



EEN COMMUNICATIE- EN INFORMATIEGIDS
VOOR VERPLEEGKUNDIGEN

‘Switch Management’ tussen vergelijkbare biologische geneesmiddelen

Auteursrecht: alle rechten voorbehouden met inbegrip van vertalingen naar andere talen. Niets uit deze uitgave mag verveelvoudigd worden of gepubliceerd in druk - op welke wijze dan ook - opgeslagen, verzonden of worden verkocht zonder de expliciete schriftelijke toestemming van de European Specialist Nurses Organisation. Korte uittreksels, onder de 300 woorden, mogen worden verveelvoudigd zonder toestemming mits de bron op duidelijke wijze wordt vermeld.

INHOUDSOPGAVE

Voorwoord	4
Introductie van de tweede editie	5
Over deze gids	6
Voor wie is deze gids?	6
HOOFDSTUK 1. Biologische geneesmiddelen en biosimilars	7
Wat zijn biologische geneesmiddelen?	8
Wat zijn biosimilars?	8
Biosimilars zijn zeer gelijkwaardig	9
HOOFDSTUK 2. Extrapolatie van indicaties	12
HOOFDSTUK 3. Waarom switchen? De impact van biosimilars op farmaceutische budgetten en investering in de gezondheidszorg	15
Het geven van gelijke toegang tot biologische geneesmiddelen voor alle patiënten en het duurzaam maken voor de gezondheidszorg	16
De voordelen van kostenbesparing: vroegtijdige behandeling, meer keuze, betere uitkomsten	19
De voordelen van kostenbesparingen: meer verpleegkundigen	21
HOOFDSTUK 4. Biologische productuitwisseling: het verschil tussen switchen en vervanging	22
HOOFDSTUK 5. Switchen van een biosimilar naar een andere variant of een biologisch geneesmiddel	24
Het begeleiden van de uitwisselingen	25
De switch introduceren	27
Na de switch: opvolging en ondersteuning	33
HOOFDSTUK 6. Informatie en communicatie	36
Waarom zijn informatie en communicatie zo belangrijk?	37
Het ontwikkelen van een onderwijsprogramma voor verpleegkundigen en andere zorgprofessionals	40
HOOFDSTUK 7. De rollen en verantwoordelijkheden van verpleegkundigen met betrekking tot biologische geneesmiddelen en biosimilars	43
HOOFDSTUK 8. Aanbevelingen	45
HOOFDSTUK 9. Appendix	47
HOOFDSTUK 10. Medewerkers	52

Voorwoord

Vandaag de dag spelen verpleegkundigen met hun verhoogde kennis, ervaring, competenties en grote mate van zelfstandigheid een prominente rol in het delen van verantwoordelijkheid. In sommige landen hebben ze zelfs een zodanige positie vergaard dat ze geneesmiddelen mogen voorschrijven in overleg met artsen¹. Verpleegkundigen zijn professionals van hoog niveau die de uitdaging van vandaag en in de toekomst gezamenlijk met medici aangaan. Dit fenomeen wordt met open armen ontvangen door patiënten en uit onderzoek blijkt, dat zowel consument als producent erg tevreden is met deze nieuwe, gedeelde verantwoordelijkheid. ESNO heeft het initiatief genomen om een efficiënt communicatiedocument te creëren dat zich toelegt op biosimilars voor verpleegkundigen in Europa.

Deze communicatie- en informatiegids over veilig en efficiënt schakelen tussen gelijkwaardige biologische geneesmiddelen, richt zich op een uiterst relevant probleem bij zorgverleners en patiënten en dient als voorbeeld voor samenwerking in een interdisciplinaire context. Het verschaft inzicht over biosimilars en het 'switchen' tussen biologische geneesmiddelen. Ook vindt u in deze gids antwoorden op de meest voorkomende vragen van patiënten.

Deze educatieve en praktische gids geeft de gedeelde belangen weer met betrekking tot succesvol switch management bij het gebruik van biologische geneesmiddelen en biosimilars. Het draagt bij aan een overzichtelijk en duidelijk beeld en voorkomt desinformatie.

Deze gids zal een uitkomst zijn voor patiënten, artsen en bovenal verpleegkundigen, wanneer zij geconfronteerd worden met termen zoals 'biosimilar' en 'switchen', omdat het gebaseerd is op bewijsmateriaal en collectieve ervaringen op elk niveau.

Voor degenen die onbekend zijn met biosimilars, zal deze gids - geschreven in de taal van de verpleegkundigen - een essentieel hulpmiddel zijn in de communicatie met patiënten en andere zorgverleners. Het is een geweldig handvat om patiënten, die van biologische geneesmiddelen 'switchen', de beste zorg te kunnen bieden.

Graag wil ik alle verpleegkundigen complimenteren en bedanken die in de afgelopen twee jaar hun inzichten, kennis en medewerking hebben verleend om deze gids tot stand te brengen.

Adriano Friganović,

ESNO President





Introductie van de tweede editie

Deze communicatie- en informatiegids voor verpleegkundigen is een verbeterde versie van de eerste editie die werd gepubliceerd in 2018. Ons streven is een gids voor de beroepsgroep van verpleegkundigen te verschaffen omdat verpleegkundigen steeds meer betrokken worden in het begeleiden van het behandelingsbeleid, het voorschrijven van medicatie en het verstrekken van informatie aan patiënten. Dit wordt aangetoond door het internationale netwerk van 'Nurse and Pharmaceutical Care (NuPhaC)' ², dat bewijs, beleid, toepassing en opleiding bekrachtigt van de inbreng van verpleegkundigen met betrekking tot farmaceutische zorginitiatieven op centraal niveau.

De wijzigingen zijn gebaseerd op feedback van verpleegkundigen. We hebben meer praktijkvoorbeelden en casussen opgenomen met de nadruk op persoonlijke verhalen. Ook hebben we de focus op opleiding en communicatie vergroot om een optimale werkwijze te garanderen en professionele competenties te ondersteunen. We hebben voorbeelden toegevoegd die aantonen dat biosimilars een voordeel kunnen zijn voor gezondheidszorgstelsels en dan hebben we het nog niet eens over financieel gewin. De pioniers in het gebruik van biosimilars zijn tot de conclusie gekomen dat besparingen door het gebruik van biosimilars herverdeeld kunnen worden in ziekenhuizen en/of in de zorginfrastructuur.

Ber Oomen en Hanneke Voorneveld

2 Verpleegkundige en farmaceutische zorg (NuPhaC). Beschikbaar op: <https://www.nuphac.eu/>

Over deze gids

Deze communicatie- en informatiegids over biosimilars voor verpleegkundigen is ontwikkeld om bij te dragen aan informatievoorziening voor verpleegkundigen die werken met patiënten die switchen tussen gelijkwaardige biologische geneesmiddelen. Dit kan een overstap zijn tussen het oorspronkelijke biologische geneesmiddel (bekend als het referentiegeneesmiddel of het oorspronkelijke product) en een biosimilar (en vice versa), of tussen biosimilars van hetzelfde oorspronkelijke geneesmiddel.

Deze gids beschrijft casussen en optimale werkmethoden gebaseerd op verschillende specialismen en aandoeningen. Het streven is om een bijdrage te leveren aan het veilige gebruik van en het vertrouwen in alle biologische geneesmiddelen, inclusief biosimilars. Daarnaast dient deze gids ook om verpleegkundigen handvatten te bieden om een beslissing met betrekking tot switchen uit te voeren in een klinische context. Ook kunnen verpleegkundigen mede door de beschreven casussen beter omgaan met de zorgen van patiënten en ervaringen en kennis uit de praktijk toepassen.

Een van de belangrijkste elementen in de verpleegkunde is de relatie tussen de patiënt, de verpleegkundige en degene die de geneesmiddelen voorschrijft. Als professionals spelen verpleegkundigen een belangrijke rol in het ondersteunen van de communicatie tussen patiënten en artsen, vooral wanneer de behandelingsprocedure en de medicatie uitgifte start of wordt gewijzigd. De ervaring en de communicatievaardigheden van de verpleegkundige maakt dat ze de ideale persoon zijn om patiënten de redenen en de invloed van veranderingen in hun behandeling uit te leggen. Dit kan vooral belangrijk zijn bij de overgang van een oorspronkelijk biologisch geneesmiddel naar de biosimilar variant (en vice versa).

Ook al is de arts in de meeste gevallen de bevoegde voorschrijver toch kunnen verpleegkundigen de leiding nemen bij de uitvoering van de transitie tussen biologische merkgeneesmiddelen en biosimilars. Dat wil zeggen: het proces vóór, gedurende en na de transitie begeleiden. Dit gebeurt echter niet overal en de rol en verantwoordelijkheid van de verpleegkundige kan per ziekenhuis, regio en land variëren. In Nederland bijvoorbeeld mogen sommigen gespecialiseerde verpleegkundigen binnen hun eigen specialisme geneesmiddelen voorschrijven.

Deze gids bevat FAQ's (Frequently Asked Questions). Deze moeten mogelijk worden aangepast per land, regio, ziekenhuis of specialisme.

Voor wie is deze gids?

Deze gids is hoofdzakelijk ontworpen voor specialistisch verpleegkundigen. Het is echter ook een aanwinst voor managers en CEO's van gezondheidszorginstellingen om bewustwording te creëren over dit belangrijke onderwerp, investeringen in verpleegkundigen te ondersteunen en erop toe te zien dat trainingen, opleidingen en ondersteuning voor verpleegkundigen volledig zijn geïntegreerd in alle lagen van het beleid en de begrotingen.

'The European commission' en 'European Medicines Agency (EMA)' hebben een [patiënten Q&A over biosimilars](https://ec.europa.eu/docsroom/documents/26643) (<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/26643>) en een [gids voor gezondheidszorgprofessionals](https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf) (https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf). Deze publicaties zullen meer informatie over dit belangrijke onderwerp verschaffen.

“

Ik ben onlangs op deze informatiegids gestuit; ik zou willen dat ik eerder van het bestaan ervan had geweten. In het ziekenhuis, waar ik werkzaam ben, was dit een veelbesproken onderwerp, toen biosimilars werden geïntroduceerd. Ik zal deze gids onder de aandacht brengen van andere specialisten, bijvoorbeeld bij de oncologie, IBD en neurologie verpleegkundigen.

Lurdus Barbosa, reumatologie verpleegkundige, Almada ziekenhuis, Lissabon Portugal



HOOFDSTUK 1

BIOLOGISCHE GENEESMIDDELEN EN BIOSIMILARS

Hoofdstuk 1. Biologische geneesmiddelen en biosimilars

- Biologische geneesmiddelen zijn complex en worden geproduceerd in levende cellen.
- Biosimilars kunnen worden ontwikkeld en verhandeld zodra de periode van marktbescherming van de originele biologische molecuul, het referentiegeneesmiddel, is verstreken.
- Biosimilars zijn zeer gelijkwaardig aan het referentiegeneesmiddel en zijn minstens zo veilig en effectief.

Wat zijn biologische geneesmiddelen?

