

RATIONAALISEN LÄÄKEHOIDON TOIMEENPANO-OHJELMA: SUUNNITELMA BIOSIMILAARIEN HALLITULLE KÄYTTÖÖNOTOLLE

Tiivistelmä

Tämä suunnitelma tukee biosimilaarien käyttöönottoa edistävien säädösmuutosten toimeenpanoa. Suunnitelman tavoitteena on osallistaa yhteistyötahot edistämään biosimilaarien (tai hinnaltaan edullisimman biologisen, vertailukelpoisen valmisteen) käyttöönottoa ja biologisten, keskenään vertailukelpoisten lääkkeiden turvallisia vaihtoja maassamme. Yhteistyötä koordinoidaan ja edistetään Fimean toimesta, osana rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelmaa. Toimeenpano-ohjelma toteutuu ministeriön ohjauksessa.

Tausta

Biologiset, varsinkin bioteknologisesti valmistetut lääkkeet ovat nopeasti valtaamassa alaa lääkehoidossa. Samaan aikaan bioteknologisesti valmistettujen terapeuttisten proteiinien käyttö on siirtymässä sairaaloista avohoitoon.

Tällä hetkellä biologisten lääkkeiden kustannukset lisääntyvät noin kymmenen prosenttia vuodessa kemiallisten lääkkeiden kasvun jäädessä alle kahden prosentin. Syynä on molekyyliarakenteeltaan monimutkaisten biologisten lääkkeiden välisen, todellisen hintakilpailun puute. Biologisten lääkkeiden kustannuskehitys ja kansantaloutemme maksuvalmius kehittyvät ristikkäisiin suuntiin. Tilanteen tasapainottaminen edellyttää sitä, että terveydenhuoltojärjestelmässämme otetaan käyttöön kaikki mekanismit, joilla biologisten lääkkeiden kustannuksia voidaan hillitä potilaiden hoidon laadun siitä kärsimättä.

Sipilän hallitusohjelman mukaisena tavoitteena on leikata lääkekorvausmenoista 150 miljoonaa euroa, eli 12 prosenttia. Eniten lääkekorvausmenoja vuonna 2014 aiheuttaneiden 10 lääkeaineen joukossa on seitsemän biologista lääkeainetta ja niiden osuus oli 19 % kaikista lääkekorvausmenoista. Korvaussummat olivat suurimmat biologisista lääkkeistä adalimumabilla (53,9 miljoonaa euroa), glarginsuliinilla (44 miljoonaa euroa) ja etanerseptillä (37,4 miljoonaa euroa).

Biosimilaarit ovat biologisten alkuperäislääkkeiden (ns. viitevalmisteiden) kopioita. Biosimilaarilääke sisältää samaa vaikuttavaa ainetta kuin sen viitevalmiste, mutta sen eri versiota.

Biosimilaarikehityksen tavoite on osoittaa, että valmisteet ovat silti keskenään vertailukelpoisia laadun, tehon ja turvallisuuden osalta. Toisin sanoen vertailtavuustutkimusten avulla osoitetaan, ettei biosimilaarin ja sen viitevalmisteen vaikuttavan aineen versioiden välillä ole sellaisia fysikokemiallisia tai rakenteellisia eroja, jotka voisivat vaikuttaa biosimilaarin tehoon ja turvallisuuteen. Biosimilaareja on ollut markkinoilla kymmenen vuoden ajan eikä tuotteita ole jouduttu vetämään pois markkinoilta teho- tai turvallisuusongelmien vuoksi.

18.10.2016

Biosimilaarien kliinisten tutkimusten tarkoitus on varmistaa fysikokemiallisilla, rakenteellisilla ja toiminnallisilla testeillä osoitettu vertailukelpoisuus eikä todistaa uudelleen vaikuttavan aineen terapeuttisia vaikutuksia. Toisin kuin alkuperäislääkkeen tutkimuksissa, biosimilaarikehityksessä ei tarvita niin sanottuja kovia tehon mittareita, kuten kuolleisuutta, eikä tehoa yleensä tarvitse osoittaa kaikissa käyttöaiheissa erikseen. Muun muassa tämä mahdollistaa sen, että biosimilaari voi tulla lääkevalmisteille viitevalmistettaan halvemmalla hinnalla. Tämän toivotaan käynnistävän valmistajien välillä hintakilpailun, jonka lopputuloksena tosiasiallisesti edullisin valmiste voi lääkkeen määräämisen hetkellä olla joko biosimilaari tai sen viitevalmiste.

