



Extern Verslag Discussieavond over Insuline-Biosimilars

20 november 2018, Utrecht

Patiënten, voorschrijvers, apothekers, verpleegkundigen en zorgverzekeraars kwamen op 20 november 2018 samen voor een besloten discussieavond over de markttoegang van insuline-biosimilars, georganiseerd door Stichting Initiatiefgroep Biosimilars-Nederland.

Met jaarlijkse kosten van 55 miljoen euro staat insuline-glargine op de vierde plaats in de lijst van GVS-geneesmiddelen met de hoogste, jaarlijkse uitgaven in Nederland. Momenteel is er één biosimilar van insuline-glargine op de markt in Nederland, Abasaglar®. De discussieavond is voor Biosimilars-Nederland een manier om de marktwerking van insuline-biosimilars te bevorderen.

Insuline biosimilars – het huidige landschap

Internist- endocrinoloog en secretaris van Biosimilars-Nederland Anton Franken leidde de avond in en gaf een duidelijke presentatie over de praktische aspecten bij de implementatie van insuline biosimilars, het CBG standpunt omtrent uitwisselbaarheid en de beperkte rol van klinische data bij de registratie van insuline biosimilars. Dit laatste is van interesse, aangezien insuline biosimilars niet noodzakelijk getest dienen te worden in een groot fase III vergelijkend patiënten onderzoek. De euglycemische clamp test is namelijk een sensitievere aanpak om mogelijke verschillen tussen het originele insuline en de insuline biosimilar aan te tonen, dan de meting van HbA1c in fase III onderzoek. November 2018 zijn er drie geregistreerde insuline glargine biosimilars, Abasaglar®, Lusduna® en Semglee® in Europa. Hiervan is er voorlopig slechts één beschikbaar op de Nederlandse markt, Abasaglar®. Lusduna® zal niet worden aangeboden in Nederland en de markttoegang van Semglee® is momenteel onzeker. Het creëren van een meer aantrekkelijke markt voor biosimilars is essentieel om de toetreding van toekomstige biosimilars en de blijvende marktaanwezigheid van beschikbare producten te verzekeren. Een optimale marktwerking, waarin biosimilar uptake geen doel op zich is, maar als middel fungeert om geneesmiddelprijzen van originele producten (en bij extensie prijzen in de bredere therapeutische groep) te laten dalen, kan zich vertalen in significante besparingen voor de gezondheidszorg en in een betere toegankelijkheid tot biologische geneesmiddelen voor patiënten.

Tabel 1 Overzicht insuline biosimilars

Stofnaam	Merknaam	EU markt autorisatie houder	Datum EU goedkeuring	Op de NL markt
Insuline glargine	Abasaglar®	Eli Lilly	09/09/2014	Ja
	Lusduna®	MSD	03/01/2017	Nee, treedt niet toe
	Semglee®	Mylan	23/03/2018	Toetreding onzeker
Insulin lispro	Insulin lispro Sanofi®	Sanofi	18/07/2017	Nog niet verkrijgbaar

Bij het overstappen naar een biosimilar – insuline in dit geval - is het belangrijk om een goede monitoring uit te voeren. Franken benadrukte in zijn presentatie dat een dergelijke monitoring per definitie deel uit maakt van een normale praktijkvoering. Verder gaf hij mee dat er rekening moet worden gehouden met de balans tussen de mogelijke kostenbesparing en de logistieke inspanning (waar tijd en geld mee is gemoeid) bij de beslissing om al dan niet over te stappen. Enkele aanwezigen opperden dat de insuline biosimilar niet als uitwisselbaar beschouwd kan worden met het origineel, gezien het verschil tussen de insuline pensystemen.