“

Biologics maakten hun opkomst met de intrede van insuline voor de behandeling van diabetes. Dit werd oorspronkelijk verkregen uit dieren. Daarna gaf genetisch gemodificeerde insuline ons de mogelijkheid om diabetes met een meer zuivere vorm te behandelen. Insuline werd opgevolgd door bloedfactoren zoals erythropoëetine (EPO) en groeihormoon. Dit nam het risico weg op verontreiniging en infecties die de achilleshiel waren van de natuurlijke vormen van het product. De eerstvolgende grote doorbraak, gebaseerd op onze onderliggende kennis over ziekteprocessen, waren de monoklonale antilichamen. Deze specifieke doeleiwitten gaven ons de mogelijkheid om zekere specifieke ziekteprocessen tegen te houden, iets wat nooit was gelukt met kleine moleculen. Het produceren van biologics is een complex proces: er is een herprogrammering van de cel voor nodig, die tot stand wordt gebracht door het manipuleren van het DNA van de cel, zodat het de eiwitten aanmaakt die wij nodig hebben. De ontwikkeling van biologics is een proces dat veel tijd, energie en geld kost. Zoals met alle kleine moleculen het geval is, kunnen de moleculen gereproduceerd en verhandeld worden als biosimilars, wanneer de marktbescherming van het referentiegeneesmiddel verstreken is. Biologics zijn de norm geworden in de behandeling van verschillende ziektes en kunnen ziektes bestrijden die voorheen onbehandelbaar waren. Dit verbetert de kwaliteit van leven van de patiënt en het kan ook als gevolg hebben dat patiënten minder tijd in ziekenhuizen door hoeven te brengen en meer tijd hebben voor vrienden, familie of werk.

Professor Arnold Vulto, voormalig ziekenhuis farmaceut van het Erasmus MC en adviseur van het 'Dutch Biosimilars Op Maat' (BOM), een initiatief dat onderwijs aanbiedt in biosimilars.

Wat zijn biosimilars?

Oorspronkelijke biologische geneesmiddelen zijn gepatenteerd voor een periode van 20 jaar vanaf hun ontdekking. Veel van deze tijd wordt echter vaak opgeslokt door klinische tests. Wanneer de marktbescherming van dit geneesmiddel afloopt kunnen andere bedrijven hun eigen varianten ontwikkelen, dit noemen we biosimilars. Deze biosimilars zijn zo gelijkwaardig mogelijk aan het oorspronkelijke biologische geneesmiddel, ook wel referentiegeneesmiddel genoemd. Precies op dezelfde manier, als bedrijven generieke versies van kleine moleculegeneesmiddelen produceren, kunnen bedrijven goedgekeurde biosimilar varianten van een referentiegeneesmiddel vermarkten zodra de patenten en marktbescherming verlopen zijn, tien jaar na de goedkeuring van het referentiegeneesmiddel.^{3,4}

³ European Medicines Agency and European Commission. Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals. 2017. Beschikbaar op: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf

⁴ Bruce Love. US plays catch-up with Europe over biosimilar patents. Financial Times 17 June 2021. Beschikbaar op: <https://www.ft.com/content/3f7ca3f4-8256-4570-a6a3-b255e185f162>

Is dit medicijn een biosimilar?

- Raadpleeg rubriek 5.1 van de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor het biologisch geneesmiddel.
- Voor meer informatie kunt u kijken in de [medicines section](https://www.ema.europa.eu/en/medicines) (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines> - geneesmiddelenrubriek) van de 'European Medicines Agency' website.

Verpleegkundigen hebben een verantwoordelijkheid om kennis te vergaren over biosimilars, omdat ze betrokken zullen zijn bij switches tussen referentiegeneesmiddelen en biosimilars. Zij zullen dan ook vaak de belangrijkste bron van informatie zijn voor patiënten.

Waarom verandert u mijn huidige behandeling naar een biosimilar?

Patiënt FAQ 1

- Zodra het patent van het oorspronkelijke biologische geneesmiddel is verlopen kunnen bedrijven hun eigen varianten op het medicijn ontwikkelen, genaamd biosimilars.
- De biosimilar is minstens zo veilig en effectief als het referentiegeneesmiddel, wat betekent dat we u vol vertrouwen op deze behandeling kunnen houden, zolang het geneesmiddel bij u werkt.
- De beschikbaarheid van verschillende varianten van een referentiegeneesmiddel betekent dat de behandeling meer kosteneffectief zal zijn.
- Het feit dat het meer kosteneffectief is betekent niet dat het geneesmiddel minder effectief voor u zal zijn.
- Dit zou kunnen betekenen dat we u en andere patiënten versnelde toegang kunnen bieden tot biologische geneesmiddelen, een ruimere keuze aan geneesmiddelen, of betere thuis- en ziekenhuiszorg in de toekomst.
- Als u zelf compleet of gedeeltelijk verantwoordelijk bent voor de kosten van uw medicatie, zouden de kosten lager kunnen zijn wanneer u een biosimilar gebruikt.

Biosimilars zijn zeer gelijkwaardig

Biologische geneesmiddelen (zowel referentiegeneesmiddelen als biosimilars) worden geproduceerd in 'batches' in levende cellen. Geen enkele twee batches van levende cellen zijn compleet identiek, dus twee batches van levende cellen van biologische geneesmiddelen zullen nooit compleet gelijkwaardig zijn. Elke batch heeft een identificatienummer, wat betekent dat de batch medicatie op de Europese markt is goedgekeurd door de EMA (European Medicines Agency), traceerbaar is tot aan het product, de fabriek en hoe het is getransporteerd. Dit proces is extreem secuur gedocumenteerd en gereguleerd.⁵

Elk bedrijf heeft zijn eigen ontwikkelingsprocessen en celstammen om biologische geneesmiddelen te produceren. Dit houdt in dat er kleine verschillen zullen zijn tussen het originele product (het referentiegeneesmiddel) en de biosimilar. Dit is de reden waarom biosimilars worden beschreven als zeer gelijkwaardig en niet identiek. Voordat ze worden goedgekeurd voor gebruik bij patiënten, worden biosimilars getest om er zeker van te zijn dat deze kleine verschillen de effectiviteit en veiligheid niet beïnvloeden. Er hebben vele studies en onderzoeken plaatsgevonden die de doeltreffendheid en veiligheid van referentiegeneesmiddelen en biosimilars bestuderen. Ook is er onderzoek gedaan naar de

5 <https://www.pall.com/en/biotech/blog/batch-definition-traceability-bioprocessing.html>

kans dat biosimilars een immuunrespons activeren. Deze onderzoeken wijzen uit dat er geen verschil is in veiligheid, doeltreffendheid en geen vergroot risico op immunogeniciteit⁶.

Casus 1

Data vanuit de praktijk ondersteunt de veiligheid en doeltreffendheid van biosimilars

- Omnitrope, een biosimilar van Genotropin (Somatropin) was een algemeen geaccepteerd en effectief geneesmiddel in de behandeling van een breed scala aan pediatrische aandoeningen in de PATRO Children study: een multicentrisch, voortdurend waarnemend, longitudinaal, non-interventioneel, globaal post-marketing onderzoek over de lange termijn veiligheid en doeltreffendheid van Omnitrope® bij kinderen die groeihormoonbehandeling behoeven⁷.
- DANBIO is een onderzoek register en informatiebron voor reumatologische ziektes (reumatoïde artritis, axiale spondyloarthritis en artritis psoriatica) voor klinische kwaliteitsbewaking op nationaal, regionaal en ziekenhuis niveau. Data van 802 patiënten met inflammatoire artritis die switchten van Remicade® (infliximab) naar de biosimilar Remsima® toonden geen negatieve uitwerking op ziekteactiviteit⁸.
- In twee praktijk studies over patiënten met reumatoïde artritis (RA), artritis psoriatica (PsA), axiale spondyloarthritis (SpA) of de ziekte van Bechterew uitgevoerd door Biogen, bleek de ziekteactiviteit grotendeels niet beïnvloed door RA, PsA en SpA, en het percentage van beëindigingen was laag⁹.
- Aan de NOR-SWITCH fase 4 studie, namen patiënten deel met uiteenlopende ziektebeelden: ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, SpA, RA, PsA en chronische plaque psoriasis. Er was geen sprake van inferioriteit in de resultaten van patiënten die switchten van het referentiegeneesmiddel infliximab naar een infliximab biosimilar, in vergelijking met de patiënten die het referentiegeneesmiddel bleven gebruiken¹⁰.

Verpleegkundige FAQ 2

Hoe kunnen we zeker weten dat biosimilars veilig zijn?

- Het 'European Medicines Agency' (EMA) onderzoekt de veiligheid en doeltreffendheid van alle geneesmiddelen die bij patiënten worden toegediend, voordat het goedkeuring verleent.
- Het EMA houdt toezicht op de lange termijn veiligheid van alle goedgekeurde geneesmiddelen zodra ze op de markt komen.
- Zodra een geneesmiddel is goedgekeurd, publiceert het EMA een samenvatting 'the European Public Assessment Report' (EPAR) op hun website. Dit bevat een patiëntvriendelijk overzicht.
- De nationale regelgeving instanties van uw land verschaffen ook informatie over biosimilars in uw moedertaal.

6 Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, et al. Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective. BioDrugs 2017;31(2):83-91. Beschikbaar op: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28120313/>

7 Iughetti L, Tornese G, Street ME, et al. Long-term safety and efficacy of Omnitrope(R), a somatropin biosimilar, in children requiring growth hormone treatment: Italian interim analysis of the PATRO Children study. Ital J Pediatr 2016;42:93. Beschikbaar op: <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-016-0302-3>

8 Glinborg B, Sorensen IJ, Loft AG, et al. A nationwide non-medical switch from originator infliximab to biosimilar CT-P13 in 802 patients with inflammatory arthritis: 1-year clinical outcomes from the DANBIO registry. Ann Rheum Dis 2017;76(8):1426-1431. Beschikbaar op: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28473425/>

Is de biosimilar een ander geneesmiddel dan mijn oorspronkelijke geneesmiddel?

Patiënt FAQ 2

- De biosimilar en het referentiegeneesmiddel zijn gelijkwaardige alternatieven van hetzelfde geneesmiddel.

Kan ik mijn dosering bijstellen of mezelf titreren zoals ik dat deed met het referentiegeneesmiddel?

Patiënt FAQ 3

- Dit moet per patiënt bekeken worden, omdat sommige biosimilars anders zijn verpakt (de vorm en kleur van het doosje en de naam van het medicijn kunnen anders zijn of het medicijn kan een andere toedieningsvorm hebben, zoals spuiten, auto-injectoren of pennen. De meest wenselijke gang van zaken is om met mij te praten, één van de andere verpleegkundigen, uw voorschrijvend arts of uw apotheker en de eerste dosering toe te dienen in de aanwezigheid van iemand anders, als u zich niet zeker voelt.

Hoe kan ik zeker weten dat het geneesmiddel even goed is als het middel dat ik daarvoor gebruikte?

