

MIKÄ ON BIOSIMILAARI ja miten ja miksi biosimilaarien käyttöönotto on järkevää?

Päivitetty 20.3.2017

Mikä on biosimilaari?

Biosimilaari on biologinen lääke joka sisältää uuden version EU:n markkinoilla olevasta alkuperäislääkkeen aktiivisesta aineesta

- Vaikuttavan aineen heterogeenisyydestä johtuen, on mahdotonta valmistaa laatuprofiililtaan identtinen kopio biologisesta lääkkeestä (=rinnakkaislääke)
- Terapeuttisesti samanarvoinen lääke sen sijaan voidaan tuottaa (=biosimilaari)

Miksi biosimilaarit ovat juuri nyt merkityksellisiä?

- Pääministeri Sipilän hallitusohjelman tavoitteena on vuodesta 2017 alkaen saavuttaa 134 miljoonan euron säästöt lääkekorvausmenoista (<http://valtioneuvosto.fi/sipilan-hallitus/hallitusohjelma>)
- STM:n selvitysmies Professori Ruskoaho totesi raportissaan, että biosimilaarien käyttöönottoa tulisi edistää mm. biosimilaarien määräämisen/toimittamisen ohjauksella, lääkärien informoimisella ja potilasyhdistysten tuella (<http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3815-1>)
- PALKO suosittelee, että biosimilaarit kuuluvat terveydenhuollon julkisesti rahoitettuun palveluvalikoimaan kokonaistaloudellisuuden periaatteen mukaisesti (<http://palveluvalikoima.fi>)

-> Biosimilaareilla on mahdollista saavuttaa maassamme säästöjä potilaan lääkehoidon vaikuttavuuden vaarantumatta

Kymmenen myydyintä lääkettä Suomessa vuonna 2015

Proprietary	Non-proprietary	Sales M€
HUMIRA	adalimumabi	46.5
ENBREL	etanersepti	31.8
MABTHERA	rituksimabi	31.3
LANTUS	glargin insuliini	30.4
REMICADE	infliksimabi	28.2
HERCEPTIN	trastutsumabi	22.5
JANUVIA	sitagliptiini	21.6
LEVEMIR	detemir insuliini	21.4
AVASTIN	bevasitsumabi	21.1
LYRICA	pregabaliini	20.8

Biosimilaareja markkinoilla tai myyntilupa-viranomaisella arvioitavana (9/2016)

Biologiset lääkkeet **lihavoituina.**

Miksi biosimilaarit ovat juuri nyt merkityksellisiä?

STM:n asetus lääkkeen määräämisestä (1088/2010) (10 §):

” Jos biologiselle lääkkeelle on saatavilla biosimilaari, tulee lääkkeen määrääjän ensisijaisesti valita näistä vertailukelpoisista ja vaihtoehtoisista valmisteista hinnaltaan edullisin. Toisin toimiessaan lääkärin tulee perustella valintansa lääketieteellisesti ja merkitä perustelu potilasasiakirjoihin.”

Suomessa kaupan olevat biosimilaarit ja niiden terapeuttisesti samanarvoiset viitevalmisteet (10/2016)

Biosimilaarin kaupp nimi	Vaikuttava aine	Alkuperäislääkkeen kaupp nimi
Binocrit	epoetin alfa	Eprex/Erypo
Retacrit	epoetin zeta	Eprex/Erypo
Accofil	filgrastim	Neupogen
Nivestim	filgrastim	Neupogen
Ratiograstim	filgrastim	Neupogen
Zarzio	filgrastim	Neupogen
Bemfola	follitropin alfa	GONAL-f
Inflectra	infliximab	Remicade
Remsima	infliximab	Remicade
Abasaglar	insulin glargine	Lantus
Omnitrope	somatropin	Genotropin