De tweede presentatie van de avond werd verzorgd door senior inkoper extramurale farmaceutische zorg Saïd Zarroy van zorgverzekeraar VGZ. Saïd Zarroy gaf een inkijk in het voorschrijfgedrag van artsen voor hun verzekerden en het effect van het preferentiebeleid van VGZ voor insuline biosimilars. Voor nieuwe patiënten die een behandeling starten met insuline is Abasaglar® het preferente middel. Uitzonderingen waarbij wordt afgeweken van het preferentiebeleid zijn van toepassing voor onder andere kinderen en zwangere vrouwen. Bestaande patiënten blijven op hun originele middel.

Saïd liet zien dat landelijk gezien het marktaandeel van het originele product (Lantus®) licht daalde, dat van de insuline biosimilar (Abasaglar®) licht toenam en dat van de nieuwere, meer geconcentreerde vorm van insuline, Toujeo® eveneens toenam. In vergelijking met de landelijke cijfers rapporteerde het VGZ een sterkere daling van Lantus® en een hogere toename van het Abasaglar® aandeel.

De marktaandelen voor insuline producten werden vervolgens vergeleken in enkele Europese landen, waaronder Italië, Zweden, Zwitserland en België. Italië en Zweden zijn beide sterk geregionaliseerd met wisselende opname cijfers, maar kunnen over het algemeen beschouwd worden als koplopers op vlak van insuline biosimilar uptake met een totale Abasaglar® opname van respectievelijk 11 en 12%. In België daalt het Lantus marktaandeel gestaag. Deze daling is waarschijnlijk te verklaren door een sterke toename in patiënten die behandeld worden met het nieuwere, Toujeo®. De opname van Abasaglar® is miniem en constant doorheen de tijd. In vergelijking met andere Europese landen bevindt Nederland zich samen met Denemarken in de middenmoot.

Ondanks het VGZ preferentiebeleid blijft het aandeel nieuwe patiënten onder behandeling met insuline glargine verrassend beperkt tot maar 50 procent biosimilar. De uitzonderingen zoals kinderen en zwangere vrouwen vertegenwoordigen slecht een fractie van de overige 50%. Veel nieuwe patiënten worden dus toch opgestart met een niet preferente (duurdere) insuline.

Er is een verschuiving zichtbaar naar andere, nieuwere insuline producten zoals Toujeo® en Tresiba®. Kunnen we deze evolutie definiëren als ‘vluchtgedrag’ of hebben deze nieuwe producten een belangrijke meerwaarde ten opzichte het origineel, zoals een beter veiligheidsprofiel? De uiteenlopende meningen van aanwezigen wijzen erop dat hieromtrent geen eenduidigheid heerst. Er wordt geopperd dat Toujeo (geconcentreerde vorm van glargine) slechts meerwaarde heeft voor patiënten die hogere doses insuline nodig hebben., gaat. Voor Tresiba, een ander langwerkend insuline en alternatief voor glargine, is er mogelijks wel een toegevoegde waarde ten op zichte van het origineel vanwege minder optreden van hypoglycemieën , maar hoe klinisch relevant is dit verschil? Het Zorginstituut (ZiNL)oordeelde dat Toujeo® of Tresiba® geen meerwaarde tonen in vergelijking met het originele of biosimilar insuline glargine. Toch worden, tegen de verwachting in, veel nieuwe patiënten opgestart met Toujeo®

Tot dusver werden geen bestaande patiënten overgezet naar de insuline biosimilar onder het VGZ-beleid. Het VGZ ontwikkelt nieuwe beleidslijnen voor 2019 waarbij partijen met elkaar in overleg gaan om ook bestaande patiënten onder behandeling met Lantus® over te zetten naar de biosimilar. Een peer-to-peer feedback systeem voor voorschrijvers en apothekers zou eventueel ook een stimulans kunnen vormen om het preferentiebeleid correct toe te passen.

Standpunt – overstap naar insuline biosimilars

De Nederlandse Diabetesfederatie, de Diabetesvereniging Nederland, de apothekersvereniging KNMP en zorgverzekeraar VGZ lanceerden eerder in november 2018 een gezamenlijk standpunt over de overstap naar insuline biosimilars. Op voortreffelijke wijze lichtte Eglantine Barents van Diabetesvereniging Nederland in het tweede deel van de avond het recente standpunt over insuline-biosimilars toe.