Patiënt FAQ 4

- Uw biosimilar is alleen beschikbaar voor u omdat het is goedgekeurd voor gebruik door de EMA, nadat was vastgesteld dat het dezelfde kwaliteit, veiligheid en doeltreffendheid heeft als het referentiegeneesmiddel.
- Uw biosimilar wordt onder toezicht gehouden door het EMA surveillance system evenals alle andere geneesmiddelen die door uw arts worden voorgeschreven.

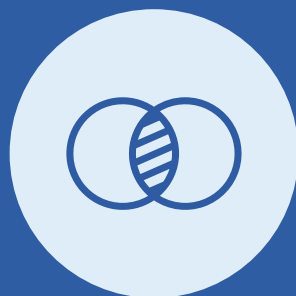
Wat zijn de bijwerkingen van het geneesmiddel?

Patiënt FAQ 5

- De biosimilar is een equivalent van het vorige geneesmiddel dat u gebruikte en zal zowel dezelfde voordelen als bijwerkingen delen. Mocht u nieuwe of andere bijwerkingen ervaren, bespreek dit dan alstublieft met mij, de andere verpleegkundigen of uw arts of apotheker.
- U of uw verpleegkundige, arts of apotheker kan de nationale instanties inlichten mocht u nieuwe of andere bijwerkingen ervaren. Uw ervaring is erg belangrijk.

9 Russell B. Real World Data Being Presented At EULAR 2017 Demonstrate Acceptance And Confirm Sustainability Of Effectiveness, Safety And Adherence Among Patients Switching To BENEPALI (Etanercept Biosimilar Of Biogen) From Reference Etanercept. 14 June 2017. Biogen. Beschikbaar op: <http://www.businesswire.com/news/home/20170614005666/en/Real-World-Data-Presented-EULAR-2017-Demonstrate>.

10 Jørgensen KK, Olsen IC, Goll GL, et al. LB15 - Biosimilar infliximab (CT-P13) is not inferior to originator infliximab: Results from the 52-week NOR-SWITCH trial. Abstract presented at the United European Gastroenterology (UEG) Week meeting 2016, 15-19 October, Vienna, Austria 2016. Beschikbaar op: <https://acrabstracts.org/abstract/biosimilar-infliximab-ct-p13-is-not-inferior-to-originator-infliximabresults-from-a-52-week-randomized-switch-trial-in-norway/>



HOOFDSTUK 2

EXTRAPOLATIE VAN INDICATIES



Hoofdstuk 2. Extrapolatie van indicaties

- Omdat biosimilars zeer gelijkwaardig zijn aan het referentiegeneesmiddel kunnen ze voor dezelfde indicaties worden gebruikt.

Biosimilars worden ontwikkeld in vergelijking tot hun referentiegeneesmiddelen. Vele tests worden uitgevoerd om een wetenschappelijke brug te slaan tussen de twee moleculen. De overeenkomsten tussen de biosimilar en het referentiegeneesmiddel wordt bewezen door het verzamelen van bewijs dat aantoont, voor elke test die wordt uitgevoerd, dat de biosimilar en zijn referentiegeneesmiddel vergelijkbaar zijn, zowel in structuur als functie.

De toezichthouders toetsen het wetenschappelijke bewijs. Zodra zij ervan overtuigd zijn, dat de biosimilar en zijn referentiegeneesmiddel vergelijkbaar zijn (dat wil zeggen, een versie van dezelfde molecuul), kunnen zij bevestigen dat de biosimilar kan worden goedgekeurd voor dezelfde indicaties als waar het referentiegeneesmiddel voor is goedgekeurd. Dit staat bekend als extrapolatie van indicaties. Het betekent dat er geen noodzaak is om aanvullende klinische tests uit te voeren. Dit komt overeen met het proces dat wordt gebruikt voor de extrapolatie van indicaties van subcutane medicatie naar intraveneuze medicatie en van volwassen medicatie naar pediatrische medicatie. Extrapolatie van indicaties gebeurt niet automatisch.

Zo is er een voorbeeld van een studie die het rituximab referentiegeneesmiddel MabThera® en de biosimilar Ruxience™ in CD20-positieve, low-tumour-burden follicular lymphoma (LTB-FL) vergeleek. Dit onderzoek wees uit dat de doeltreffendheid, veiligheid, immunogeniciteit, farmacokinetiek en farmacodynamie van de twee varianten van rituximab gelijkwaardig waren gedurende een jaar¹¹.

¹¹ Sharman JP, et al. A Randomized, Double-Blind, Efficacy and Safety Study of PF-05280586 (a Rituximab Biosimilar) Compared with Rituximab Reference Product (MabThera®) in Subjects with Previously Untreated CD20-Positive, Low-Tumor-Burden Follicular Lymphoma (LTB-FL). *BioDrugs*. 2020 Apr;34(2):171-181. Beschikbaar op: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31820339/>

Als een biosimilar alleen is onderzocht voor één aandoening, hoe kun je dan zeker zijn, dat het ook effectief is voor een andere aandoening?

- Biosimilars worden goedgekeurd nadat studies hebben aangetoond dat:
 - De structuur hetzelfde is als dat van het referentiegeneesmiddel¹².
 - De werkwijze van het molecuul hetzelfde is.
- Deze studies gecombineerd met elkaar bevestigen dat het referentiegeneesmiddel en de biosimilar zo gelijkwaardig zijn als mogelijk, hetzelfde functioneren bij dezelfde aandoening en veilig en doeltreffend zijn. Uitgaande van deze wetenschappelijke demonstratie, kunnen de toezichthouders wetenschappelijk afleiden dat de twee varianten hetzelfde zullen functioneren in alle goedgekeurde indicaties van het referentiegeneesmiddel. Dit staat bekend als extrapolatie van indicaties.
- We gebruiken infliximab en inflammatoire darmaandoening als voorbeeld^{13, 14}.
 - De originele versie van infliximab is **goedgekeurd** bij inflammatoire darmaandoeningen (IBD), psoriasis, ziekte van Bechterew en reumatoïde artritis
 - **Een verscheidenheid aan laboratoriumonderzoeken** bevestigt dat de biosimilar versie van infliximab zeer gelijkwaardig is aan het infliximab referentiegeneesmiddel.
 - **Klinische studies** over de ziekte van Bechterew en reumatoïde artritis bevestigen dat de veiligheid en doeltreffendheid zeer gelijkwaardig was aan het referentiegeneesmiddel in deze indicaties.
 - De combinatie van **laboratorium- en klinische** gegevens bevestigen dat het infliximab referentiegeneesmiddel en zijn biosimilar, versies waren van dezelfde molecuul.
 - Het tot stand brengen van 'gelijkwaardigheid' tussen twee versies van een molecuul betekent dat alle indicaties van referentiegeneesmiddelen zouden kunnen worden geëxtrapoleerd naar de biosimilar versie. In dit geval betekent dat, dat beide versies kunnen worden gebruikt voor de behandeling van IBD, psoriasis en ook voor de ziekte van Bechterew en reumatoïde artritis.

¹² Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, et al. Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective. BioDrugs 2017;31(2):83-91. Beschikbaar op: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28120313/>

¹³ London Medicines Evaluation Network. Answers to commonly asked questions about biosimilar versions of infliximab. 2015. Beschikbaar op: www.medicinesresources.nhs.uk/en/Communities/NHS/SPS-E-and-SEEngland/LNDG/London-Wide-Reviews/Answers-to-commonly-askedquestionsabout-biosimilar-versions-of-infliximab/

¹⁴ British Society of Gastroenterology. BSG guidance on the use of biosimilar infliximab CT-P13 in inflammatory bowel disease. 2016. Beschikbaar op: www.bsg.org.uk/images/stories/docs/clinical/guidance/bsg_infliximab_guidance_16.pdf



HOOFDSTUK 3

WAAROM SWITCHEN? DE IMPACT VAN BIOSIMILARS OP FARMACEUTISCHE BUDGETTEN EN INVESTERING IN DE GEZONDHEIDSZORG

Hoofdstuk 3. Waarom switchen? De impact van biosimilars op farmaceutische budgetten en investering in de gezondheidszorg

- Biologische geneesmiddelen kunnen veiliger en effectiever zijn dan conventionele medicatie. Ze kosten echter aanzienlijk meer om te ontwikkelen en vervaardigen.
- Alle biologische geneesmiddelen voldoen aan dezelfde standaard zo ook referentiegeneesmiddelen en biosimilars.
- De introductie van biosimilars creëert concurrentie, omdat verschillende versies van een geneesmiddel beschikbaar zijn. Concurrentie zorgt voor een neerwaarts verloop van de kosten van medicatie en behandelingen in alle versies van de geneesmiddelen en soms zelfs ook in een groter aantal geneesmiddelen die beschikbaar zijn om een bepaalde ziekte te behandelen.
- De begrotingsbesparingen houden in dat, om hetzelfde aantal patiënten te behandelen, de corresponderende begroting lager wordt met verloop van tijd. Dit kan leiden tot veranderingen in beleid en besluitvormingen om meer patiënten te behandelen of om patiënten eerder te behandelen, vanuit medisch oogpunt mogelijk, door restricties weg te nemen over hoe kostbare biologische geneesmiddelen worden voorgeschreven of vergoed (bijvoorbeeld richtlijnen).
- Tenslotte kunnen de besparingen, wanneer het beleid dit ondersteunt, worden herschikt in andere takken van de gezondheidszorg, zoals bijvoorbeeld het laten groeien van personeelsaantallen, apparatuur werven, het financieren van ondersteunende zorg, preventiecampagnes of diagnostiek of toegang tot vernieuwende therapieën toestaan voor patiënten waarbij standaard zorg niet aanslaat.

Het geven van gelijke toegang tot biologische geneesmiddelen voor alle patiënten en het duurzaam maken voor de gezondheidszorg

In de EU, spenderen lidstaten tot 11,5% van hun inkomen aan gezondheidszorg (2018)¹⁵. Het percentage dat uitgegeven wordt aan geneesmiddelen varieert tussen de verschillende lidstaten van 7% in Denemarken tot 34% in Bulgarije¹⁶.

Biologische geneesmiddelen kunnen hogere kosten met zich meedragen dan de nieuwe en bestaande kleine molecule geneesmiddelen vanwege de technologie die wordt gebruikt. Dit betekent dat er hogere ontwikkelings- en productiekosten aan vastzitten. Bedrijven moeten deze kosten terugverdienen gedurende de gepatenteerde jaren van het medicijn. Ongeveer 40% van de totale medicatiebegroting in de EU wordt uitgegeven aan biologische geneesmiddelen¹⁷.

Het ontwikkelen van een nieuw biologisch referentiegeneesmiddel kan langer dan 10 jaar duren met kosten die oplopen tot in de miljarden euro's. Het ontwikkelen van een biosimilar kan tussen de vijf en negen jaar duren met kosten tussen de 150 miljoen en 250 miljoen euro, omdat de ontwikkeling een ander model volgt met de focus op het vergelijken van twee versies van een gegeven geneesmiddel. Er zijn minder studies nodig omdat de veiligheid en doeltreffendheid niet opnieuw hoeft te worden vastgesteld (figuur 1)^{18,19}. Dit betekent, dat bij de lancering de meeste biosimilars betaalbaarder zijn dan hun referentiegeneesmiddelen, terwijl ze dezelfde therapeutische waarde bieden ten aanzien van veiligheid en doeltreffendheid.