Biosimilaari ja sen viitevalmiste ovat keskenään vaihtokelpoisia eikä toistaiseksi ole raportoitu haittavaikutuksia, jotka olisivat liittyneet vaihtoon alkuperäislääkkeestä biosimilaariin. EU:ssa hyväksytty biosimilaarilääke on kliinisesti samanarvoinen alkuperäislääkkeen kanssa, joten vaihto voidaan tehdä sairaalassa tai valvotusti myös avohoidossa. Käytännön kokemukset biologisten valmistajien vaihdosta tukevat tätä käsitystä. Automaattiseen vaihtoon liittyy kuitenkin käytännön ongelmia, kuten mahdollisesti erilaiset lääkevalmisteet ja antolaitteet.

Niiden lääkkeiden myynti, joihin tällä hetkellä kehitetään biosimilaareja, on avohoidossa noin 240 milj. euroa ja sairaaloissa noin 140 milj. euroa. Tällöin biosimilaareihin liittyvä vuosittainen säästöpotentiaali lähentelee varovaisesti arvioiden sataa miljoonaa euroa. Eniten korvausmenoja aiheuttavista biologisista lääkkeistä glargininsuliinilla ja etanerseptillä on jo Suomessa myyntiluvallinen biosimilaarivalmiste (elokuu 2016), joista glargininsuliinin biosimilaari on myös Suomessa kaupan. Arvion mukaan ensimmäinen adalimumabin biosimilaari voi saada myyntiluvan 2017. Adalimumabin viitevalmiste on jo vuosia ollut maamme myydyin lääkevalmiste. Sitä käytetään avohoidossa mm. erilaisten reumasairauksien, suolistosairauksien ja psoriasisin hoidossa.

Parhaimman biologisen hoidon saatavuus on tulevaisuudessa vaakalaudalla korkeiden lääkekustannusten takia. Biosimilaarit voivat helpottaa biologisten lääkkeiden aiheuttamaa kustannuspainetta, mutta vain, jos niitä halutaan käyttää.

Helsingin yliopiston professori Heikki Ruskoaho selvitti sosiaali- ja terveysministeriön pyynnöstä korvausjärjestelmän sekä sairauksien ja lääkkeiden luokittelun ajantasaisuutta vuoden 2017 lääkesäästöihin liittyen. Professori Ruskoaho totesi raportissaan biosimilaarien osalta seuraavaa: ***”Koska (hoidon) aloitusten lisäksi myös jo olemassa olevia hoitoja tulisi saada vaihdetuksi biosimilaareihin, tarvitaan lisäksi erilaisia keinoja edistää biosimilaarien käyttöönottoa korvausjärjestelmässä: hinnoitteluun liittyvät keinot; biosimilaarien määräämisen/toimittamisen ohjaus ja kannustimet; mahdolliset perustelut reseptimerkinnällä, jos aikoo määrätä kalliimman alkuperäisen; hoidon aloitus -merkinnän hyödyntäminen; lääkärin informoiminen; ja potilasyhdistysten tuki.”***

Biosimilaarisuunnitelman tavoite ja mittari

Tämän suunnitelman tavoitteena on tukea biosimilaarien käyttöönottoa edistävien säädösmuutosten toimeenpanoa osana biologisten lääkkeiden aiheuttamien kustannusten taittumiseen tähtääviä toimenpiteitä.

Suunnitelman tavoitteen saavuttamista mitataan. Mittarina on myynnin muutos (verollisin vähittäismyyntihinnoin) vuoden 2016 viimeisen neljänneksen ja vuoden 2017 viimeisen neljänneksen

18.10.2016

välisessä vertailussa sellaisten avohoidon biologisten lääkkeiden osalta, joilla on markkinoilla biosimilaari vuoden 2016 viimeisen neljänneksen alussa (= glargininsuliini). Mittarin arvioinnissa huomioidaan seurantajakson aikainen alkuperäisvalmisteen ja biosimilaarivalmisteen hintakehitys (hinta seurantajakson alkaessa verrattuna seurantajakson päättymiseen) sekä seurattavien alkuperäisvalmisteiden mahdolliset tukkuhintojen uusintahakemukset .

