

Overstappen naar een ander biologisch medicijn?

Maart 2018

ReumaNederland is van mening dat mensen met reuma in samenspraak met de reumatoloog de keuze moet maken om onder strikte voorwaarden over te stappen op een ander biologisch medicijn vanwege niet-medische redenen.

Bij het overstappen naar een ander biologisch medicijn, gaat het om zorg op maat voor de individuele patiënt. Naast medische redenen, moet ook rekening worden gehouden met persoonlijke omstandigheden, behoeften en wensen van mensen met reuma. Zij moeten de gelegenheid krijgen om, in samenspraak met de reumatoloog, de keuze te maken om al dan niet over te stappen. Als er vanuit kostenoverwegingen wordt gekozen voor het overstappen naar een ander biologisch medicijn met dezelfde werkzame stof (meestal een biosimilar), dan vindt het ReumaNederland dat wisselen aan de volgende voorwaarden moet voldoen:

- Maatwerk in samenwerking met de reumatoloog
- Overstappen van het ene naar het andere biologische medicijn is voldoende onderzocht
- Goede informatie en begeleiding van patiënten
- Monitoring van de effecten van de overstap
- Voorkomen van meerdere malen wisselen van biologisch medicijn

Veel mensen met een vorm van reuma hebben in de afgelopen jaren positieve gezondheidseffecten behaald door het gebruik van biologische medicijnen. Deze medicijnen helpen ontstekingen te remmen en gewrichtsschade tegen te gaan. Mensen met reuma kunnen door biologische medicijnen, veel vaker en langer dan voorheen, deelnemen aan de samenleving. Na het verschijnen van de oorspronkelijke biologische medicijnen (biologicals), hebben ook biosimilars hun intrede gedaan door het aflopen van patenten. Hierdoor mogen andere farmaceutische bedrijven de originele medicijnen namaken. Biosimilars zijn medicijnen met dezelfde werkzame stof als het originele biologische medicijn dat al is geregistreerd. De komende tijd komen vele biosimilars op de markt. Naast deze ontwikkeling, neemt de druk op het geneesmiddelenbudget in Nederland toe. Daarom komt het Reumafonds nu met een uitgebreid standpunt ten aanzien van het inzetten van biosimilars.

Ervaringen van patiënten met biologische medicijnen

Joke de Vries, reumatoïde artritis sinds 62 jaar en polymyalgia rheumathica sinds een jaar:

“Vroeger ben ik veel geopereerd en had ik veel pijn vanwege mijn reuma, daardoor kon ik helaas ook niet meer werken. Door de biologische medicijnen is de reuma tot rust gekomen en nu voel ik me veel beter! Ik hoop dat vooral jonge mensen heel veel eerder biologische medicijnen kunnen krijgen als deze het beste passen in hun behandeling, zodat ze zo min mogelijk belemmeringen ondervinden in hun leven door de reuma.”

Warner ten Kate, reumatoïde artritis sinds 16 jaar en hartpatiënt

“Ik kon mijn been niet meer over het zadel van de fiets slingeren, zo stijf was ik. Uiteindelijk moest ik dagelijks veel pillen innemen en iedere week een injectie krijgen. Het vergde zoveel energie dat ik mijn bedrijf moest opgeven. Nu krijg ik biologische medicijnen, werk ik weer en ben ik veel minder vermoeid. Tussen mijn laatste serie infusen zit een periode van 2 jaar en 4 maanden. Dat is toch geweldig? Ik heb kwaliteit van leven terug gekregen.” Bron: interviews, februari 2018

Druk op het zorgbudget

Binnen de farmacie verschijnen steeds meer nieuwe dure geneesmiddelen op de markt die grote kostenstijgingen veroorzaken. Biologische medicijnen zijn ook dure medicijnen en drukken op het zorgbudget. De kosten zijn afhankelijk van prijsafspraken meer dan 10.000 euro per persoon per jaar (Lau: 2017). Het algemene uitgangspunt bij voorschrijven voor medisch specialisten is: ‘goedkoop als het kan, duur als het moet’. Het gezondheidsbelang en de veiligheid van de patiënt staat voorop. Waar mogelijk schrijft de medisch specialist de goedkoopste variant van medicijnen voor. Biosimilars zijn over het algemeen goedkoper in prijs, hoewel onder druk nu ook de biologicals in prijs omlaag gaan. Het is dus logisch dat er uit kostenoverwegingen wordt gekeken naar de inzet van biosimilars. Ook is de verwachting dat de drempel hiermee lager wordt om biologische medicijnen eerder en vaker in te zetten in de behandeling en te kijken of ze ook bij andere aandoeningen inzetbaar zijn (Moens 2016). Overstappen naar een goedkoper biologisch medicijn, is niet de enige mogelijkheid om kosten te besparen. Als mensen met reuma langdurig in remissie zijn, kan gekeken worden naar afbouwen (Kiewiet et al: 2016; Lau et al: 2017). Hoe lager de frequentie van inname en dosering, hoe minder belastend het is voor de reumapatiënt en hoe goedkoper het wordt.