15 Eurostat. Healthcare expenditure statistics. December 2021. Beschikbaar op: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Healthcare_expenditure_statistics

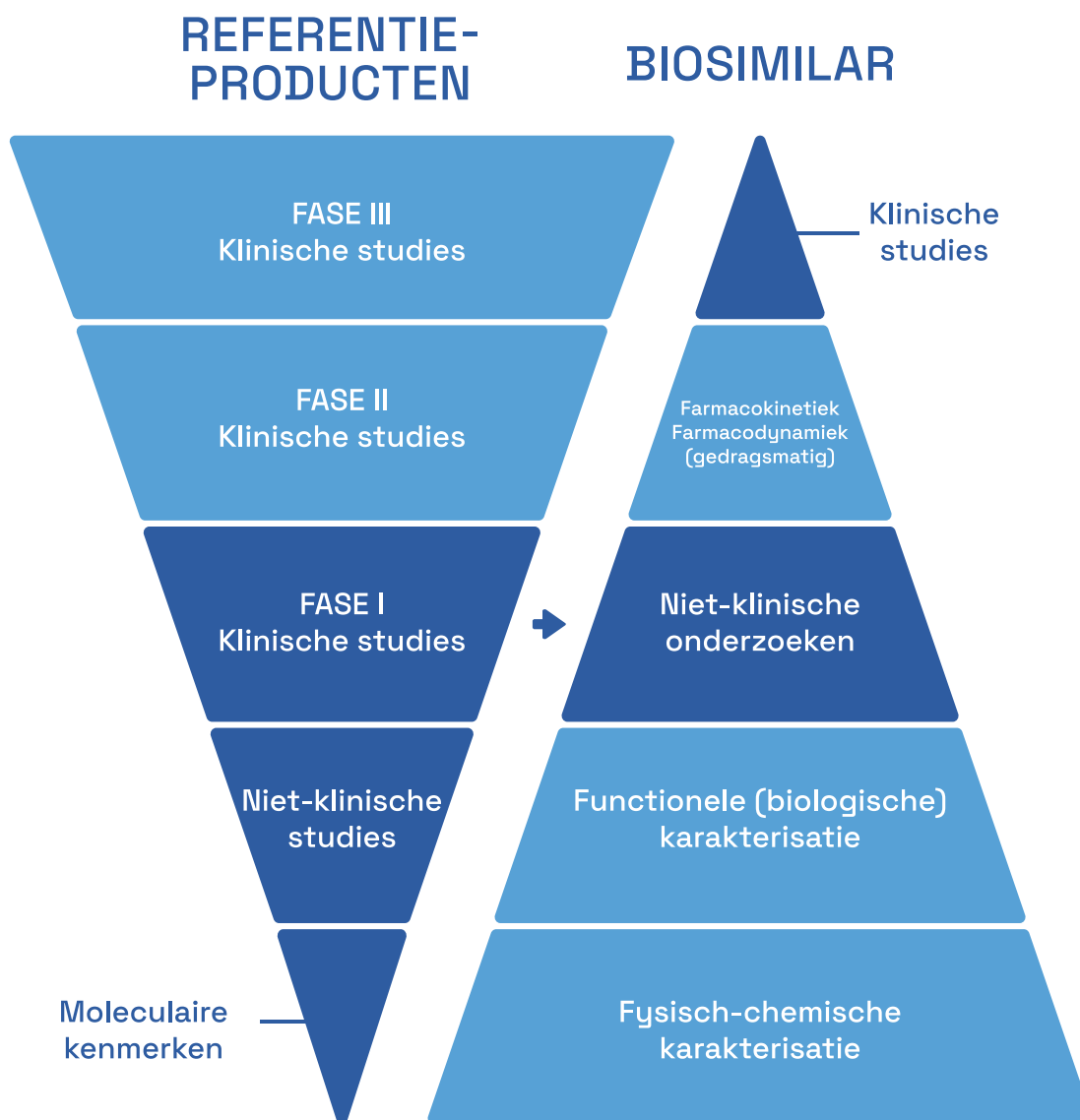
16 OECD. Pharmaceutical spending. Beschikbaar op: <https://data.oecd.org/healthres/pharmaceutical-spending.htm>

17 IQVIA. Spotlight on Biosimilars: Optimising the sustainability of healthcare systems. June 2021. Beschikbaar op: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/spotlight-on-biosimilars>

18 Pfizer. Let's see how biosimilars are developed. <https://www.pfizerbiosimilars.com/biosimilars-development>

19 Simon Kucher & Partners. September 2016. Beschikbaar op: https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/09/Simon-Kucher-2016-Policy-requirements-for-a-sustainable-biosimilar-market-FINAL-report_for-publication.pdf

Figuur 1: Vergelijking van het ontwikkelingsproces voor referentiegeneesmiddelen en biosimilars



Breedte van de pyramide staat voor het level van inspanning

— Grote regulatorie nadruk

— Lage regulatorie nadruk

Bron: Unni²⁰

Het is belangrijk over biosimilars te denken in termen van kosteneffectiviteit, begrotingsefficiëntie of budgetvriendelijkheid in plaats van goedkoop. De term 'goedkoop' gebruiken zou contraproductief kunnen werken en biosimilars de bijnaam van een inferieur geneesmiddel kunnen opleveren. Patiënten zouden kunnen gaan geloven dat biosimilars van een lagere standaard of kwaliteit zijn, terwijl er in Europa maar één regelgevingsnorm is voor alle biologische geneesmiddelen.

Tevens kan een verandering van de monopoliepositie - waar alleen het referentiegeneesmiddel verkrijgbaar is - naar een markt waar verschillende biosimilars verkrijgbaar zijn, de concurrentie triggeren onder

20 Unni, N. Biosimilars in Oncology: Internal Medicine Grand Rounds. 24 January 2020. Beschikbaar op: https://utswmed-ir.tdl.org/bitstream/handle/2152.5/7884/123_012420_Protocol_UnniN.pdf

producenten en de kosten drukken van alle verkrijgbare varianten^{21, 22}. Dit betekent dat patiënten zouden kunnen switchen tussen verschillende versies van een gegeven biologisch geneesmiddel of zelfs terug kunnen switchen van een biosimilar naar het referentiegeneesmiddel.

Verpleegkundige FAQ 4

Sommige biosimilars zijn kosten minder, waarom is dat het geval?

- De kosten, die inherent zijn aan het ontwikkelen van het oorspronkelijke geneesmiddel (het referentiegeneesmiddel), zijn hoog vanwege diepgaand onderzoek en (vaak) grootschalige klinische studies. Wanneer er een nieuw geneesmiddel wordt ontwikkeld is er nog weinig kennis over de effecten van het geneesmiddel op de ziekte of op het lichaam dus gaan er veel onderzoeken aan vooraf om de veiligheid te kunnen garanderen. Er zijn dan ook vele geneesmiddelen die de apotheek niet eens halen. Om bedrijven te helpen in het dekken van de vaak hoge kosten, worden geneesmiddelen gepatenteerd voor bepaalde tijd.
- Nadat het patent is verlopen, is de markt vrij voor concurrentie van biosimilars.
- Bedrijven die biosimilars ontwikkelen moeten kunnen aantonen dat ze gelijkwaardige veiligheids- en doeltreffendheidswaarden kunnen behalen conform het referentiegeneesmiddel, maar ze hoeven niet alle klinische studies te herhalen, aangezien de wetenschappers al veel van het molecuul afweten. Dit betekent dat hun ontwikkelingskosten lager zijn (zie figuur 1).

Verpleegkundige FAQ 5

Als de biosimilar kosten minder is, betekent dat dan ook dat de kwaliteit slechter is?

- De biosimilar is zo gelijkwaardig aan het referentiegeneesmiddel als het kan zijn.
- De kwaliteit zal hetzelfde zijn, omdat de EMA om biosimilars goed te keuren, dezelfde regelgeving gebruikt als bij alle andere geneesmiddelen.

Casus 2

Kostenbesparing door implementatie van biosimilars; een voorbeeld uit het Verenigd Koninkrijk

- De 'York Teaching Hospital Foundation Trust' switchte van het biologisch referentiegeneesmiddel infliximab naar biosimilars in 2015 en bespaarde ongeveer £450,000 (circa € 516,600) in het eerste jaar. De IBD verpleegkundigen speelden een sleutelrol door zowel het informeren en ondersteunen van patiënten en door samen te werken met het personeel in de dagkliniek waar de infusen werden toegediend.²³

²¹ Goldman DP and Philipson TJ. STAT. 8 October 2021. Beschikbaar op: <https://www.statnews.com/2021/10/08/biosimilars-competition-helps-patients-more-than-generic-competition/>

²² IQVIA. The Impact of Biosimilar Competition in Europe. January 2021. Beschikbaar op: <https://www.iqvia.com/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe>

²³ Read C. Specialist nurses support cost effective drugs for treatment. HSJ, 2017. Beschikbaar op: <https://www.hsj.co.uk/nursing/specialist-nurses-support-cost-effective-drugs-for-treatment/7015632.article>

De 'switch' economisch haalbaar maken; een voorbeeld uit Denemarken

- In een Deens onderzoek waren de geschatte besparingen voor een switch naar een biosimilar voor patiënten met reumatoïde artritis, ziekte van Bechterew of spondyloartritis rond de DKK 8,900 en DKK 64,600 (circa € 1,195 tot € 8,675) per patiënt, afhankelijk van de wijze van toedienen. Het proces van het switchen op zich was niet kostenintensief.
- Het onderzoek concludeerde dat in dit geval: "de kosten van het implementeren van het switchen zeer laag waren en de gemaakte besparingen, door de aanzienlijk lagere prijzen van biosimilars ten opzichte van een referentiegeneesmiddel, de switch economisch haalbaar maakten".^{24, 25}

De besparingen, die worden geassocieerd met de introductie van biosimilars, kunnen worden herschikt en ingezet voor patiëntenzorg, zoals gezondheidszorgproducten en diensten:^{26, 27}

- gezondheidszorg kan betaalbaar blijven;
- meer patiënten kunnen worden behandeld door een grotere effectiviteit van de behandelingskosten;
- bespaarde gelden kunnen worden ingezet om het specialistisch verpleegkundige team te vergroten, wat hard nodig is omdat er meer patiënten worden behandeld;
- een groter specialistisch verpleegkundig team betekent dat patiënten betere zorg zullen ontvangen, wat bijdraagt aan betere gezondheidsresultaten;
- de bespaarde gelden zijn beschikbaar voor de gezondheidszorgbegroting of voor de behandeling van patiënten en andere ziektes.

