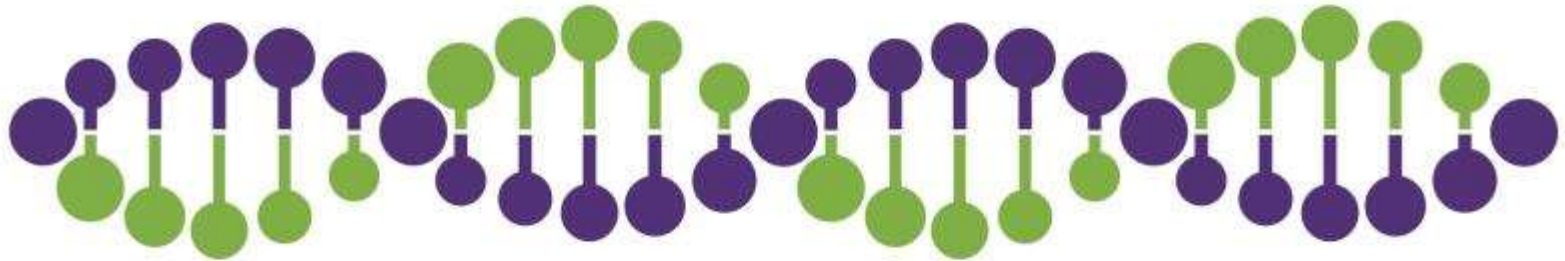


# BIO**SIMILARS**



# NEDERLAND

**Kerngroepoverleg Dinsdag 14 september**  
**IBN Beleidspunt: Duurzaamheid van de Biosimilar-markt**

Prof. Dr. Arnold G. Vulto, voorzitter IBN  
[a.vulto@gmail.com](mailto:a.vulto@gmail.com)

Met dank aan Liese Barbier

# Duurzaamheid Biosimilar-markt

- Biosimilars kunnen op verschillende manieren bijdragen aan een betere betaalbaarheid en toegang tot de zorg.
- Daarvoor moet er wel een gezond markt-klimaat zijn.
- Daarover bestaan zorgen (zie o.a. ACM-webinar), en om die reden is dit een van de 3 belangrijke speerpunten voor IBN voor de komende jaren.
- Op 25 mei 2021 heeft Liese Barbier vanuit haar onderzoek-perspectief over dit onderwerp een bijdrage geleverd in de Kerngroep-vergadering (zie haar presentatie daarover op onze website).
- Hierna volgt een meer praktisch insteek: wat is er aan de hand?

**Resultaten uit het verleden  
bieden geen garantie voor de toekomst**

# Waar staan we nu? (Juni 2021)

## 69 geregistreerde biosimilars

- 69 producten geregistreerd (waarvan 2 pending approval)

Molecule	Reference product	EU approved biosimilars
Adalimumab	Humira	Amgevita, Amsparity, Halimatoz, Hefiya, Hulio, Hyrimoz, Idacio, Yuflyma (new formulation), Imraldi
Bevacizumab	Avastin	Abevmy, Alymsys, Aybintio, Equidacent, Lextemy, Mvasi, Onbevzi, Oyavas, Zirabev
Enoxaparine	Clexane	Inhixa
Epoetin alfa	Eprex	Abseamed, Binocrit, Epoetin Alfa Hexal, Retacrit, Silapo
Etanercept	Enbrel	Benepali, Erelzi, Nepexto
Filgrastim	Neupogen	Accofil, Filgrastim Hexal, Grastofil, Nivestim, Ratiograstim, Tevagrastim, Zarzio
Follitropin alfa	Gonal-f	Bemfola, Ovaleap,
Infliximab	Remicade	Flixabi, Inflectra, Remsima, Zessly
Insulin aspart	Novo Rapid	Insulin aspart Sanofi, Kixelle,
Insulin glargine	Lantus	Abasaglar, Semglee
Insulin lispro	Humalog	Insulin lispro Sanofi
Pegfilgrastim	Neulasta	Fulphila, Grasustek, Nyvepria, Pelgraz, Pelmeg, Udenyca, Ziextenzo
Rituximab	Mabthera IV	Blitzima, Ritemvia, Rixathon, Riximyo, Ruxience, Truxima
Somatropin	Genotropin	Omnitrope
Teriparatide	Forsteo	Livogiva, Movymia, Terrosa
Trastuzumab	Herceptin IV	Herzuma, Kanjinti, Ogivri, Ontruzant, Trazimera, Zercepac

