

BIOSIMILARS

Een biosimilar is een biologisch geneesmiddel waarvan aangetoond is dat het gelijkwaardig is aan een in de Europese Unie vergund biologisch referentieproduct (d.i. het originele geneesmiddel ten opzichte waarvan de biosimilar zich positioneert). Biologische geneesmiddelen hebben doorgaans een complexere structuur dan chemisch gesynthetiseerde moleculen, en ook hun bereiding is complexer. Enige variabiliteit in het werkzame bestanddeel is dus mogelijk. Het aantonen van gelijkwaardigheid tussen de biosimilar en zijn referentieproduct houdt in dat deze variabiliteit geen invloed heeft op de werkzaamheid en veiligheid van de biosimilar. Voor biosimilars gelden dezelfde eisen inzake geneesmiddelenbewaking als voor de biologische geneesmiddelen in het algemeen, met immunogeniteit als aandachtspunt. Een beter begrip van wat biosimilars zijn, kan bijdragen tot het wegnemen van de obstakels om biosimilars voor te schrijven, wat op termijn een kostenbesparing kan betekenen.

Een biosimilar is een biologisch geneesmiddel¹ waarvan aangetoond is dat het gelijkwaardig is aan een in de Europese Unie vergund biologisch referentieproduct (d.i. het originele biologische geneesmiddel ten opzichte waarvan de biosimilar zich positioneert). Goede informatie over biosimilars is onder andere opgesteld door het Europees Geneesmiddelenbureau (*European Medicines Agency* of EMA)², de Europese Commissie³ en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG)⁴. In dit artikel wordt getracht bondig een beeld te geven van wat biosimilars precies zijn. Uit een recent rapport van het Federaal Kenniscentrum voor de

Gezondheidszorg (KCE)⁵ blijkt immers dat het marktaandeel van biosimilars in België lager ligt dan in andere Europese landen, en dat onduidelijkheid bij artsen en apothekers over wat biosimilars zijn, een van de redenen ervan is.

In België zijn volgende biosimilars beschikbaar, situatie op 01/02/14: Binocrit® (epoëtine alfa), Omnitrope® (somatotropine), Retacrit® (epoëtine zeta), Tevagrastrim® (filgrastim) en Zarzio® (filgrastim). Het Europees Geneesmiddelenbureau vergunde in juni 2013 de eerste biosimilars van een monoklonaal antilichaam, met name van de TNF-remmer infliximab (Inflectra® en Remsima®, nog niet gecommmercialiseerd, situatie op 01/02/14).

1 Biologische geneesmiddelen zijn geneesmiddelen bereid door gebruik te maken van levende systemen zoals micro-organismen, weefsel- of celculturen; het gaat onder andere om groeihormoon, monoklonale antilichamen (bv. infliximab), erytropoëtines, recombinante humane insulines of insuline-analogen.

2 www.ema.europa.eu > Special Topics > Biosimilar medicines

3 http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/biosimilars_report_en.pdf

4 http://www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/procedures_vhb/Registratie_procedures/Biosimilars/

5 Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). "Barrières en drijfveren voor de opname van biosimilaire geneesmiddelen in België". KCE Report 199AS, beschikbaar via www.kce.fgov.be (zoekterm: biosimilaire)

Waarom een specifieke aanpak voor biosimilars?

Biologische geneesmiddelen worden bereid door gebruik te maken van levende biologische systemen; het gaat vaak om biotechnologische methoden waaronder de recombinant-DNA-technologie. Biologische geneesmiddelen zijn qua structuur daarom doorgaans veel complexer dan chemisch gesynthetiseerde geneesmiddelen, en ook hun bereiding is complexer. Enige variabiliteit in de molecule is dan ook mogelijk. Dit maakt dat voor biosimilars de eisen voor het aantonen van gelijkwaardigheid ten opzichte van het referentieproduct uitgebreider zijn dan wat geldt voor generieken van chemisch gesynthetiseerde geneesmiddelen.