De voordelen van kostenbesparing: vroegtijdige behandeling, meer keuze, betere uitkomsten

Toegang tot biologische geneesmiddelen kunnen gelimiteerd zijn voor patiënten door de kosten die eraan verbonden zijn en de vergoedingsprocedures van het individu, de overheid en het gezondheidszorgsysteem. De introductie van concurrentie door biosimilars biedt de gelegenheid voor overheden in heel Europa om de behandelingscapaciteit voor patiënten te verhogen en tegelijkertijd de duurzaamheid van de gezondheidszorgbegrotingen te ondersteunen. Generieke geneesmiddelen (niet meer geoctrooïerde versies van kleine moleculegeneesmiddelen) kunnen de ongelijkheid in de gezondheidszorg aanzienlijk verkleinen.^{28, 29} Evenzo, heeft de introductie van biosimilars geleid tot meer toegang tot biologische geneesmiddelen voor patiënten.³⁰

24 Syrop J. 4 Studies Address Successes, Failures, and Strategies in Non-Medical Biosimilar Switching. The Centre for Biosimilars. 2017. Beschikbaar op: <http://www.centerforbiosimilars.com/conferences/acr-2017/4-studies-addresssuccesses-failures-and-strategies-in-nonmedical-biosimilar-switching>

25 Jørgensen TS, Skougaard M, Asmussen HC, et al. Communication strategies are highly important to avoid nocebo effect when performing non-medical switch from originator product to biosimilar product: Danish results from applying the parker model-a qualitative 3-step research model. American College of Rheumatology 2017 meeting; November 7, 2017; San Diego, California; Abstract 2260. Beschikbaar op: <http://acrabstracts.org/abstract/communication-strategies-are-highly-important-to-avoid-nocebo-effect-when-performing-non-medicalswitch-from-originator-product-to-biosimilar-product-danish-results-from-applyingthe-parker-model-a-q/>

26 NHS England. Principles for sharing the benefits associated with more efficient use of medicines not reimbursed through national prices. 2014. Beschikbaar op: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2014/01/princ-shar-benefits.pdf>

27 Read C. Specialist nurses support cost effective drugs for treatment. HSJ, 2017. Beschikbaar op: <https://www.hsj.co.uk/nursing/specialist-nurses-support-costeffective-drugs-for-treatment/7015632.article>

28 Elek P, Harsanyi A, Zelei T, et al. Policy objective of generic medicines from the investment perspective: The case of clopidogrel. Health Policy 2017;121(5):558- 565. Beschikbaar op: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28343810/>

29 IMS Health. The Role of Generic Medicines in Sustaining Healthcare Systems: A European Perspective. 2015. Beschikbaar op: <http://www.medicinesforeurope.com/2015/06/01/ims-health-2015-the-role-ofgeneric-medicines-in-sustaining-healthcare-systems-a-european-perspectivejune-2015/>

30 IMS Health. The impact of biosimilar competition on price, volume and market share - update 2017. 2017. Beschikbaar op: http://ec.europa.eu/growth/content/impact-biosimilar-competition-price-volumeand-market-share-update-2017-0_en

Met de introductie van biosimilars, zoals onderstaande casussen uitwijzen, hebben veel betalers en gezondheidsautoriteiten besloten om hun behandeling, recept of richtsnoeren inzake vergoeding te wijzigen. Dit biedt mogelijkheden om biologische therapie eerder te starten of om voorschrijvers en patiënten meer behandelingsmogelijkheden te geven. Echter, de herschikking van vrijgekomen gelden is niet overal in Europa terug te zien. Het vergt actieve beleidsvorming en tenuitvoerlegging om het gebruik van biosimilars te vertalen naar een beleid dat betere zorg biedt.

Casus 4

Beleidsverandering kan biosimilars toegankelijker maken; een voorbeeld uit Zweden

Voordat biosimilar filgrastim op de markt was gebracht in Zweden, kon Neupogen® (het referentiegeneesmiddel van filgastrim) alleen worden toegediend aan patiënten na de instemming van drie artsen. Door de reductie van behandelingskosten vanwege de concurrentie door biosimilars, hebben de autoriteiten de restricties versoepeld omtrent het voorschrijven, wat betekent dat er nu instemming van slechts één arts nodig is. Dit heeft gezorgd voor een verviervoudiging in het gebruik van filgastrim.³¹

Casus 5

Beleidsverandering kan ervoor zorgen dat biosimilars gebruikt worden bij meerdere aandoeningen; een voorbeeld uit het Verenigd Koninkrijk

- Het 'National Institute for Health and Care Excellence' (NICE) in het Verenigd Koninkrijk vernieuwde zijn behandelingsrichtlijnen met de introductie van de biosimilar infliximab om volwassenen met non-radiografische axiale spondylartritis toe te staan behandeld te worden. Deze indicatie werd voorheen beperkt vanwege de hoge kosten van het referentiegeneesmiddel (Remicade®).³²
- Na de lancering van biosimilar erythropoëetine heeft NICE de behandelingskosten beoordeeld als kosteneffectief voor kankerpatiënten met behandeling geïnduceerde anemie.³³

Casus 6

Beleidsverandering kan het comfort van patiënten verbeteren en de werkdruk verminderen voor wijkverpleegkundigen; een voorbeeld uit het Verenigd Koninkrijk

Wijkverpleegkundigen in Somerset waren betrokken bij een project om patiënten aan te wijzen die zouden kunnen switchen naar de biosimilar insuline. In 2017 legden de wijkverpleegkundigen 300 bezoeken per dag af om insuline toe te dienen bij patiënten die over het algemeen twee dagelijkse doseringen van dan wel twee keer dagelijkse gemengde insuline of twee keer dagelijkse basale insuline toegediend kregen. Tegen 2018 was dit teruggebracht tot 166 bezoeken per dag, met 23 patiënten die compleet konden stoppen met de behandeling met insuline. De behandeling van patiënten kon ook worden gewijzigd van twee keer daags naar een één keer dagelijkse toediening van de biosimilar insuline glargine. Dit biedt de mogelijkheid om £ 473,000 te besparen in de zin van bespaarde huisbezoeken.³⁴

31 Simon Kucher & Partners. Payers' price & market access policies supporting a sustainable biosimilar medicines market. September 2016. Beschikbaar op: https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/09/Simon-Kucher-2016-Policy-requirements-for-a-sustainable-biosimilar-market-FINAL-report_for-publication2.pdf

32 NICE. TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis. February 2016. Beschikbaar op: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta383>

33 NICE. Erythropoiesis-stimulating agents (epoetin and darbepoetin) for treating anaemia in people with cancer having chemotherapy. Beschikbaar op: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta323/resources/erythropoiesisstimulating-agents-epoetin-and-darbepoetin-for-treating-anaemia-in-people-with-cancer-having-chemotherapy-pdf-82602485230021>

34 Down S. Experience of using biosimilar insulin glargine. BBA.

In de ‘treat-to-target’ benadering van reumatoïde artritis en artritis psoriatica, is het streven om de ziekteactiviteit zo laag mogelijk te houden door regelmatig testen uit te voeren en de resultaten daarvan te gebruiken om behandelingskeuzes en doseringen aan te passen. Dit verbetert de uitkomsten voor patiënten, maar de kosten liggen hoger. Vanwege de komst van biosimilars zijn de medicatiekosten gereduceerd. Dit heeft ervoor gezorgd dat treat-to-target minder kostbaar is en des te realistischer.³⁵

De voordelen van kostenbesparingen: meer verpleegkundigen

Daar waar de besparingen kunnen worden teruggevoerd naar de afdelingen, kunnen ziekenhuizen eventueel hun teams uitbreiden, meer ondersteuning bieden aan collega's, of toegang tot meer uren hebben voor specialistisch verpleegkundigen en betere training en ondersteuning geven aan niet-specialistische zorgprofessionals.

Casus 7

Het delen in de voordelen kan extra verpleegkundigen betekenen; voorbeelden uit het Verenigd Koninkrijk

- Een samenwerkingsovereenkomst met de producent na een infliximab switch bood ‘York Teaching Hospital Foundation Trust’ de mogelijkheid een IBD specialistisch verpleegkundige aan te stellen in Scarborough. De besparingen werden gebruikt als argument om de nieuw aangestelde te verantwoorden en betekende dat patiënten niet meer zo ver hoefde te reizen.
- Bij ‘the Royal Free London Foundation Trust’ in het Verenigd Koninkrijk heeft een samenwerkingsovereenkomst en besparingen van £ 2.5 miljoen (ongeveer € 2.9 miljoen) met het gebruik van biosimilars in gastro-enterologie ervoor gezorgd dat er een paar nieuwe IBD verpleegkundigen konden worden gerekruteerd. Ondanks het feit, dat de overeenkomst van tijdelijke duur is, zal de extra ondersteuning van de verpleegkundigen hopelijk ervoor zorgen dat hun aanstelling kan worden verlengd.³⁶
- Bij de ‘University Hospital Southampton NHS Foundation Trust’ heeft het switchen van Remicade® naar de biosimilar Inflectra® gezorgd voor een initiële besparing van £ 300,000 zonder negatieve gevolgen voor de patiëntenzorg. Dit werd geherinvesteerd in het personeel (IBD verpleegkundigen, administratieve ondersteuning en farmaceuten) en IT (zoals het ‘UK IBD registry patient management system’).³⁷

35 Coates LC, et al. Treat-to-target in psoriatic arthritis—cost-effective in the biosimilar era. The Lancet. 2018;4(6):E390-E391. Beschikbaar op: [https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913\(22\)00101-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(22)00101-1/fulltext)

36 Read C. Specialist nurses support cost effective drugs for treatment. HSJ, 2017. Beschikbaar op: <https://www.hsj.co.uk/nursing/specialist-nurses-support-costeffective-drugs-for-treatment/7015632.article>

37 Razanskaite V and Cummings F. Hospital Pharmacy Europe Issue 80 Winter 2015. Beschikbaar op: <https://hospitalpharmacyeurope.com/news/editors-pick/biosimilar-remicade-the-cost-saving-benefits/>



HOOFDSTUK 4

BIOLOGISCHE PRODUCTUITWISSELING: HET VERSCHIL TUSSEN SWITCHEN EN VERVANGING



Hoofdstuk 4. Biologische productuitwisseling: het verschil tussen switchen en vervanging

- Zodra het EMA en nationale regelgeving instanties een biosimilar goedkeuren kan het worden voorgeschreven aan patiënten.
- Verschillende landen hebben verschillende regelgeving over hoe biosimilars worden voorgeschreven.

Zodra het EMA en nationale regelgeving instanties een biosimilar goedkeuren kan het worden voorgeschreven aan patiënten. De keuze om te switchen van een referentiegeneesmiddel naar een biosimilar wordt gemaakt door de klinische beslissingsbevoegde en kan variëren tussen landen en regio's in overeenstemming met nationale en lokale beleidsvoering.

- **Uitwisselbaarheid** is een medische term in de EU en beschrijft de mogelijkheid tot het inruilen van één geneesmiddel voor een ander geneesmiddel waarvan wordt verwacht dat het hetzelfde klinische effect zal hebben. Dit kan betekenen dat een referentiegeneesmiddel wordt verruild voor een biosimilar (en vice versa) of het verruilen van één biosimilar voor een ander. In Europa bevestigt de EMA dat de veiligheid en doeltreffendheid van zowel het referentiegeneesmiddel als de biosimilar hetzelfde zijn. Het beleid over de uitwisselbaarheid wordt echter bepaald door de nationale regelgeving instanties.
- Vervanging kan plaatsvinden door:
 - **Switchen** – de gevolmachtigde voorschrijver (arts of specialistisch verpleegkundige) besluit om het ene geneesmiddel te verruilen voor een ander met dezelfde therapeutische intentie.
 - **Vervanging (automatisch)** – het gebruik van het verstrekken van (toedienen) één geneesmiddel in plaats van een gelijkwaardige tegenhanger en uitwisselbaar geneesmiddel van farmaceutisch niveau zonder het raadplegen van de bevoegde voorschrijver. Vervanging van biologische geneesmiddelen wordt niet toegepast in de meeste EU lidstaten.