# Waar staan we nu? (Juni 2021)

## Registratie-pijplijn biosimilars

- 12 Biosimilar-products in the licensing pipeline at EMA (3/6/2021)
- Adalimumab (2x);
- Bevacizumab (1x),
- Insuline aspart (1x),
- Insulin Human (rDNA)
- 1x; pegfilgrastim (1x),
- ranibizumab (1x; inmiddels postieve opinie)
- teriparatide (3x),
- trastuzumab (2x).

2021 Horizonscan Expiratie Marktexclusiviteit Biologische Geneesmiddelen met uitgaven in NL in 2019				
versie: 1 juli 2021/agv				
Source: <a href="http://gabi-journal.net/patent-expiry-dates-for-biologicals-2018-update.html">http://gabi-journal.net/patent-expiry-dates-for-biologicals-2018-update.html</a>				
Gebaseerd op patent-expiratie, excl. SPCs				
Werkzame stof	Originator	Uitgaven NL 2019 volgens GIP (in miljoen €)	Expiratie patent originator (excl SPCs)	Toepassing
Octocog alpha	Advate	€ 72,10	2010	stollingsfactor: hemofilie A
Cetuximab	Erbitux	€ 2,80	2014	anti-tumor, monoklonale antilichamen
Interferon beta-1a	Avonex, Rebif	€ 14,60	2015	interleukine-tnfremmers
Natalizumab	Tysabri	€ 19,40	2015	monoklonaal antilichaam - Multiple sclerose
Palivizumab	Synagis	€ 9,80	2015	antivirus: respiratoir
Abatacept	Orencia	€ 18,30	2017	chronische immuno-aandoeningen
Omalizumab	Xolair	€ 26,40	2017	monoklonale antilichamen: Ig-E (allergie)
Tocilizumab	Roactemra	€ 28,10	2017	interleukine-inhibitoren, TNF
Panitumumab	Vectibix	€ 7,70	2018	anti-tumor: monoklonale antilichamen
Darbepoetin alfa	Aranesp	€ 29,40	2019	anemie epo
Eculizumab	Soliris	€ 37,90	2020	immunomodulator-immunosuppressiva
Trastuzumab emtansine	Kadcyla	€ 10,40	2020	anti-tumor: monoklonale antilichamen
Alglucosidase alfa	Myozyme	€ 57,00	2021	ziekte van Pompe
Certolizumab pegol	Cimzia	€ 12,80	2021	anti-tnf
Ipilimumab	Yervoy	€ 30,60	2021	anti-tumor: chemo-immuuntherapie
bevacizumab	Avastin	€ 55,00	2022	
Denosumab	Xgeva, Prolia	€ 22,30	2022	monoklonaal antilichaam - osteoporose
Liraglutide	Saxenda/Victoza	€ 13,80	2022	diabetes: glp1 analogen
Ranibizumab	Lucentis	€ 21,50	2022	oftalmo, netvlies
Brentuximab vedotin	Adcetris	n/a	2023	antitumor, monoklonale antilichamen
Pertuzumab	Perjeta	€ 37,10	2023	anti-tumor: monoklonale antilichamen
Ramucirumab	Cyramza	n/a	2023	anti-tumor: monoklonale antilichamen
Golimumab	Simponi	€ 19,50	2024	anti-tnf
Interferon beta-1b	Betaferon	€ 2,40	2024	interleukine-tnfremmers
Obinutuzumab	Gazyvaro	n/a	2024	anti-tumor: monoklonale antilichaam
Ustekinumab	Stelara	€ 61,10	2024	interleukine-inhibitoren, TNF
Evolocumab	Repatha	€ 40,00	2025	pcsk9-inhibitor: hypolipemierende middelen
Daratumumab	Darzalex	€ 70,40	2026	anti-tumor, monoklonale antilichamen
Nivolumab	Opdivo	€ 84,10	2026	immuuncheckpoint inhibitor
Afilibercept	Eylea	€ 76,70	2027	macula-degeneratie
Atezolizumab	Tecentriq	n/a	2027	immuno checkpoint-inhibitor
Pembrolizumab	Keytruda	€ 162,00	2028	immuuncheckpoint-inhibitor
Niet gespecificeerd				
Interferon alfa-2a	Roferon	€ 0,10	expired	interleukine-tnfremmers
Pegaspargase	Oncaspar	€ 2,40	expired	anti-tumor
Secukinumab	Cosentyx	€ 23,00	unknown	interleukine-inhibitoren, TNF
Vedolizumab	Entyvio	€ 36,40	unknown	immunomodulatoren
<b>Total</b>		<b>€ 1.105,10</b>		