Voor de vergunde biosimilars is aangetoond dat ze in de aanvaarde indicatie(s) gelijkwaardig zijn aan hun referentieproduct, met andere woorden dat de mogelijke verschillen ten opzichte van het referentieproduct geen invloed hebben op hun veiligheid en werkzaamheid. Hiertoe worden analytische testen uitgevoerd, maar ook een aantal niet-klinische en klinische studies waarbij de biosimilar vergeleken wordt met het referentieproduct. Een biosimilar heeft niet per se alle indicaties van het referentieproduct. Een vergelijkende klinische studie tussen de biosimilar en het referentieproduct moet voor minstens één indicatie uitgevoerd zijn, met gebruik van relevante eindpunten. Wanneer dit wetenschappelijk gerechtvaardigd is, kunnen de registratie-autoriteiten beslissen om aan de biosimilar, op basis van extrapolatie van de gegevens uit het verge-

lijkend onderzoek, een of meerdere bijkomende indicaties van het referentieproduct toe te kennen.

Biosimilars en geneesmiddelenbewaking

Voor biosimilars gelden dezelfde regels inzake geneesmiddelenbewaking als voor de biologische geneesmiddelen in het algemeen. Alle biologische geneesmiddelen worden gedurende minstens 5 jaar na hun vergunning vermeld op de lijst van geneesmiddelen die onderworpen zijn aan aanvullende monitoring inzake ongewenste effecten (symbool ▼) [zie Folia juli 2013]. De bijkomende monitoring voor biologische geneesmiddelen heeft vooral te maken met hun mogelijke immunogeniteit, die pas ten volle kan worden onderzocht wanneer het geneesmiddel op grote schaal wordt gebruikt. De geneesmiddelenbewakingsautoriteiten benadrukken dat bij het melden van een vermoed ongewenst effect van een biologisch geneesmiddel, naast de naam van het geneesmiddel ook steeds het lotnummer moet worden vermeld, dit om identificatie mogelijk te maken.

Commentaar

Bij de start van een behandeling is een biosimilar of het referentieproduct een gelijkwaardige optie. Wel deelt het FAGG de biologische geneesmiddelen (en dus ook biosimilars) in in de categorie “NOVOS”⁶, wat betekent dat aanbevolen wordt om ze niet op stofnaam, maar enkel op specialiteitsnaam voor te schrijven. Overschakelen van de ene specialiteit naar de andere in de

6 www.fagg-afmps.be/nl/binaries/prescription-DCI-note-NL-2011-12-09_tcm290-97663.pdf (document opgesteld in het kader van het project van voorschrijven op stofnaam)

loop van de behandeling wordt voor biologische geneesmiddelen evenmin aanbevolen. Wanneer toch wordt overgeschakeld,

dient men maatregelen te nemen (bv. betere opvolging van de patiënt) om mogelijke problemen op te vangen.

BELGISCHE VROEDVROUW MAG BINNENKORT BEPAALDE MEDICATIE VOORSCHRIJVEN

Binnenkort mag de Belgische vroedvrouw, zowel de zelfstandig werkende als de vroedvrouw in het ziekenhuis, na een bijkomende opleiding medicatie voorschrijven die nodig is om een niet-gecompliceerde zwangerschap te begeleiden en een bevalling autonoom uit te voeren. Het betreft hier een beperkte lijst van geneesmiddelen die kunnen gebruikt worden in het kader van de opvolging van de normale zwangerschap, de praktijk van normale bevallingen en de zorg aan gezonde pasgeborenen, in en buiten het ziekenhuis. Deze lijst van geneesmiddelen die vroedvrouwen mogen voorschrijven werd vastgelegd in een Koninklijk Besluit dat op 14 januari 2014 gepubliceerd werd in het Belgisch Staatsblad; een link naar deze publicatie vindt u in de elektronische

versie van dit artikel op onze website. Aan deze lijst worden momenteel nog kleine wijzigingen aangebracht; wij houden u op de hoogte zodra de herwerkte versie verschijnt.

Niet alle vroedvrouwen zullen zomaar medicatie mogen voorschrijven. Vroedvrouwen afgestudeerd voor 1 oktober 2014 mogen enkel medicatie voorschrijven als ze een opleiding “gespecialiseerde toegepaste farmacologie” volgen en slagen in het examen. Er wordt verwacht dat tegen eind 2014 de eerste vroedvrouwen dit diploma zullen behaald hebben. Vroedvrouwen die vanaf het academiejaar 2014–2015 het diploma “vroedvrouw” behalen, zullen dit voorschrijfrecht automatisch verwerven omdat de vereiste opleiding farmacologie in de basisopleiding zal worden geïntegreerd.