Zie voor verdere uitleg de paragraaf voor voorbeelden van nationale beleidsvoering met betrekking tot de introductie en vervanging van biosimilars en referentiegeneesmiddelen.³⁸

Voor een verpleegkundige, is het belangrijk te begrijpen dat er geen 'one size fits all' benadering is voor het gebruik van biosimilars. Verschillende landen hebben hun eigen beleid en wetgeving en dit kan verschillen tussen regio's en zelfs ziekenhuizen en instanties. Verpleegkundigen en andere zorgprofessionals moeten bekend zijn met het beleid en de wetgeving in hun land, regio en ziekenhuis en moeten deze regels opvolgen en ze benutten om het proces te begeleiden en te communiceren met zowel zorgprofessionals als patiënten.

³⁸ Biosimilar Medicines. Positioning statements on physician-led switching for biosimilar medicines in Europe. 2021. Beschikbaar op: <https://www.medicinesforeurope.com/docs/20210825%20FINAL%20Overview%20of%20switching%20positions.pdf>.



HOOFDSTUK 5

SWITCHEN VAN EEN BIOSIMILAR NAAR EEN ANDERE VARIANT OF EEN BIOLOGISCH GENEESMIDDEL



Hoofdstuk 5. Switchen van een biosimilar naar een andere variant of een biologisch geneesmiddel

- Het wisselen van geneesmiddelen kan een uitdaging zijn voor patiënten.
 - Verpleegkundigen spelen een cruciale rol in het ondersteunen, geruststellen en onderwijzen van patiënten – dit vindt plaats vóór, tijdens en na de switch

Verpleegkundigen weten uit ervaring dat het veranderen van geneesmiddelen een uitdaging kan zijn voor patiënten die al moeite hebben met het aanvaarden van hun diagnose en behandeling. Dit veranderingsproces bestaat uit een traject van twijfel en zorgen naar begrip en acceptatie.

Het begeleiden van de uitwisselingen

Verpleegkundigen spelen een cruciale rol³⁹ in de communicatie met de patiënten en het bieden van steun en geruststelling, vóór, tijdens en met name na het switchen tussen referentiegeneesmiddelen en biosimilars. Hiervoor moeten ze kunnen terugvallen op hun jarenlange ervaring en competenties met patiënten in verschillende situaties. Het is een proces dat tijd, geduld en zorg vergt.

De rol van de verpleegkundige in het opbouwen van de zelfverzekerdheid van de patiënt en betrokkenheid bij de switch kan worden samengevat in acht stappen (tabel 1):⁴⁰

Tabel 1: De switch in acht stappen communiceren

Stappen in het opbouwen van de zelfverzekerdheid en betrokkenheid van de patiënt	Rol van de verpleegkundige	Antwoord van de patiënt
Stap één: Contact	Verstrek duidelijke informatie, creëer bewustwording	“Ik heb ervan gehoord”
Stap twee: Bewustwording	Bouw op de informatie die is verstrekt	“Ik ben ervan op de hoogte en heb meer informatie nodig”

³⁹ Read C. Specialist nurses support cost effective drugs for treatment. HSJ, 2017. Beschikbaar op: <https://www.hsj.co.uk/nursing/specialist-nurses-support-costeffective-drugs-for-treatment/7015632.article>

⁴⁰ Conner D. The Eight Stages of Building Commitment. 2011. Beschikbaar op: <http://www.connerpartners.com/blog-posts-containing-downloadable-tools/theeight-stages-of-building-commitment>

Stappen in het opbouwen van de zelfverzekerdheid en betrokkenheid van de patiënt	Rol van de verpleegkundige	Antwoord van de patiënt
Stap drie: Begrip	Geef voorbeelden, beantwoordt vragen en ga om met uitdagingen wanneer de patiënten beginnen te begrijpen hoe de verandering hen zal beïnvloeden	“Ik begrijp het en wat het voor mij zal betekenen”
Stap vier: Positieve beleving	• Bekrachtig de positieve voordelen van de verandering voor de patiënt • Praat over de zorg die ze zullen ontvangen	“Ik sta erachter”
Stap vijf: Uitproberen	• Praat mensen door het proces van toediening, zeker als er veranderingen zullen zijn • Laat ze de nieuwe medicatie zien en de informatie die op ze afkomt • Leer ze welke nieuwe vaardigheid ze nodig zullen hebben	“Ik zal het uitproberen”
Stap zes: Toepassing	• Begin de behandeling met de biosimilar en beantwoord vragen die opkomen • Blijf bevestigen dat de biosimilar nog steeds dezelfde behandeling is	“Ik wil dat het gebeurt”
Stap zeven: Institutionalisering	• Bekrachtig de vorige stappen wanneer de behandeling ‘normaal’ begint te worden • Wijdt uit over eerder gestelde vragen en beantwoord nieuwe ‘post-switch’ vragen die opkomen	“Dit is hoe we de dingen doen”
Stap acht: Internalisering	• Benadruk en herhaal de informatie die al is verstrekt • Blijf patiënten geruststellen wanneer ze de behandeling ondergaan en doorbreek negatieve gedachtestromen om het ‘nocebo’ effect (het verslechteren van symptomen getriggerd door de switch naar een andere actieve therapie) te voorkomen • Blijf de vragen behandelen die opkomen. Controleer naleving en eerbiediging zodra de behandeling met de biosimilar een routine wordt • Stel patiënten aan elkaar voor waarvan de één de veranderingen heeft omarmd en de ander nog niet	“Het is me helemaal duidelijk”

Bron: Adapted from Conner⁴²

41 Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. Rheumatol Ther 2017;4(2):209-218. Beschikbaar op: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0085-z>

42 Conner D. The Eight Stages of Building Commitment. 2011. Beschikbaar op: <http://www.connerpartners.com/blog-posts-containing-downloadable-tools/theeight-stages-of-buildingcommitment>

De switch introduceren

Goede communicatie speelt een belangrijke rol bij de introductie van biosimilars aan patiënten.^{43, 44} Wanneer er wordt gecommuniceerd met patiënten moeten de verpleegkundigen en alle leden van het zorgteam er zeker van zijn dat ze genoeg weten over biosimilars en daarbij moeten ze overtuigd zijn van de rol die biosimilars en gelijkwaardige biologische geneesmiddelen spelen in de behandeling van patiënten.

Het stroomschema in figuur 2 laat de stappen zien om er zeker van te zijn dat de leden van het multidisciplinaire team volledig geïnformeerd en voorbereid zijn op de implementatie van de switch.

Zodra het besluit voor de switch is genomen, dan wel van referentiegeneesmiddel naar biosimilar (en vice versa) of tussen verschillende biosimilars en het implementatieplan gereed is, is de volgende stap om de switch te gaan implementeren (zie figuur 3).

Patiënten zouden zich zorgen kunnen maken over de veranderingen. Het is belangrijk om eerlijk te zijn en positieve taal te gebruiken wanneer er met patiënten wordt gecommuniceerd. Dit geeft vertrouwen en geruststelling. Patiënten moeten weten dat hun zorgprofessionals kundig en competent zijn, dat ze de beweegredenen voor de switch begrijpen en dat ze ervan overtuigd zijn dat het de juiste keuze is. Vertrouwen staat centraal.

Om verwarring te voorkomen, moeten het team van verpleegkundigen en ander zorgprofessionals een consequente uitleg hebben die door iedereen wordt gehanteerd.

Communicatie met patiënten gedurende het proces is van vitaal belang. Dit kan door middel van fysieke afspraken, telefoongesprekken en in sommige regio's eHealth oplossingen. Zie de 'voorbeeldbrief over switchen' in de appendix als voorbeeld van een opzet van een brief aan patiënten.

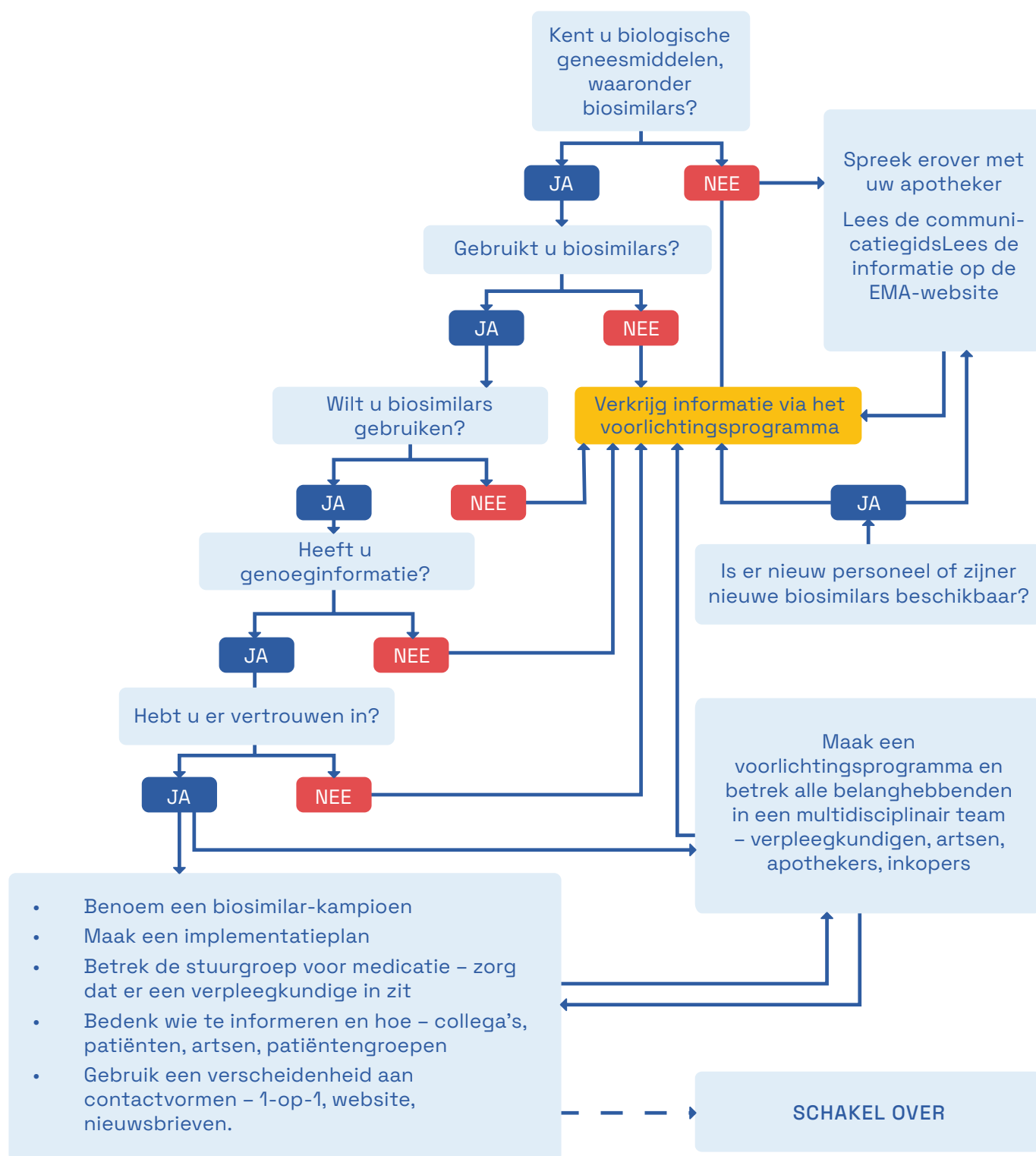
Informatie voor patiënten zou ook moeten gaan over het belang van naleving en respect. Daarnaast is het belangrijk dat patiënten een stappenplan hebben voor het aangeven van ongewenste voorvallen met hun artsen, verpleegkundigen en apothekers.



