



Biotilsvarende legemidler – like gode, mye billigere

LEDER

GURO LØVIK GOLL

E-post: gurolovik.goll@diakonsyk.no

Guro Løvik Goll er dr.med. og spesialist i revmatologi, overlege og postdoktor ved Revmatologisk avdeling, Diakonhjemmet Sykehus i Oslo. Hun var klinisk koordinator for revmatologi i NOR-SWITCH studien.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt forelesningshonorar fra AbbVie, Boehringer Ingelheim, Lilly, Novartis, Orion Pharma, Pfizer, Roche og Sandoz, og har utført konsulentarbeid for AbbVie, Lilly og Pfizer.

Anbudsordningen for dyre biologiske legemidler mot inflammatorisk sykdom i ledd, tarm og hud har ført til store besparelser for norske sykehus og til at flere pasienter kan få effektiv behandling. Innsparingene beregnes til 500 millioner kroner i 2019.

Biologiske legemidler er sentrale i behandling av inflammatoriske sykdommer i ledd, hud og tarm, og brukes nå av om lag 34 000 pasienter i Norge. Disse midlene er oftest modifiserte immunglobuliner som lages av levende celler, derav betegnelsen *biologiske legemidler*. De gis enten subkutant eller intravenøst. Fordi molekylene er så komplekse, og fordi de lages i et levende, biologisk system, er det umulig å lage generika, dvs. nøyaktige kopier av originalmolekylet. Selv om aminosyresekvensen er den samme, vil det være små variasjoner i f.eks. sukkergrupper på molekylets overflate. Slike små variasjoner vil også kunne finnes fra parti til parti innen ett og samme biologiske medikament (1).

Biotilsvarende legemidler har samme aminosyresekvens som det originale biologiske legemiddelet, men er ikke identiske kopier. Virkestoffet har samme navn som i originalpreparatet og alle andre biotilsvarende utgaver av samme virkestoff – det eneste skillet i betegnelse er salgsnavnet. Biotilsvarende legemidler går gjennom en grundig evaluering i European Medicines Agency (EMA) og Statens legemiddelverk før godkjenning, men det kreves ikke like omfattende klinisk utprøving som for originalpreparatet. Dette gir lavere utviklingskostnader for produsentene (2).

Langtidsbehandling med biologiske legemidler er kostbart og medfører årlig utgifter på ca. to milliarder kroner for sykdommer innen revmatologi, gastroenterologi og dermatologi i Norge (3). Etter at det første biotilsvarende antistoffet (infliksimab, CT-P13) ble godkjent i 2013, har det vært kraftig prisfall på slike legemidler, også originalpreparater. Prisreduksjonen faller sammen med økende forskrivning. Anbudet for 2019 ga et rekordstort prisfall med et originallegemiddel som vinner (4). Store besparelser er også gjort i andre europeiske land (5). Norsk helsevesen har i særlig grad kunnet nyttiggjøre seg konkurransesituasjonen fordi vi fra 2006 har hatt et sentralisert anbuds- og innkjøpssystem. Alle pasienter som starter opp med et nytt biologisk preparat, skal bruke rimeligste alternativ fra årets anbud, unntatt i tilfeller der det foreligger dokumenterte, medisinske grunner til å velge et annet preparat (4). Slike unntak skal dokumenteres i pasientens journal. Ordningen har oppnådd stor lojalitet fra klinikere i Norge. Der hvor innsparingene

er store, har de fleste avdelinger byttet sine pasienter over til biotilsvarende preparat med samme virkestoff.

Fordi et biotilsvarende legemiddel ikke er nøyaktig likt originalen, har det vært kontroversielt å bytte velfungerende pasienter vekk fra originalpreparat. Den norske NOR-SWITCH-studien viste at pasienter trygt kan byttes fra original til biotilsvarende infliksimab (6). Selv om denne studien kun omfattet infliksimab, har fagmiljøene både nasjonalt og internasjonalt til dels ment at resultatene er overførbare til andre medikamenter, og et økende antall studier gir støtte for at slike bytter er trygge (1). Noen fagmiljøer har etterlyst flere kliniske studier, særlig om multiple bytter mellom mange ulike biotilsvarende legemidler (7). Bytte av virkestoff gjøres kun på medisinsk indikasjon.

Bytte til et biotilsvarende legemiddel medfører en endring for pasienten, et behov for informasjon og ofte opplæring i nytt injeksjonsutstyr. Nocebo-effekt ved bytte til biotilsvarende preparat er godt dokumentert (1, 8). Dette betyr at et bytte krever tid og ressurser i sykehusavdelingene. Fagmiljøene må derfor diskutere hvordan man tar hensyn til avdelingens ressursbruk ved bytte: Skal man alltid bytte til billigste biotilsvarende legemiddel, selv når innsparingen er minimal?

Store summer kan spares ved et bytte fra originalt til biotilsvarende preparat. Kanskje bør de innsparte midlene i større grad komme affiserte pasientgrupper direkte til gode. Dette ville i så fall øke motivasjonen for å bytte til billigste alternativ.

Innføringen av stadig flere biotilsvarende preparater har vært ønsket og imøtesett av våre fagmiljøer. I globalt perspektiv gir biotilsvarende preparater store medisinske og økonomiske muligheter.

Revmatologi, gastroenterologi og dermatologi går nå opp løypa for andre fagområder, blant annet onkologi og nevrologi, som også innen rimelig kort tid vil få biotilsvarende alternativer til mange kostbare biologiske originalpreparater.

REFERANSER:

1. Uhlig T, Goll GL. Reviewing the evidence for biosimilars: key insights, lessons learned and future horizons. *Rheumatology (Oxford)* 2017; 56 (suppl 4): iv49–62. [PubMed][CrossRef]
2. Schneider CK. Biosimilars in rheumatology: the wind of change. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 315–8. [PubMed][CrossRef]
3. Ballari A. Helseforetakene kan spare ca. 500 millioner på ny legemiddelavtale. Sykehusinnskjøp. <https://sykehusinnkjop.no/nyheter/helseforetakene-kan-spare-ca-500-millioner-pa-ny-legemiddelavtale> (15.2.2019).
4. Legemidler mot betennelsessykdommer i ledd, tarm og hud. Anbefaling per 1. februar 2019. Vadsø: Sykehusinnkjøp HF, 2019. <https://sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Avtaler%20og%20anbefalinger/2019/TNF%20BIO-anbefaling%202019.pdf> (15.2.2019).
5. The impact of biosimilar competition in Europe. London: Quintiles IMS, 2017. https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2017/05/IMS-Biosimilar-2017_V9.pdf (15.2.2019).
6. Jørgensen KK, Olsen IC, Goll GL et al. Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet* 2017; 389: 2304–16. [PubMed][CrossRef]
7. Danese S, Fiorino G, Raine T et al. ECCO position statement on the use of biosimilars for inflammatory bowel disease – An update. *J Crohn's Colitis* 2017; 11: 26–34. [PubMed][CrossRef]
8. Tweehuysen L, van den Bemt B, van Ingen IL et al. Subjective complaints as main reason for biosimilar discontinuation after open label transitioning from originator to biosimilar infliximab. *Arthritis Rheumatol* 2018; 70: 60–8. [PubMed][CrossRef]