Betekenis van overstappen voor mensen met reuma.

De discussie over het inzetten van een biosimilar speelt op dit moment vooral bij mensen die al een biologisch medicijn hebben. Voor nieuwe patiënten heeft het goedkoopste middel vanuit kostenoverwegingen de eerste voorkeur, omdat de effectiviteit en veiligheid van een biosimilar en biological vergelijkbaar is. Het veranderen van biologisch medicijn is voor iemand met reuma niet zomaar iets! Veel mensen met ontstekingsreuma doorlopen – voordat ze een biological krijgen - een hele zoektocht naar de bij hen passende medicatie. Alleen wanneer andere medicijnen (NSAID's en DMARD's, zoals methotrexaat en sulfasalazine) niet werken, kan een reumatoloog biologische medicijnen voorschrijven. Ook het vinden van het juiste biologische medicijn kan lastig zijn. Het is dus een ware overwinning wanneer iemand met reuma op een gegeven moment heeft bereikt dat hij/zij goed is ingesteld op een medicijn en de klachten zijn verminderd. Bij een nieuw middel moet de gebruiker opnieuw vertrouwen opbouwen in dit middel en ermee leren omgaan. Bij het wisselen van biologische medicijnen bestaat een kans dat iemand versneld antistoffen vormt tegen biologische geneesmiddelen (immunogeniciteit), waardoor ze minder goed werken. Hier is nog weinig over bekend en moet nog verder worden onderzocht.

Overstappen onder strikte voorwaarden

Gezien de druk op de zorgbudgetten en de ruimte die er moet zijn voor de financiering van nieuwe medicijnen, begrijpt het Reumafonds dat er wordt gekeken naar het overstappen van bestaande gebruikers van biologicals naar biosimilars. Maar wel onder strikte voorwaarden.

Ten eerste is het van belang dat de reumatoloog in samenspraak met de patiënt, de uiteindelijke keuze maakt. Maatwerk voor de individuele patiënt in samenwerking met de reumatoloog moet hierbij voorop staan. Bij het overzetten van hele groepen mensen met reuma tegelijk van het ene naar een ander biologisch medicijn, is onwenselijk omdat maatwerk dan onder druk staat.

Ten tweede moet het gaan over het omzetten van patiënten naar die biosimilars, waarbij uit onafhankelijk onderzoek is gebleken dat de effectiviteit en veiligheid vergelijkbaar is met het originele biologische medicijn. Zo heeft in Noorwegen het NOR-SWITCH onderzoek plaatsgevonden,

waarin Remicade is vergeleken met de biosimilar Remsima en Inflectra. In Nederland heeft de Sint Maartenskliniek in samenwerking met het Radboud UMC de switch van Enbrel naar de biosimilar Benepali onderzocht. In juli 2017 geeft de Federatie Medisch Specialisten, in de persoon van internist-reumatoloog Sander Tas, aan dat er aan de hand van de studies die er nu liggen in voldoende mate is aangetoond dat je de meerderheid van de gebruikers van Remicade of Enbrel veilig kunt overzetten naar een biosimilar (Medidact 2017: 3).

Als derde en vierde punt zijn goede informatie en begeleiding van patiënten én monitoring een vereiste. Dit sluit aan bij het standpunten van de NVR, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Federatie van Medisch Specialisten (FMS).

Tot slot: meerdere malen overstappen naar een ander biologisch medicijn om niet- medische redenen is ongewenst. De belasting voor mensen met reuma is groot. Ook is het lastig om bij meerdere wisselingen te achterhalen door welk middel de mogelijke effecten op langere termijn zijn toe te schrijven. De NVR geeft daarom in haar richtlijn aan dat zo min mogelijk moet worden geswitched tijdens een langdurige behandeling van een patiënt (NVR: 2015) en ook de FMS geeft dit aan in haar standpunt (FMS: 2017).

Jaarlijks, of zelfs nog frequenter, onderhandelen ziekenhuizen en zorgverzekeraars met fabrikanten over medicijnen. We moeten ervoor waken dat patiënten opnieuw moeten overstappen als weer een ander biologisch medicijn in de toekomst goedkoper is. Garanties dat biologische medicijnen voor meerdere jaren beschikbaar zijn en ook de garantie dat medicijnen beschikbaar blijven van mensen die niet overstappen, zijn bij de inkoop van medicijnen van belang om wisselingen voor mensen met reuma zoveel mogelijk tegen te gaan.