Tussen 2021 – 2028 kan er in NL voor ca. 1 miljard Euro aan vergoedingswaarde (2019) vrijvallen voor biosimilar competitie.

Gaat dat ook gebeuren?

Deze biosimilars zijn er niet en zitten ook niet in de registratie-pijplijn (samen goed voor > 350 miljoen€ in NL)

2021 Horizonscan Expiratie Marktexclusiviteit Biologische Geneesmiddelen met uitgaven in NL in 2019				
versie: 1 juli 2021/agv				
Source: <a href="http://gabi-journal.net/patent-expiry-dates-for-biologicals-2018-update.html">http://gabi-journal.net/patent-expiry-dates-for-biologicals-2018-update.html</a>				
Gebaseerd op patent-expiratie, excl. SPCs				
Werkzame stof	Originator	Uitgaven NL 2019 volgens GIP (in miljoen €)	Expiratie patent originator (excl SPCs)	Toepassing
Octocog alpha	Advate	€ 72,10	2010	stollingsfactor: hemofilie A
Cetuximab	Erbitux	€ 2,80	2014	anti-tumor, monoklonale antilichamen
Interferon beta-1a	Avonex, Rebif	€ 14,60	2015	interleukine-tnfremmers
Natalizumab	Tysabri	€ 19,40	2015	monoklonaal antilichaam - Multiple sclerose
Palivizumab	Synagis	€ 9,80	2015	antivirus: respiratoir
Abatacept	Orencia	€ 18,30	2017	chronische immuno-aandoeningen
Omalizumab	Xolair	€ 26,40	2017	monoklonale antilichamen: Ig-E (allergie)
Tocilizumab	Roactemra	€ 28,10	2017	interleukine-inhibitoren, TNF
Panitumumab	Vectibix	€ 7,70	2018	anti-tumor: monoklonale antilichamen
Darbepoetin alfa	Aranesp	€ 29,40	2019	anemie epo
Eculizumab	Soliris	€ 37,90	2020	immunomodulator-immunosuppressiva
Trastuzumab emtansine	Kadcyla	€ 10,40	2020	anti-tumor: monoklonale antilichamen
Alglucosidase alfa	Myozyme	€ 57,00	2021	ziekte van Pompe
Certolizumab pegol	Cimzia	€ 12,80	2021	anti-tnf
Ipilimumab	Yervoy	€ 30,60	2021	anti-tumor:chemo-immuuntherapie