Barents gaf aan dat de volgende aspecten in overweging genomen dienen te worden omtrent overstappen:

- De patiënt heeft geen rechtstreeks voordeel aan een overstap. Een drijfveer, zoals de kosten van Abasaglar® die niet ten laste van eigen risico vallen - zoals momenteel toegepast door het VGZ, is mogelijk onvoldoende motiverend.
- Willen we diabetes patiënten – toch al gevoelig voor burn-out en depressie - belasten met overstappen?
- Een arts consult wil je behouden om andere aspecten te bespreken dan een overstap. Indien er wordt overgestapt, dient dit aan een lage frequentie toegepast te worden (1 overstap om de 4 of 5 jaar), zodat er voldoende tijd overblijft voor de kernaspecten van de behandeling.
- Een overstap bespreken en implementeren vraagt veel tijd van arts en patiënt. Compenseer zorgverstrekkers hiervoor. Echter, oefen geen druk uit op zorgverstrekkers met maatregelen zoals quota.
- Overstappen kan hamstergedrag in de hand werken. Het is belangrijk dat zorgverstrekkers weten op welk ogenblik de patiënt daadwerkelijk overstapt naar de biosimilar voor monitoring.
- Er heerst een vrees voor een “race to the bottom” in de prijszetting van insuline producten, wat vervolgens zou kunnen leiden tot geneesmiddelentekorten.
- Het verschil in hulpmiddelen tussen producten bemoeilijkt de overstap. Dit kan in kleine verschillen liggen, zoals het naaldje dat niet afgestemd is (te zwak is) op het rubber van de flacon.
- Het is belangrijk om de onzekerheid en het gebrek aan vertrouwen van patiënten ter harte te nemen. Geef patiënten de optie om op het originele product te blijven en voorkom zo therapieontrouw. Ga voor een geleidelijke implementatie van overstappen.
- Het DVN kan een bijdrage leveren bij patiëntenvoorlichting om het vertrouwen van patiënten in biosimilars te vergroten.

Multi-stakeholder discussie

Tot slot was er ruimte voor groepsdiscussie tussen de verschillende betrokkenen onder leiding van de voorzitter van Biosimilars-Nederland Arnold G. Vulto. Aspecten zoals de verschillen in toedieningssysteem tussen de producten, de aantrekkelijkheid voor insuline-biosimilar-spelers om toe te treden tot de Nederlandse markt, het gebrek aan stimulansen voor zorgverstrekkers en het gebrek aan transparantie en communicatie over mogelijke besparingen door het gebruik van insuline-biosimilars kwamen naar voor als belangrijke punten van aandacht.

Communicatie vanuit de zorgverzekeraar

Uit de discussie kwam duidelijk naar voren dat er behoefte is aan meer communicatie vanuit de zorgverzekeraar over de besparingen die gerealiseerd kunnen worden door het gebruik van insuline biosimilars, en wat daar mee gebeurt. Er heerst de perceptie dat er geen of nauwelijks een prijsverschil is tussen de biosimilar en het origineel. Men vraagt zich af waarom men dan moet overstappen? Een prijsverschil van 10-15% drijft onvoldoende. Uit de discussie werd duidelijk dat VGZ een aanzienlijke - niet openbare - korting heeft bedongen voor haar verzekerden, maar nogal wat aanwezigen wisten daar niets van. Er is een duidelijke behoefte om de zichtbaarheid omtrent de voordelen te vergroten. Zorgverzekeraars zijn echter beperkt in de mate waarin ze hierover mogen uitweiden.