Voorwaarden:

- *Maatwerk in samenwerking met de reumatoloog*
Besluitvorming over het al dan niet overstappen moet plaatsvinden door de reumatoloog in samenspraak met de patiënt (shared decision making). Aandachtspunten hiervoor zijn:
 - Elke patiënt is uniek. De ziekte uit zich bij iedereen op andere wijze en ieder heeft andere persoonlijke omstandigheden, behoeften en wensen. Het is zeer belangrijk om hiermee rekening te houden. De overstap naar een ander biologisch medicijn kan bijvoorbeeld vanwege een andere toedieningsvorm ongeschikt zijn. Zo kan niet iedereen zelf injecteren door beperkte handfunctie. Mensen bij wie de kans op het welslagen van de overstap gering is, moet een overstap worden bespaard blijven en zij moeten hun huidige medicatie kunnen blijven behouden.
 - Patiënten moeten instemmen met de overstap (*informed consent*).
 - De patiënt moet voldoende tijd krijgen (bijvoorbeeld een time-out) om over zijn behandeling een afweging te maken.
- *Meer onderzoek naar overstappen is nodig.*
De effectiviteit en veiligheid van het overstappen naar een ander biologisch medicijn moet zijn gewaarborgd. Er zijn de laatste jaren belangrijke 'switch studies' verschenen, waarbij de effectiviteit en veiligheid van een biosimilar is vergeleken met de oorspronkelijke biological. Voor het overstappen naar een ander biologische medicijn, zijn dit soort 'switch studies' voor reumatologen en mensen met reuma van essentieel belang voor het opbouwen van vertrouwen.
- *Goede informatie en begeleiding van patiënten*
Voorafgaand aan de besluitvorming om te over te stappen heeft de patiënt duidelijke, objectieve en volledige informatie nodig die de reumatoloog haar/hem in een persoonlijk gesprek verstrekt. Andere voorwaarden zijn:

- Iedere reumapatiënt in elk ziekenhuis in Nederland moet ervan op aan kunnen goede informatie en goede begeleiding te krijgen vooraf, tijdens en na het overstappen. Hiertoe behoort onder andere dat de reumatoloog de eventuele (voor zover op dat moment bekende) bijwerkingen en voor- en nadelen van het overstappen met de patiënt bespreekt.
 - Alle mensen met reuma moeten voor vragen en begeleiding terecht kunnen bij hun behandelend arts en/of reumaverpleegkundige in het ziekenhuis.
 - Het tijdig informeren dat een biosimilar er aan komt en deze biosimilar eventueel in aanmerking komt voor de behandeling, is heel waardevol in het kader van verwachtingenmanagement.
- *Monitoring van de effecten van de overstap: werking en bijwerkingen*
Zorgvuldige monitoring naar het gebruik van biologische medicijnen, waaronder ook dosering en gebruiksfrequentie, is noodzakelijk. Bij problemen ten aanzien van de werking en bijwerkingen, kan dan snel worden ingegrepen worden. Terugkeer naar het eerdere medicijn moet gegarandeerd. De informatie uit de monitoring geeft meer inzicht in de werking, bijwerkingen en resultaten van switchen van biologische medicijnen voor het verbeteren van behandelingen in de toekomst. Bij biologische medicijnen moet monitoring zeer nauwkeurig gebeuren. Het moet mogelijk worden om de medicijnen te registeren op product en batch niveau in het patiëntendossier.

Voorkomen van meerdere malen wisselen van biologisch medicijn

Veranderen van biologisch geneesmiddel is voor mensen met reuma zeer belastend. Ook is het lastig om bij meerdere wisselingen mogelijke effecten op langere termijn toe te schrijven aan één bepaald middel en dit gaat ten koste van de traceerbaarheid.

Informatie over biologicals en biosimilars

Biologicals en biosimilars zijn biologische medicijnen en gemaakt van dierlijk en/of menselijk eiwit. De werkzame stof is gemaakt van levende cellen, daarom heten ze biologische medicijnen. Biosimilars zijn volwaardige geneesmiddelen, getoetst door de European Medicine Agency (EMA) en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) op kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid. Biosimilars kunnen geen exacte kopie zijn van de biological vanwege een andere biologische oorsprong. Ze zijn vergelijkbaar met de biological en hebben dezelfde werkzame stof. Ook zijn er bij biologische medicijnen altijd variaties in opeenvolgende batches van het product.