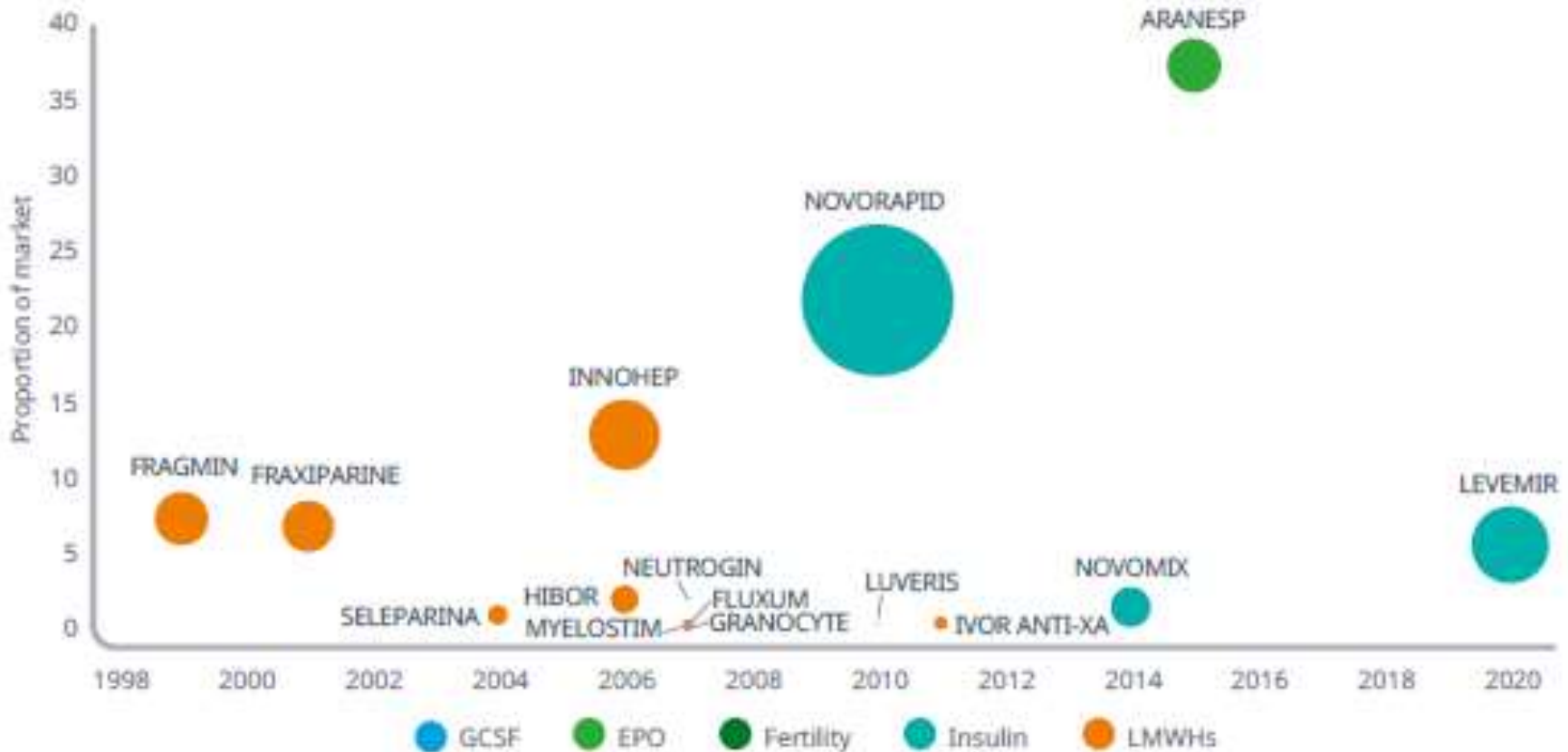


En hiervan al helemaal weinig bekend  
(bij elkaar toch 60 miljoen€)

