen dat de marktwerking (lees: de onderhandelingen tussen de ziekenhuizen en leveranciers van geneesmiddelen) een neerwaarts effect zal hebben op de inkoopprijs.

De autoriteiten

Zeer recent zijn er in verband met de farmacovigilantie voor biologische geneesmiddelen en biosimilars nieuwe aanvullende Europese regels geïntroduceerd. Doel ervan is om eventuele nadelige effecten van behandeling sneller te herkennen en beter te volgen. De nationale autoriteiten zijn verplicht om ervoor te zorgen dat biologische geneesmiddelen binnen hun landsgrenzen op detailniveau (product en batch) traceerbaar zijn. De autoriteiten werken momenteel aan richtsnoeren voor de praktische uitvoering van deze eisen. Eind december 2012 publiceerde de EU regels die het voorschrijven van biologische geneesmiddelen op merknaam verplichten.