Mittauksessa seurattavien biologisten lääkkeiden listaa päivitetään ajan kuluessa, uusien avohoidon biosimilaarien tullessa markkinoille. Seurantaa jatketaan erillisen suunnitelman mukaisesti vuoden 2020 loppuun saakka.

Kommentti: On hyvin mahdollista, että biosimilaarien onnistunut käyttöönotto ei johtaisi tavoiteltavaan kokonaiskustannusten laskuun. Tällöin säästynyt raha käytettäisiin ehkä sen sijaan muihin lääkkeisiin, mukaan luettuna uudet innovatiiviset lääkkeet. Tämä ei ole ongelma, jos lääkkeen määrääminen on rationaalista. Suurimman hyödyn siinäkin tapauksessa saisivat siis lopulta potilaat.

Mitä on tähän mennessä jo tehty?

Lääkeinformaation tuottaminen

Biosimilaarien käyttöönottoa edistävä toiminta maassamme on tähän saakka perustunut pitkälti objektiiviseen lääkeinformaatioon. Biosimilaareja ja niiden käyttöönottoa on käsitelty useissa julkaisuissa (kts. yst. kirjallisuusluettelo alla).

PALKON suositus

Terveystieteiden tutkimuskeskuksen palveluvalikoimaneuvoston (PALKO) tehtävänä on antaa suosituksia siitä, mitkä tutkimus-, hoito- ja kuntoutusmenetelmät kuuluvat julkisin varoin rahoitettuun terveydenhuollon palveluvalikoimaan Suomessa. PALKO on 26.5.2016 antanut lausunnon Kokonaistaloudellisuus palveluvalikoiman soveltamisen periaatteena. Sen mukaan vaikuttavuudeltaan ja turvallisuudeltaan yhdenvertaisista vaihtoehtoisista samaan terveystieteeseen kohdistuvista terveydenhuollon toimista julkisesti rahoitettuun palveluvalikoimaan kuuluu kokonaistaloudellisesti edullisin vaihtoehto. Vastaavasti PALKO suosittelee, että biosimilaarit ovat terapeuttisesti vertailukelpoisia vastaavien alkuperäislääkkeiden kanssa ja että ne kuuluvat terveydenhuollon julkisesti rahoitettuun palveluvalikoimaan kokonaistaloudellisuuden periaatteen mukaisesti. Käytännössä PALKON suositus tarkoittaa biosimilaarien valintaa kokonaistaloudellisimpana vaihtoehtona.

Säädösmuutokset

Sipilän hallitusohjelman lääkekorvaussäästötavoitteet mahdollistavia toimenpiteitä käsittävät lakiesitykset lähtivät lausuntokierrokselle 25.8.2016 (www.stm.fi/lausuntopyynnöt). Sairausvakuutuslakiin ehdotetaan säädösmuutosta, jonka tavoitteena on alentaa kalliiden biologisten lääkkeiden käytöstä aiheutuvia kustannuksia. Esitetyn säädösmuutoksen mukaan biosimilaarien hinnoittelusäännöksiä tarkistettaisiin siten, että korvattavuuden saamiseksi markkinoille tulevan ensimmäisen biosimilaarin hinnan tulisi olla vähintään 30 prosenttia alempi kuin korvausjärjestelmässä olevan alkuperäisvalmisteen. Lisäksi alkuperäisvalmisteiden tukkuhintojen kohtuullisuus arvioitaisiin lääkkeiden hintalautakunnan toimesta uudelleen muuttuneessa markkinatilanteessa. Edelleen vaikuttamalla lääkäreiden lääkkeenmääräämiskäytäntöihin tuettaisiin

biologisten lääkkeiden hintakilpailun käynnistymistä siirtymällä käyttämään mahdollisimman laajasti edullisimpia biologisia lääkkeitä. Biosimilaarien määräämistä edistettäisiin lääkkeen määrääjään kohdistuvilla velvoitteilla määrätä hinnaltaan edullisinta vertailukelpoista ja vaihtoehtoista biologista valmistetta. Asetus annettaisiin loppuvuonna 2016. Samalla rajoitettaisiin lääkemääräyksen voimassaoloaikaa yhteen vuoteen silloin, kun määrätään biologista lääkettä, jolle on saatavilla biosimilaari.