Niet gespecificeerd				
Interferon alfa-2a	Roferon	€ 0,10	expired	interleukine-tnfremmers
Pegaspargase	Oncaspar	€ 2,40	expired	anti-tumor
Secukinumab	Cosentyx	€ 23,00	unknown	interleukine-inhibitoren, TNF
Vedolizumab	Entyvio	€ 36,40	unknown	immunomodulatoren

# Off-patent biologicals zonder BS (IQVIA 2020)

Non-referenced Biosimilars by Class



© Bubble size represents the total number of patient treatment days available

Merck trekt FDA en EMA goed-gekeurde insuline (Lusduna) terug (en betalen daar \$155 miljoen voor...)

## Merck drops Lantus biosimilar, blames pricing and production cost concerns

by [Dan Stanton](#)

Monday, October 15, 2018 10:41 am

**Merck & Co. has ended the commercialization of Lusduna, a version of Sanofi's Lantus (insulin glargine), and will pay Samsung Bioepis a termination fee of around \$155 million.**

In 2014, Merck & Co. (known as MSD outside of North America) entered into an agreement with Korean biosimilar maker Samsung Bioepis to commercialize an insulin glargine candidate for the treatment of patients with type 1 and type 2 diabetes.

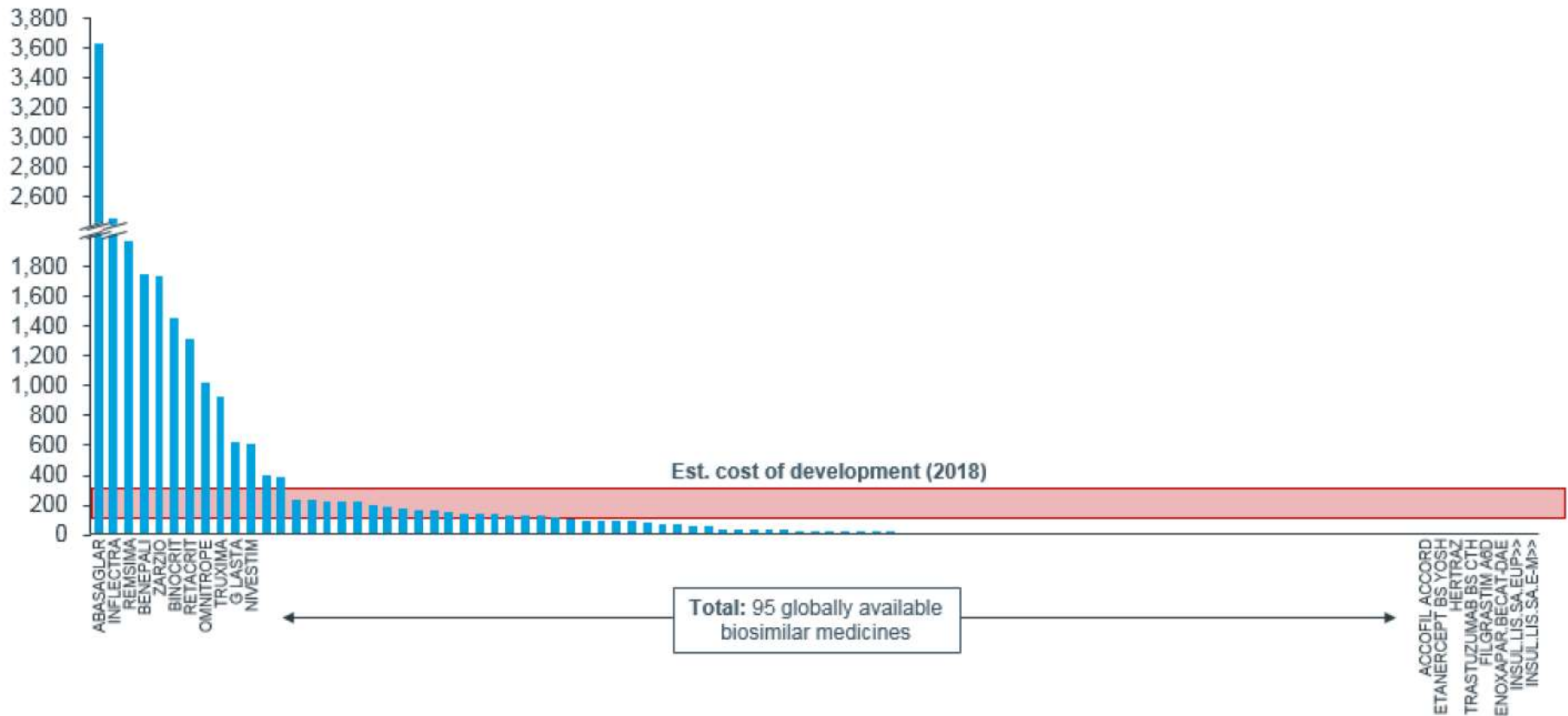
# Een selectie van signalen uit de markt