Kts. yst. päivittyvät tiedot Fimean verkkosivuilta

BIOSIMILAARIEN MYYNNTILUVAN EHDOT

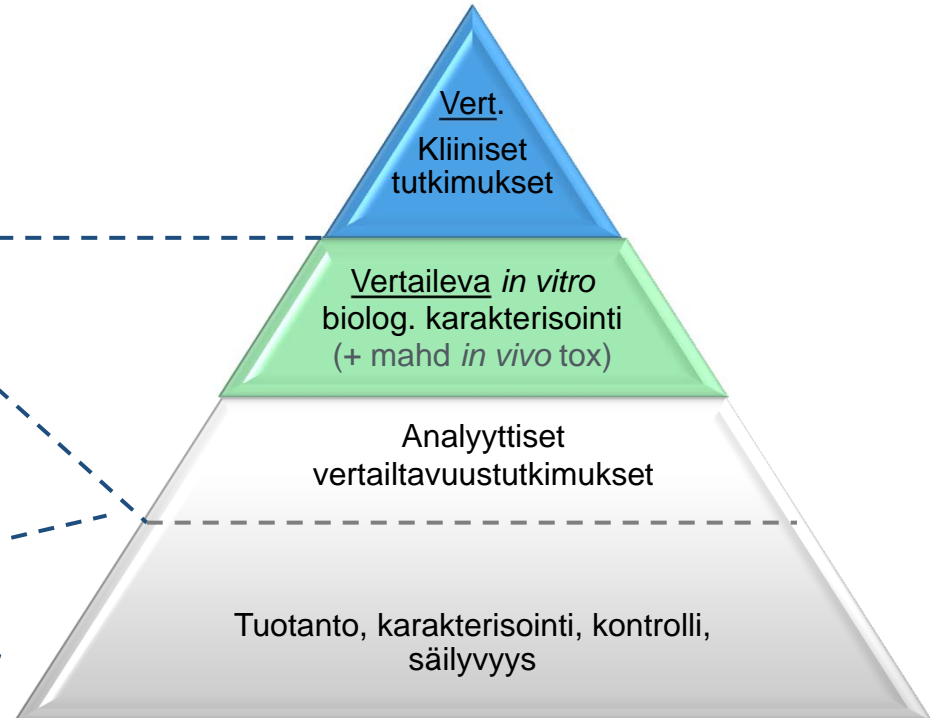
Biosimilaarin tuotantoprosessi perustuu ymmärrykseen sen viitevalmisteiden eräkohtaisesta vaihtelevuudesta

- Alkuperäislääkkeen (viitevalmisteiden) eri erien välillä on analyttistä vaihtelua
- Biosimilaarin kehittäjä karakterisoi useita viitevalmisteiden eriä käyttäen mahdollisimman herkkiä, ortogonaalisia menetelmiä.
 - Näin voidaan biosimilaarin laatuattribuuteille määrittää rajat, joiden sisällä biosimilaarin laatuattribuuttien pitää pysyä
- Kun tuotantoprosessin kehitys on valmis, varmistetaan lopullisen (kaupallisen) biosimilaarituotteen ja sen viitevalmisteiden analyttinen ja funktionaalinen samankaltaisuus

Biosimilaarin myyntiluvan ehtona on, että sen ja viitevalmisteen biologinen samankaltaisuus on osoitettavissa

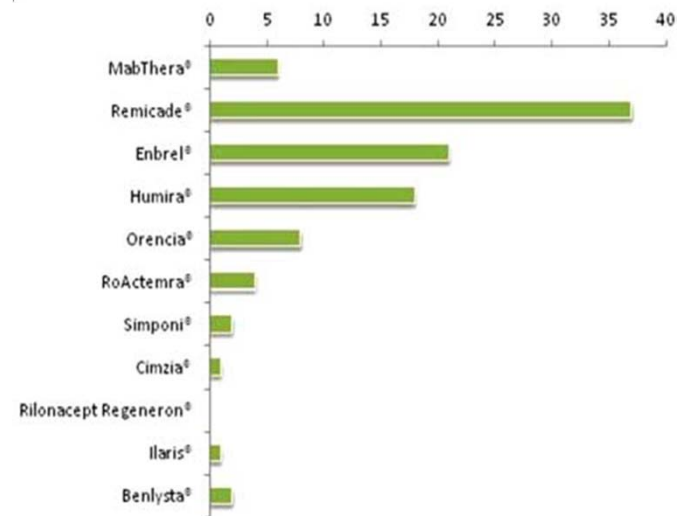
Samankaltaisuutta osoitetaan laajoissa analyttisissä ja funktionaalisissa *in vitro* tutkimuksissa