Biosimilaarien/edullisimman biologisen valmisteen määräämistä edistävät, esityksen mukaiset uudet sanamuodot ovat (10 §):

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

Voimaan tullessaan velvoite määrätä halvinta biologista valmistetta tilanteissa, joissa vertailukelpoisia biosimilaareja on markkinoilla, edellyttää, että **ne tilanteet, joissa lääkevaihto lääkärin toimesta olisi potilaan lääkehoidon toteutumisen kannalta perusteltua jättää tekemättä määritellään erikseen** (vrt. sanamuoto ”lääketieteellisesti kestäväällä tavalla”). Näiden tilanteiden määrittely on ensisijaisen tärkeää lääkäreiden sitouttamisen, määräämiskäytäntöjen muutoksen aikaansaamisen, potilasturvallisuuden varmistamisen ja lopullisten lääkesäästöjen toteutumisen kannalta.

- ➔ **Lääkevaihtojen hallittu ja turvallinen toteutuminen edellyttää vielä lisää lääkkeenmääräjille, toimittajille ja käyttäjille kohdennettua informaatio-ohjausta. Lisäksi tarvitaan eri yhteistyötahojen kanssa yhteistyössä laadittavia, vaihtotoimenpidettä koskevia ohjeistuksia ja suunnitelmia vaihtojen seurantaan populaatiotasolla.**

Säädösmuutoksen toimeenpanon edistämiseksi tehtävä yhteistyö

Säädösmuutoksen toimeenpanon edistämisen tavoitteena biosimilaarisuunnitelmassa on:

1. Kartoittaa lääkehuollon koko prosessin mahdollisuudet toteuttaa ja tukea turvallisia lääkevaihtoja maassamme
2. Osallistaa eri yhteistyötahot laatimaan omiin lähtökohtiinsa sopiva suunnitelma/ohjeistus biosimilaarien käyttöönoton edistämiseksi ja biologisten lääkkeiden vaihtojen turvallisen toteutumisen varmistamiseksi maassamme
3. Mahdollistaa, että suunnitelmissa huomioidaan eri toimijoiden tarpeet (esim. eri erikoisalojen tarpeet biologisten lääkkeiden jännöspitoisuuden tai hoidon aikaisten vasta-ainepitoisuuksien seurannan osalta)
4. Varmistaa yhteistyötahojen laatimien ohjeistusten laatu, jalkautus ja turvallisuus mm. biosimilaarin mahdollisen off-label -käytön riskin osalta.
5. Kartoittaa olemassa olevien tietojärjestelmien nykyiset ja tulevat mahdollisuudet tukea vaihtojen käytännön toteutumista
6. Jalkauttaa tietoa säädösmuutoksesta ja sen edellyttämistä toimenpiteistä (säädösmuutokset huomioiden ensivaiheessa lääkkeen määräjän näkökulmasta)
7. Seurata säädösmuutoksen toimeenpanon toteutumista erillisen mittariston avulla

18.10.2016

Yhteistyötä koordinoidaan ja edistetään Fimean toimesta, osana rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelmaa (alatyöryhmä 1). Toimeenpano-ohjelma toteutuu ministeriön ohjauksessa.

Toimeenpanoa edistetään erillisen toimenpidesuunnitelman mukaisesti (kts yts. liite). Toimenpidesuunnitelman toimenpiteiden laatua ja toteutusaikataulua määrittelee se, mikä rooli tai vastuu kullakin yhteistyötaholla ja/tai toimenpiteellä katsotaan olevan avohoidon biosimilaarien käyttöönoton edistämiseksi. Tarkoituksenmukaisin yhteistyön malli tavoitteen saavuttamiseksi kartoitetaan ensimmäisen yhteydenoton yhteydessä. Toimijasta riippuen tämä voi tarkoittaa joko yhteistapaamista Fimean kanssa tai muita tukitoimia.

Yhteistyötahojen omaa toimintaa helpottaakseen Fimea laatii sivustoilleen kaikille yhteistyötahoille kohdennetut yleisluontoiset informaatiodokumentit ja muut materiaalit vapaasti käytettäviksi.

Kaikkiin julkaistuihin materiaaleihin laitetaan linkit Fimean ja/tai STM:n verkkosivuille.

Resursointi

Biosimilaarisuunnitelman koordinaatiotyötä toteutetaan Fimean virkamiesten virkatyönä. Ei erillisiä resursseja.