- Boehringer Ingelheim is uit de Europese BS markt gestapt
- Pfizer heeft de ontwikkeling van nieuwe BS stopgezet
- Merck heeft zijn hele BS portefeuille afgestoten
- Sandoz heeft FDA-submissie rituximab BS teruggetrokken
  - (de FDA meerkosten wogen niet op tegen verwachte inkomsten)
- Harvest Moon (een van de grootste BS-ontwikkelaars) is gestopt
- In België zijn ca. 30 van de 69 geregistreerde BS op de markt en er is sprake van weinig competitie

***In de boardrooms bestaat onvoldoende vertrouwen in verdienpotentie BS***

Maar 10 – 15 biosimilars verdienen (wereldwijd) hun investering terug (IQVIA 2019)

Figure 10: Cumulative global sales for biosimilars launched since 2008 (LC\$ Mn)<sup>x</sup>



# En hoe zit het met de pijplijnen van de ontwikkelaars?

- Celltrion gaat zich meer focussen op innovatieve producten
  - Maar heeft nog wel 6 biosimilars in de pijplijn;
  - ze hebben hun marktstrategie compleet veranderd
- Samsung bijna geen pijplijn; Biogen is elders aan het shoppen
  - (Soliris en Eylea in fase III, Prolia en Stellara nog ver weg)
- Sandoz heeft 2 BS in fase-III
  - Is gaan shoppen voor nieuwe verbindingen

# Dit is maar een kleine snapshot

- E zijn nog meer zorgelijke signalen
- De markt zal steeds moeilijker worden en met minder “blockbusters” (zoals met BS van weesgeneesmiddelen)
- Meer signalen over dit toekomstperspectief zijn opgenomen in het komende proefschrift van Liese Barbier.
- Dit proefschrift bevat ook een hele reeks van aanbevelingen hoe we in ons handelen meer rekening kunnen houden met duurzaamheid.
- (promotie: donderdag 18 november)

# Samenvattend

- De grote BS ontwikkelaars bezinnen zich op hun positie of zijn er al uitgestapt. Nieuwe spelers dienen zich aan.
- De markt voor nieuwe BS zal kwetsbaarder worden als we alleen maar op prijs gaan sturen
- Er zijn teveel ongezonde situaties zoals gebrek aan pluraliteit met single winner of alleen prijsgerichte tenders
- Het BEHOUDEN van een gezonde BS markt is een gezamenlijke verantwoordelijkheid: leven en laten leven.
- Als iedereen vooral kijkt naar eigen gewin / eigen besparing zal het kip met de gouden eieren niet overleven



# Beleid Biosimilars Nederland

- Dit is de reden waarom Biosimilars Nederland de duurzaamheid van de biosimilar markt – in Nederland en daarbuiten – tot een van haar 3 speerpunten heeft gemaakt.

Voor vragen: [a.vulto@gmail.com](mailto:a.vulto@gmail.com)