Verder kan de zorgverzekeraar eventuele zorgen omtrent het optreden van een geneesmiddeltekort adresseren door beter te communiceren over afspraken die gemaakt zijn met leveranciers om tekorten te voorkomen. Negatieve precedenten van een het preferentiebeleid waaronder geneesmiddeltekorten (wat bijvoorbeeld bij statines is opgetreden) spelen een rol in de perceptie van veel mensen in de zorg. Aangezien insuline een essentieel, direct werkend geneesmiddel is speelt de vrees voor een geneesmiddeltekort mogelijk nog een sterkere psychologische rol bij de patient.

Daarnaast moeten aspecten zoals de overeenstemming tussen naald en product flacon beter op elkaar afgestemd worden door de zorgverzekeraar. Dergelijke ogenschijnlijke 'details' kunnen een belangrijke impact hebben op de behandeling en gebruiksvriendelijkheid. Een betere voorafgaande afstemming kan dit in de toekomst makkelijk voorkomen. Momenteel wordt insuline enkel verstrekt in pen-injectiesystemen in Nederland. In Duitsland zijn losse flacons te krijgen die flexibel in een pensysteem passen. Verzekeraars zouden er op kunnen aandringen dat het aanbod wordt uitgebreid naar zulke flacons. Dan ontstaat er een grotere keuzemogelijkheid voor de patient en kan de combinatie mogelijkheid vergroot worden.

Multi-stakeholder aanpak

Aanwezigen bogen zich over de vraag hoe betrokken stakeholders gestimuleerd kunnen worden om de marktwerking van insuline biosimilars te bevorderen. Beroep doen op de maatschappelijke verantwoordelijkheidszin van het individu kan inderdaad werken maar is onvoldoende om verandering te bewerkstelligen in Nederland. Verschillende drijfveren die verkend kunnen worden zoals het (i) het aanbieden van spiegel informatie (peer-to-peer info, zoals dat gebeurt in farmacotherapie-overleg), (ii) het toepassen van een quatum verbonden met een vergoeding of sanctie (Belgische en Duitse model) en (iii) het implementeren van gainsharing (creëren van een win-win) met financiële ondersteuning (bijv. extra personeel om de overstap te faciliteren; UK en Noorse model). Enkele aanwezigen benadrukten dat de behandelaar de mogelijkheid moet blijven behouden om indien nodig uitzonderingen te maken. Andere aanwezigen opperen dat de beslissing om al dan niet over te stappen integraal en onafhankelijk bij de arts moet blijven.

Naast het activeren van betrokkenen is het ook belangrijk om meer in te zetten op samenwerking. Een overstap zou bijvoorbeeld niet enkel gedragen moeten worden door de huisarts, er is ook een belangrijke rol weggelegd voor de apotheker om het proces mee op te volgen en de patiënt te begeleiden. De samenwerking tussen arts en apotheker kan de tijdsbelasting bij een overstap verminderen.

Voorzitter van Biosimilars-Nederland Arnold G. Vulto en lichtte de vier sleutel elementen voor een geslaagde overstap toe:

- Pas een multi-stakeholder aanpak toe – betrek alle stakeholders zoals arts, apotheker, verpleegkundige, patiënt, ziekenhuismanagement en zorgverzekeraar
- Creëer een win-win situatie voor de betrokkenen (bijvoorbeeld door een gainshare agreement)
- Communiceer met eenduidige informatie en een uniforme stem.
- Betrek patiënten in het beslissingsproces.

Biosimilars in extramurale zorg – lessen uit de intramurale setting?

Tot zover werd de meeste ervaring met biosimilars intramuraal opgebouwd. In een toennemende mate worden biosimilars nu ook verstrekt in extramurale zorg. Er zijn enkele belangrijke verschillen tussen de intra- en extra murale setting die indachtig dienen gehouden te worden bij het uitdenken van biosimilar beleid.