Tuotantoprosessi-vaatimukset ovat molemmille valmisteille identtiset



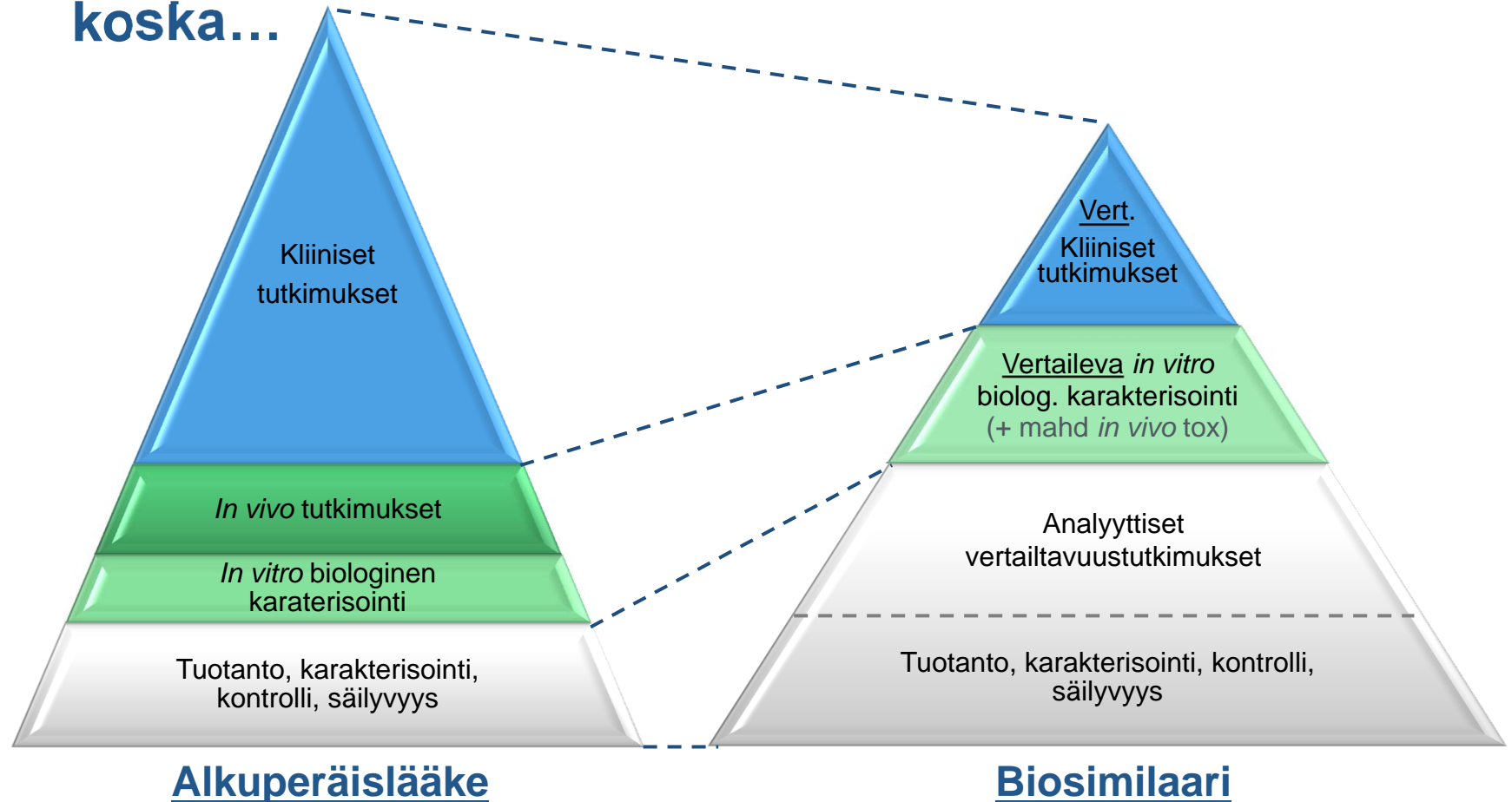
Biosimilariteetin osoittaminen ja prosessimuutosten arviointi perustuvat samoihin tieteellisiin periaatteisiin

- Alkuperäislääkkeestäkin tulee prosessimuutosten yhteydessä uusia versioita
 - Eri versioiden vertailtavuutta tutkitaan aina ensin analyttisin menetelmin, tarvittaessa myös non-kliinisissä ja kliinisissä tutkimuksissa
 - Prosessimuutosten arvioinneista on EU:n myyntilupaviranomaisella kokemusta useiden vuosikymmenten ajalta
- Esimerkkejä alkuperäisvalmisteiden prosessimuutosten lukumääristä



Schneider C., Ann Rheum Dis March 2013 Vol 72 No 3

Biosimilaarin kliinisen kehitysohjelman ei tarvitse olla yhtä laaja kuin sen viitevalmisteella, koska...