Meer informatie website ReumaNederland: [biologische medicijnen](#)

ReumaNederland (www.reumanederland.nl)

Het Reumafonds is er voor meer dan 2 miljoen Nederlanders met een vorm van reuma en helpt hen om zelf hun kwaliteit van leven te verbeteren. Samen naar een beter leven met reuma vandaag, dat is waar het Reumafonds voor staat. Een 'beter leven met reuma' betekent onder andere dat we de impact van reuma op het leven van mensen zoveel mogelijk willen beperken. Ook als het gaat om medicijngebruik. Het Reumafonds geeft voorlichting en advies en maakt zich, samen met mensen met reuma, sterk voor hun belangen bij politiek en zorg. Het Reumafonds werkt onafhankelijk van bedrijven en andere organisaties en krijgt geen subsidie van de overheid.

Literatuur

- Biosimilars Nederland, presentatie IBN Symposium 2017, dr. Sander W. Tas, Academisch Medisch Centrum Amsterdam, Overstappen: Het perspectief van de medisch specialist, 12 januari 2017: <https://player.vimeo.com/video/200651989?title=0&byline=0&portrait=0>
- Biosimilars Nederland, videointerview Dr. H.J. Bernelot Moens, Ziekenhuisgroep Twente en Voorzitter Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR), 24 december 2016: <http://www.biosimilars-nederland.nl/video-dr-h-j-bernelot-moens-reumatoloog-zgt/>
- CBG, maart 2015, standpunt CBG over het voorschrijven van biosimilars: <https://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2015/03/31/standpunt-cbg-over-voorschrijven-van-biosimilars>
- FMS, standpunt Biosimilars, 14 september 2017: <https://www.demedischspecialist.nl/federatie/publicaties>
- FMS, <https://www.demedischspecialist.nl/onderwerp/doelmatig-geneesmiddelen-voorschrijven>, geraadpleegd 24 augustus 2017.
- Kievit W., van Herwaarden N., van den Hoogen F.H., et al. Disease activity-guided dose optimisation of adalimumab and etanercept is a cost-effective strategy compared with non-tapering tight control rheumatoid arthritis care: analyses of the DRESS study. *Ann Rheum Dis.* 2016 nov; 75 (11): 1939 -1944.
- KNMP, 27 november 2017, Over de uitwisselbaarheid en traceerbaarheid van biologicals: <https://www.geneesmiddelendebat.nl/nieuws/knmp-over-uitwisselbaarheid-en-traceerbaarheid-biologicals/>
- Medidact, Reumatologie juli 2017, M. Tent, pag. 1 en 3, FMS versoepelt standpunt over switchen van biological naar biosimilar, <https://medidact.com/gastro-enterologie/fms-versoepelt-standpunt-switchen-biological-naar-biosimilar/>
- Lau, C., van Rein N., Allaart C.F., Zwaveling, J. Afbouw TNF-alfaremmers in de dagelijks klinische praktijk bij reumatologie. *Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek.* 2017;2:a1660.
- *Nederlands Tijdschrift Geneeskunde*; L.A.G.J.M van Aerts et al, mei 2017, jaargang 161 (nr. 18): 41-44, Immunogeniciteit van Biosimilars.
- NVR, Standpunt NVR vergelijkbaarheid en plaatsbepaling biosimilar TNF remmers, september 2015: <http://www.nvr.nl/wp-content/uploads/2015/10/Standpunt-NVR-vergelijkbaarheid-en-plaatsbepaling-biosimilar-TNF-remmers-2015.pdf>
- NVR, NVR staat achter de werkwijze van Maartenskliniek, 20 juni 2016: <http://www.nvr.nl/nvr-staat-achter-de-werkwijze-van-maartenskliniek>
- Reumafonds, Reumafonds bepleit zorgvuldigheid bij switchen van biologische medicijnen, 16 juni 2016: <http://actueel.reumafonds.nl/reumafonds-bepleit-zorgvuldigheid-bij-switchen-van-biologische-medicijnen/>
- Sint Maartenskliniek, juni 2016, 800 reumapatiënten Sint Maartenskliniek krijgen medicijn van ander merk: <https://www.maartenskliniek.nl/nieuws/persberichten/overstappen-op-ander-medicijn/>
- Vervloet, M., van Dijk, L., juni 2018: *Patiëntervaringen met biologische geneesmiddelen; Deel II: Aanvullend vragenlijstonderzoek onder patiënten met een reumatische aandoening*, juni 2018 (Nivel) https://reumanederland.nl/wp-content/uploads/2018/06/Rapport-patientervaringen-met-biologische-geneesmiddelen-deel-II-def_jui.._pdf