- Andere stakeholders zijn betrokken bij het proces. Er is bij insulines geen directe onderhandeling tussen het ziekenhuis en de aanbieder. Men werkt samen met een complexere combinatie van verschillende stakeholders (zorgverzekeraar, aanbieder, apothekers, huisartsen) die mogelijk moeilijker te besturen is.
- De implementatie van een stakeholder-stimulans op extramuraal niveau brengt mogelijk extra organisatorisch denkwerk met zich mee.
- De mogelijkheid om een extra verpleegkundige aan te werven is een erg overtuigende stimulans (gainshare toepassing in het ziekenhuis). Wat kan er extramuraal aangeboden worden? Het creëren van een win-win gevoel is ook hier essentieel. Kan er een gainshare agreement uitgewerkt worden tussen de zorgverzekeraar en de arts/apotheker?
- Biosimilars in extramurale zorg zijn relatief recent. Betrokken stakeholders hebben een beperkte ervaring met deze producten (vb. verwarring tussen nieuwe producten en biosimilars bij de voorschrijver).
- Kunnen we lessen extrapoleren uit de aanpak bij groeihormoon biosimilars? Groeihormoon werd overgeheveld naar intramurale zorg, maar is verder vrij goed vergelijkbaar met insuline gezien de rol van het injectiesysteem en de aard van het molecuul.

Stakeholder educatie

Een gebrek aan vertrouwen bij veel betrokkenen is een belangrijke hindernis bij het gebruik van biosimilars. Er is veel behoefte aan correcte informatie bij zorgverleners en patiënten. Het initiatief *Implementatie Biosimilars op Maat in ziekenhuizen* (BOM) komt hieraan tegemoet door te voorzien in educatie over biosimilars in ziekenhuizen in Nederland. De implementatie van biosimilars in de eerste lijn is van recentere datum waardoor betrokken stakeholders relatief onbekend zijn met biosimilars. Is er een behoefte aan een BOM initiatief in de eerste lijn om huisartsen en andere betrokkenen te bereiken met de nodige informatie en educatie? Hierbij kunnen de lessen die werden vergaard in intramurale zorg mogelijk versneld vertaald worden naar de extramurale setting.

Marktwerking bewaken en versterken

Het standpunt van de Nederlandse Diabetesfederatie, de Diabetesvereniging Nederland, de apothekersvereniging KNMP en zorgverzekeraar VGZ geeft aan dat het wenselijk is om een preferent middel telkens voor een langere periode (bijv. ca. 4 jaar) jaar vast te leggen vooraleer opnieuw over te stappen. Een nadeel is wel, dat een dergelijke vaste frequentie een optimale marktwerking kan tegengaan.

Momenteel is er slechts één insuline biosimilar op de markt. Een tweede aanbieder heeft beslist om zijn product niet te lanceren op de Nederlandse markt en de markttoegang van een derde product is onzeker. Het aantrekken van nieuwe aanbieders en het behouden van de huidige insuline aanbieders is essentieel om de marktwerking verder te bevorderen.

Conclusie: De aanwezige betrokkenen bij biosimilars formuleerden een duidelijke behoefte aan een structurele aanpak voor het bewerkstelligen van een adequate implementatie van insuline biosimilars in extramurale zorg:

- Zet in op meer transparantie en communicatie vanuit de zorgverzekeraar over het kostenbesparend potentieel van insuline biosimilars.
- Een succesvolle acceptatie van een preferentiebeleid vraagt om meer flexibiiteit bij de keuze van pensystemen; de beschikbaarheid van losse flacons is daarvoor noodzakelijk.
- Een goede overstap vraagt voorbereiding en een gestructureerde multi-stakeholder aanpak.
- Een drijfveer om zorgverstrekkers te stimuleren is essentieel (creer een win-win, gain-sharing).
- Er is behoefte aan educatie van betrokken stakeholders. Lessen uit de intramurale setting kunnen waar mogelijk vertaald worden naar de eerstelijnszorg.

Verslag:
Liese Barbier, apotheker/promovendus, KU Leuven
Januari 2019