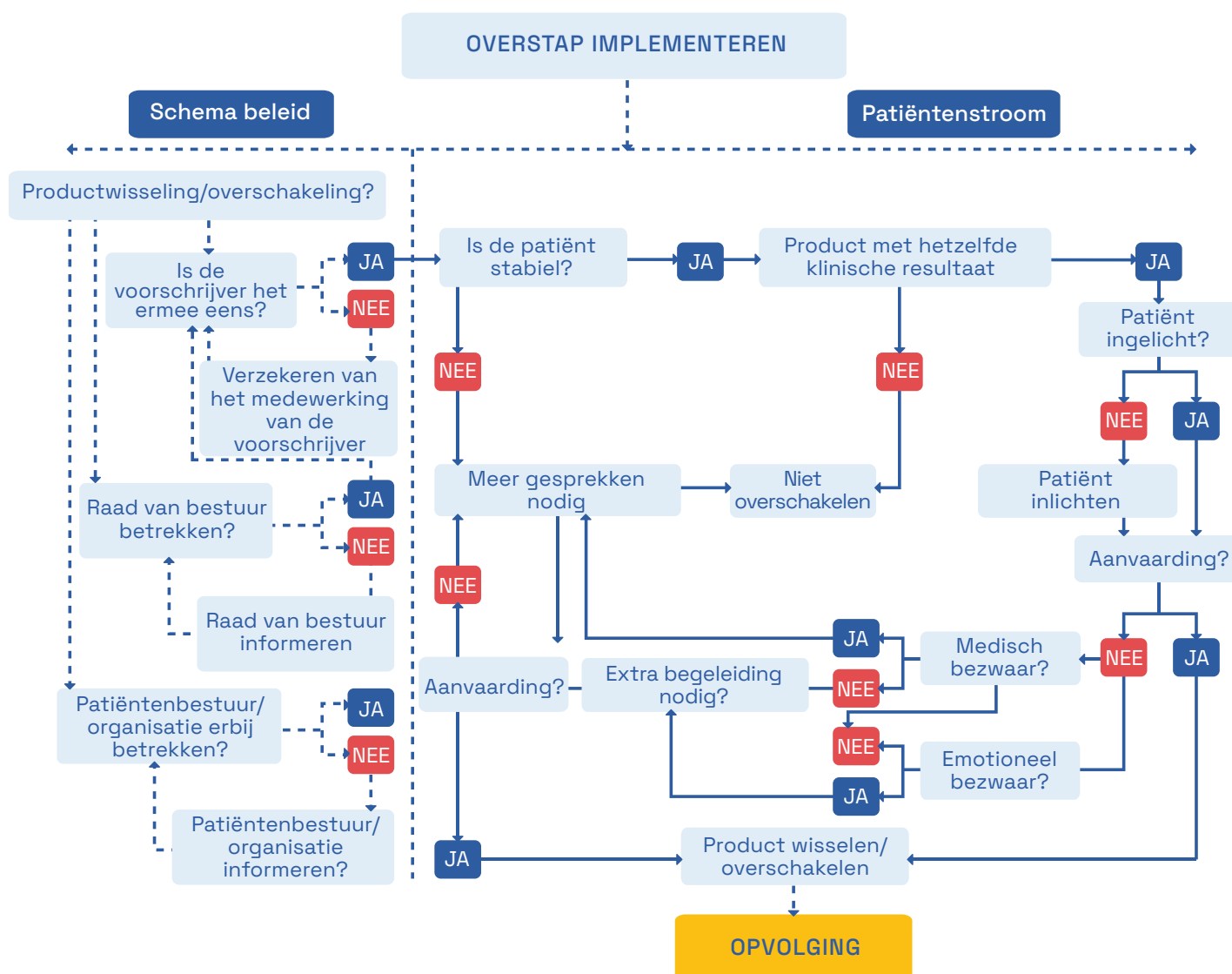
43 Syrop J. 4 Studies Address Successes, Failures, and Strategies in Non-Medical-Biosimilar Switching. The Centre for Biosimilars. 2017. Beschikbaar op: <http://www.centerforbiosimilars.com/conferences/acr-2017/4-studies-addresssuccesses-failures-and-strategies-in-nonmedical-biosimilar-switching>

44 Jørgensen TS, Skougaard M, Asmussen HC, et al. Communication strategies are highly important to avoid nocebo effect when performing non-medical switch from originator product to biosimilar product: Danish results from applying the parker model-a qualitative 3-step research model. American College of Rheumatology 2017 meeting; November 7, 2017; San Diego, California; Abstract 2260. 2017. Beschikbaar op: <http://acrabstracts.org/abstract/communication-strategiesare->

Figuur 2: Stroomschema biosimilar introductie



Figuur 3: Stroomschema switch implementatie biosimilar



Kan de biosimilar een andere verpakking of een ander toedieningssysteem hebben?

Verpleegkundige FAQ 6

- Ja, biosimilars kunnen een andere verpakking hebben dan referentiegeneesmiddelen. Dit heeft echter geen invloed op de veiligheid en doeltreffendheid van de biosimilar.
- Raadpleeg de bijsluiter, folder of de elektronische Product Informatie (ePI) om te controleren of het toedieningssysteem is veranderd en om meer uit te vinden over de werking ervan.⁴⁵
- U kunt ook de online 'elektronische Product Informatie (ePI)' bekijken.

45 https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-71-update-electronic-product-information-eu-medicines-e-scanlan_en.pdf

Patiënt FAQ 6

Ik ben stabiel op deze medicatie en ik wil niet switchen

- De biosimilar die u toegediend krijgt is minstens zo veilig en effectief als het oorspronkelijke geneesmiddel en voldoet aan dezelfde kwaliteitseisen.
- Het switchen tussen referentiegeneesmiddelen en biosimilars vindt succesvol plaats sinds de eerste biosimilar werd uitgebracht in 2006.
- We verwachten geen verandering te zien in uw respons op de medicatie, we verwachten dat u stabiel blijft. We zullen uw ziektebeeld blijven controleren, zowel vóór als na de switch, zodat we er zeker van kunnen zijn dat er niets is veranderd.

Patiënt FAQ 7

Kan het zijn dat er in de toekomst nog meer veranderingen gaan plaatsvinden?

- Naarmate meer bedrijven verschillende varianten van biosimilars van biologische geneesmiddelen gaan produceren en de concurrentie op de markt toeneemt, kan het zijn dat er in de toekomst andere biosimilars zijn, waarnaar we u mogelijk kunnen laten switchen. Het kan ook zijn dat het referentiegeneesmiddel goedkoper wordt.
- In het geval dat we u switchen naar een andere biosimilar of een referentiegeneesmiddel, zullen we uw ziektebeeld blijven controleren, zowel vóór als na de switch, zodat we er zeker van kunnen zijn dat er niets is veranderd.

Verpleegkundige FAQ 7

Mijn patiënt zegt niet van medicatie te gaan switchen

- In sommige landen en regio's is de switch naar biosimilars verplicht. Als verpleegkundige dien je dan uit te leggen dat er veranderingen kunnen zijn en de patiënten daarbij te ondersteunen. In andere landen en regio's kan het zijn dat de mogelijkheid bestaat om individuele patiënten door te laten gaan met het biologisch referentiegeneesmiddel.
- De communicatielijnen openhouden is belangrijk omdat patiënten, zodra ze meer leren over biosimilars en meer kennis en vertrouwen vergaren, eventueel open zouden kunnen staan voor verandering.
- Dit is vooral van belang bij patiënten die vaak van geneesmiddel hebben moeten veranderen om het geneesmiddel te vinden dat voor hen het beste werkt en waarmee ze stabiel zijn. Dit kan hun vertrouwen in het proces mogelijk hebben geschaad. Zie ook Patiënt FAQ 6: Ik ben stabiel op deze medicatie en ik wil niet switchen en Patiënt FAQ 8: kan het geneesmiddel na de switch zijn effect verliezen?
- In sommige landen kunnen patiënten ervoor kiezen om bij hun oorspronkelijke geneesmiddel te blijven maar dan moeten ze het verschil in kosten zelf financieren.

Kan het geneesmiddel na de switch zijn effect verliezen?

Patiënt FAQ 8

- We zullen vóór- en nadat u van het ene naar het andere biologische geneesmiddel overschakelt toezicht houden op uw ziekte en u tijdens het proces nauwlettend in de gaten houden.
- Indien u vragen of zorgen heeft, neem dan alstublieft contact op met mij, de andere verpleegkundigen, uw arts of apotheker.
- Wanneer u zich zorgen maakt over de switch, kan dit uw symptomen uitvergroten, waardoor het lijkt alsof het geneesmiddel niet evenveel effect heeft. Dit is begrijpelijk en normaal. Dit wordt het nocebo effect genoemd.⁴⁶ Het geneesmiddel is echter minstens zo veilig en effectief als de variant die u voorheen gebruikte.
- Het komt zeer zelden voor dat de effectiviteit van het biologische geneesmiddel verloren gaat. Wanneer dit gebeurt heeft dit niks te maken met de switch. Het is slechts toeval dat dit gebeurde ten tijde van de switch. Dit gebeurt omdat uw lichaam antistoffen kan aanmaken tegen biologische geneesmiddelen. Dit kan echter voorkomen bij alle biologische geneesmiddelen, zowel het referentiegeneesmiddel als de biosimilar.

Waarom voert u meer onderzoeken uit?

Patiënt FAQ 9

- We houden zowel vóór als na de switch toezicht op uw ziekte, zodat we zeker weten dat er niks is veranderd.

Wat gebeurt er als de patiënt per ongeluk het referentiegeneesmiddel krijgt nadat hij naar de biosimilar is overgeschakeld?