KIRJALLISUUTTA

Suomenkielistä materiaalia (otos):

Lausuntopyyntö luonnoksesta hallituksen esitykseksi laeiksi sairausvakuutuslain, lääkelain 57 b ja 102 §:n sekä terveydenhuollon ammattihenkilöistä annetun lain 22 ja 23 §:n muuttamisesta sekä kokonaisuuteen liittyvien asetusten muuttamisesta. <http://stm.fi/lausuntopyyntot>

PALKO linjasi palveluvalikoiman määrittelyn periaatteista, kokonaistaloudellisuudesta ja biosimilaareista: http://palveluvalikoima.fi/artikkeli/-/asset_publisher/palko-linjasi-palveluvalikoiman-maarittelyn-periaatteista-kokonaistaloudellisuudesta-ja-biosimilaareista

Ruskoaho H. Lääkekorvausjärjestelmän tarkastelua lääkkeiden näkökulmasta vuoden 2017 lääkesäästöihin liittyen. Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskuksen raportteja ja muistioita 2016:31

Biosimilaarit – Fimean tietopaketti: http://www.fimea.fi/laaketurvallisuus_ja_tieto/biosimilaarit

Fimean kanta biosimilaarien vaihtokelpoisuuteen:

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

Lääkärpäivät 2016: Kurki P. Biosimilaarit- halpoja kopioita vai järkeviä vaihtoehtoja?

Methuen T, Ekman N, Kurki P. Benepali on ensimmäinen etanerseptin biosimilaari - Sic! 1/2016

Kurki P, Oravilahi T. Biosimilaarit testaavat lääkkeen määrääjien kustannustietoisuuden - Sic! 1/2016.

18.10.2016

Ekman N, Kurki P. Biosimilaarit – lääkealan kuuma peruna. Sic! 1/2013

Pelkonen L, Niskanen L. Biosimilaarit – lääke kustannusten hallintaan. Suomen Lääkärilehti 2016; 3:116.

Kurki P, Oravilahti T, Martikainen JE. Miksi biosimilaarit kannattaa ottaa käyttöön? Suomen Lääkärilehti 2016; 3:147.

FIMEA rohkaisee lääkäreitä biosimilaarien käyttöön. Suomen Lääkärilehti 2015; 22:1555

Idänpään-Heikkilä JE. Ryntäys biologisten lääkkeiden valmistukseen. Suomen Lääkärilehti 2014; 41: 2636

Kurki P. Biosimilaarit – kelpaavatko halvemmat lääkkeet? Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 2014; 130(2): 103–5 (pääkirjoitus)

Oravilahti T, Kiviniemi V. Biosimilaarit yleistyvät vaihtelevasti epoetiinihoidossa. Sic! 2013; 4(3): 54-55.

Kurki P, Heinonen E. Biosimilaarilääkkeet alentavat lääkekustannuksia. Suomen Lääkärilehti 2012; 8: 616–618

Oravilahti T, Kiviniemi V, Penttilä K. Biologisten lääkkeiden kustannukset. Sic! 2012; 2(2): 47–9

Englanninkielistä materiaalia (otos):

EU:ssa myyntiluvan saaneiden biosimilaarien julkiset arviointilausunnot
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

Generics and biosimilars Initiative GaBI-online: <http://www.gabionline.net/>

European Commission: What you Need to Know about Biosimilar Medicinal Products - A Concensus Information Document:

<http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/8242/attachments/1/translations/en/renditions/native>

European Medicines Agency EMA: Questions and answers on biosimilar medicines (27.9.2012) (pdf):

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2009/12/WC500020062.pdf

[Biosimilar Medicines: 12th EGA International Symposium Lontoo, 3.4.2014](#)

Pekka Kurki, Fimea: Biosimilars for Doctors (pdf)
http://www.gpaconferences.com/presentations/bios14/Pekka_Kurki.pdf

Hans Ebbers, Utrecht Institute of Pharmaceutical Sciences: Interchangeability, switching therapeutic proteins, traceability & pharmacovigilance of biologicals (pdf)
http://www.gpaconferences.com/presentations/bios14/8_Hans_Ebbers.pdf

18.10.2016

[EMA information session on biosimilars for patients and healthcare professionals 5.3.2015. PCWP - HCPWP joint meeting](#)

Pekka Kurki, Fimea: What is a Biosimilar? (video) <https://youtu.be/jYqbAOVl35A>

Christian Schneider, BMWP: Key scientific and regulatory concepts: Assessing comparability (video) <https://youtu.be/76nTtqAIMek>

Kaikki tilaisuuden esitykset:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/events/2015/02/event_detail_001132.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c3