...biosimilaarin kliininen kehitysohjelma perustuu mahdollisten, kliinisesti merkittävien eroavaisuuksien poissulkemiseen

- Valitaan tehon mittari ja sille mittausajankohta, jotka tieteellisen tutkimusnäytön perusteella *tiedetään herkiksi* osoittamaan valmisteiden välisiä eroja tehossa, jos sellaisia olisi todettavissa
 - Tämä vaikuttaa myös tutkittavan käyttöaiheen valintaan
- Seurataan alkuperäisen biologisen lääkkeen tunnettuja haittavaikutuksia, jotta mahdolliset erot turvallisuudessa voitaisiin osoittaa, jos sellaisia olisi todettavissa
 - Sisältää myös immunogeenisyyden (vasta-aineet) vertailun valmisteiden välillä

Biosimilaari ja sen viitevalmiste osoitetaan samankaltaiseksi tehoa ja turvallisuutta koskevilla vertailtavuustutkimuksilla

- Vertailevissa (satunnaistetuissa ja sokkoutetuissa) kliinisissä tutkimuksissa varmistetaan että biosimilaari ja sen viitevalmiste ovat teholtaan ja turvallisuudeltaan samanarvoisia

➔ Poissuljentaan kliinisesti merkitykselliset eroavaisuudet mahdollisimman herkillä mittareilla pääsääntöisesti useita satoja potilaita sisältävissä tutkimuksissa.



Käyttöaiheiden ekstrapolaatio

- kliinisten tutkimusten suorittaminen biosimilaarilla kaikissa sen viitevalmisteen käyttöaiheissa ei ole eettisesti perusteltavissa, sillä myyntiluvan saaneella biosimilaarilla ja sen viitevalmisteella on:
 - Samanlainen primaari- sekundaari- ja tertiäärirakenteellinen
 - Samankaltainen post-translacionaalinen profiili
 - Samankaltaiset in vitro funktionaaliset ominaisuudet
 - Samankaltainen farmakokinetiikka
 - Samankaltainen teho ja turvallisuus yhdessä käyttöaiheessa

EU-Biosimilaarit

Kokemukset

- Kokemusta biosimilaarien myyntilupa-arvioinneista on jo yli 10 vuoden ajalta
- Käyttökokemusta on yli sadoista miljoonista käyttökerroista, myös ekstrapoloituissa käyttöaiheissa
- Yhtään biosimilaaria ei ole vedetty markkinoilta turvallisuussyistä tai tehottomuuden takia
- Lääkehoidon säännöllinen seuranta kuuluu joka tapauksessa rutiinihoitoon
- Biosimilaarien valmisteyhteenvetoon ei ole tarvinnut lisätä haittoja, joita ei esiinny alkuperäislääkkeellä
- Alkuperäislääkkeen vaihdoissa niiden biosimilaariin ei ole havaittu haittoja

VAIHTOKELPOISUUS

Fimean kanta: vaihtokelpoisuus

- Alkuperäislääkkeen ja biosimilaarin vaihdosta johtuvista haitoista ei ole näyttöä eikä riskeille ole vakuuttavaa teoreettista perustetta
- Biosimilaarin ja sen viitevalmisteen vaihtamiseen ei näytä liittyvän sen enempää riskejä kuin biologisen lääkkeen merkittäviin valmistusprosessin muutoksiin
- **Biosimilaarit ovat vaihtokelpoisia terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa**
- **Suositus ei koske lääkevaihtoa apteekeissa (substituutio)**

http://www.fimea.fi/laaketurvallisuus_ja_tieto/biosimilaarit/fimean-kanta-biosimilaarien-vaihtokelpoisuuteen

Turvalliset lääkevaihdot käytännössä

- Lääkevaihto biologisen lääkkeen ja sen biosimilaarin välillä (tai toisin päin) on järkevää ainoastaan, jos potilas on saanut käytössään olevasta lääkkeestä vähintään tyydyttävän hoitovasteen ja tilanne on hoidollisesti vakiintunut.
- Kuten muidenkin lääkkeiden kohdalla, terveydenhuollon ammattilaiset huolehtivat siitä, että potilas saa tarvittavan informaation lääkityksen vaihtoon liittyen ja opastuksen uuden antolaitteen käytöstä.
- Lääkevaihto on mahdollista toteuttaa normaalin potilastyön puitteissa.
- Apteekit omalta osaltaan varmistavat lääkkeen toimitusvaiheessa, että potilas on saanut uuden antolaitteensa oikeaan käyttöön opastavan informaation.
- Katso myös Fimean verkkosivuilta moniammatillinen toimintamalliehdotus lääkevaihtojen toteuttamiseksi terveydenhuollon organisaatiossa (www.fimea.fi/biosimilaarit)

**Jäikö kysyttävää? Vai haluatko
kommentoida?
Ota yhteyttä:
biosimilaarit@fimea.fi.**