Verpleegkundige FAQ 8

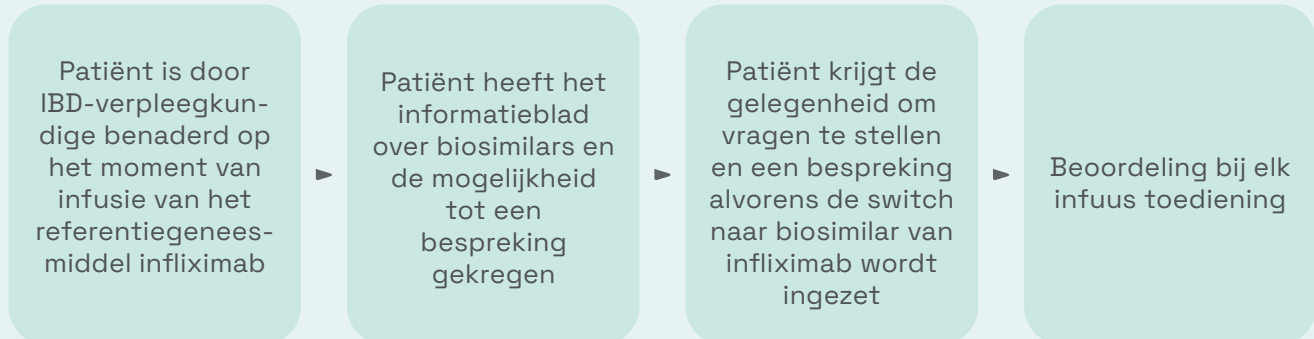
- Om het risico tot een minimum te beperken, worden alle biosimilars voorgeschreven op merknaam en wordt hun veiligheid gecontroleerd door geneesmiddelenbewakingssystemen, onder toezicht van de gezondheidsautoriteiten. Dus de kans dat dit gebeurt is te verwaarlozen.
- Het partijnummer en de handelsnaam moeten worden vastgelegd in overeenstemming met de geneesmiddelenbewakingsvoorschriften.
- Aangezien alle biologische geneesmiddelen, of het nou referentiegeneesmiddelen of biosimilars zijn, veilig en effectief zijn, zou het geen impact moeten hebben op de patiënt. Als dit echter wel het geval is, houdt dan toezicht op de patiënt na de switch, meldt dit bij de bevoegde voorschrijver en bij uw nationale geneesmiddelenbewakingsinstantie.

46 Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. Rheumatol Ther 2017;4(2):209-218. Beschikbaar op: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0085-z>

Casus 8

Een gecontroleerd switchprogramma naar biosimilar infliximab; een voorbeeld uit het Verenigd Koninkrijk

Southampton General Hospital heeft een switchprogramma ontwikkeld. Dit werd uitgevoerd met steun van het lokale IBD patiënten panel, gastroenterologen, apothekers en het IBD-verpleegkundigenteam, om patiënten te switchen van het biologische referentiegeneesmiddel infliximab naar Inflectra® (biosimilar):⁴⁷



Samenwerking met de patiënten

Het patiëntenpanel, een groep van 8-10 patiënten, is om de 6-8 weken samengekomen met het klinische IBD-team om het perspectief van de patiënt aan te geven voor zowel de diensten als de onderzoeksprojecten. Hoewel de patiënten zich zorgen maakten over hiaten in de bewijzen voor het gebruik van biosimilars bij IBD en voor switchen, waren ze gerustgesteld doordat er meer controles werden uitgevoerd bij het switchen en door het risicobeheersingsprogramma. De patiënten wilden de besparingen graag geïnvesteerd zien in de ontwikkeling van de IBD-diensten, waaronder ondersteuning met betrekking tot hun dieet en begeleiding door gespecialiseerde verpleegkundigen.

Samenwerking met de zorgprofessionals

Tijdens de bijeenkomst van de afdeling maag- en darmziekten bespraken zorgverleners biosimilars, waarbij de nadruk lag op de wetenschappelijke informatie over biosimilars en manieren om de IBD-diensten te verbeteren. Alle artsen hadden hun ondersteuning gebaseerd op de geruststelling van het risicobeheersingsprogramma, met degelijke geneesmiddelenbewakingsprocedures en het voorkomen van verwisseling van geneesmiddelen door alleen merken voor te schrijven. De artsen maakten ook duidelijk dat ze verdere investeringen nodig hadden om het programma te kunnen uitvoeren, omdat ze niet over voldoende capaciteit beschikten.

Financiering van het project

Het programma werd gefinancierd via een winstdelingsovereenkomst tussen de NHS Foundation Trust van het University Hospital Southampton en lokale klinische commissiegroepen en eventuele besparingen werden gedeeld. Dit bestond uit:

- Financieren van het georganiseerde overstapprogramma;
- Investeren in de door verpleegkundige geleide IBD-diensten voor biologische geneesmiddelen;
- Ontwikkelen van IBD-verpleegkundig team voor opgenomen patiënten.

Nieuwe functies waren onder meer een gespecialiseerde IBD-verpleegkundige, een 0,5 VTE (voltijdsequivalent) administratief medewerker, een 0,2 VTE apotheker en een 0,2 VTE diëtist.

De resultaten

Alle met infliximab behandelde IBD-patiënten die door de IBD-dienst voor volwassenen werden verzorgd, kregen de kans om deel te nemen. Degenen die akkoord gingen, werden overgeschakeld naar Inflectra® in dezelfde dosis en frequentie als het biologische referentiegeneesmiddel infliximab.



Na de switch: opvolging en ondersteuning

Sommige patiënten ervaren erg veel stress tijdens en na de switch tussen geneesmiddelen en zeker wanneer het om een switch tussen een referentiegeneesmiddel en een biosimilar gaat. Ondersteuning, geruststelling, communicatie en informatie van verpleegkundigen en andere zorgprofessionals zijn erg belangrijk, vooral wanneer patiënten in het verleden moeite hebben gehad om een diagnose te krijgen en een effectieve behandeling te vinden. Dit kan voor de patiënt een emotioneel proces zijn dat tijd en geduld vergt.

Verpleegkundigen moeten beschikbaar zijn voor patiënten zodat zij vragen kunnen stellen wanneer zij van behandeling zijn veranderd. Als patiënten weten dat hun vragen worden beantwoord, zal dat ervoor zorgen dat ze zich zelfverzekerd voelen en meer vertrouwen hebben. Figuur 4 toont een stroomschema, waarin de follow-up strategie na een overstap wordt bekeken.

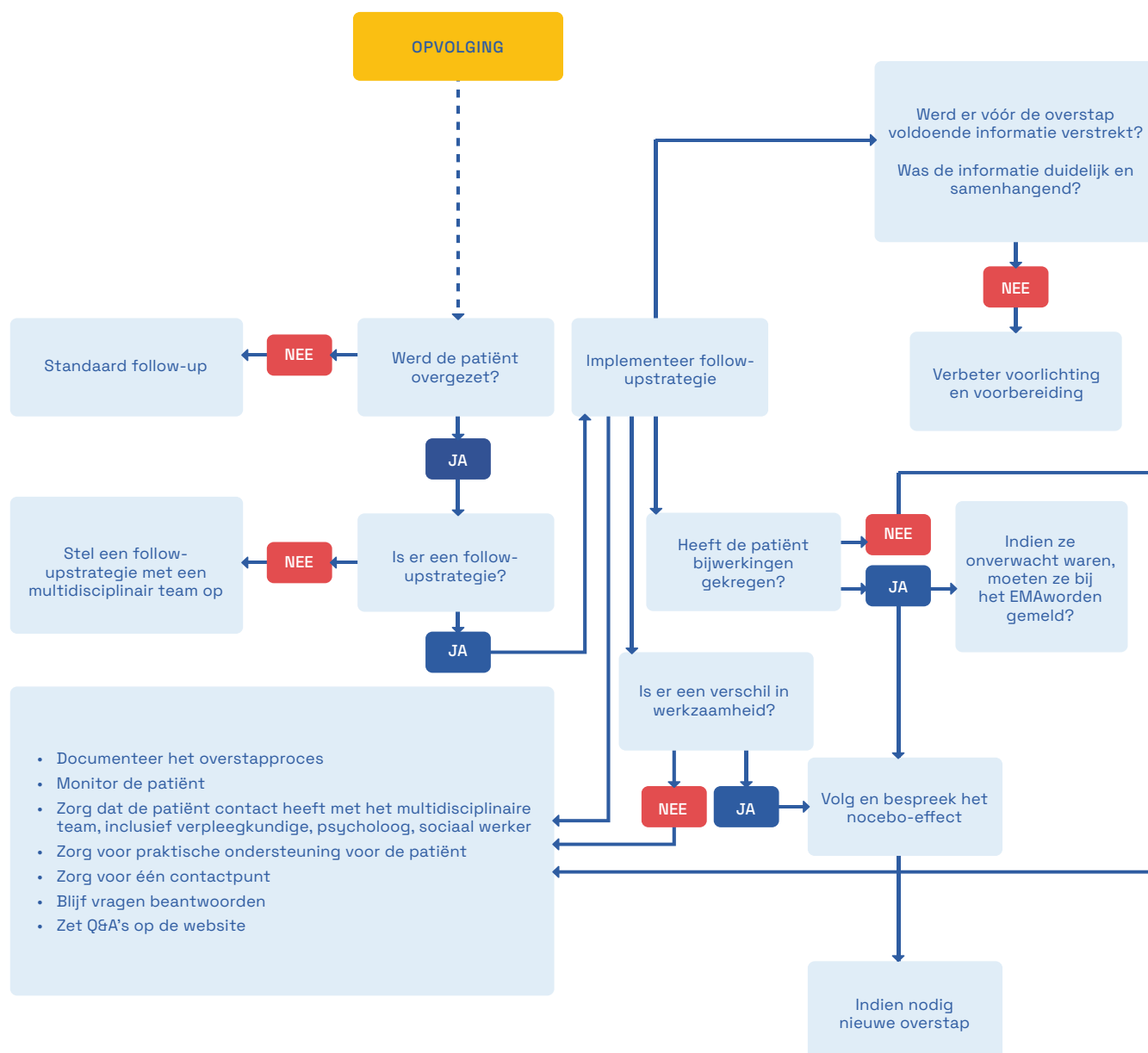
Sommigen patiënten maken zich misschien zorgen dat ze zich slechter zullen voelen als ze de biosimilar gebruiken. Dit is waarschijnlijk een psychologisch effect, ook wel het 'nocebo-effect' genoemd. Dit houdt in dat patiënten bang zijn opnieuw ziek te worden en zich daarom focussen op symptomen en ongewenste bijwerkingen die ze eerder niet hadden opgemerkt of de normale ziekteprogressie onterecht als bijwerkingen kunnen interpreteren.⁴⁸ Onderzoek wijst uit dat er geen verschil is in de ernst van ongewenste bijwerkingen na het switchen van referentiegeneesmiddelen of biosimilars.⁴⁹

47 Taylor NS, et al. The impact of an inflammatory bowel disease nurse-led biologics service. *Frontline Gastroenterology* 2016;7:283-288. Beschikbaar op: <https://fg.bmj.com/content/7/4/283>

48 Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. *Rheumatol Ther* 2017;4(2):209-218. Beschikbaar op: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0085-z>

49 Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, et al. Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective. *BioDrugs* 2017;31(2):83-91. Beschikbaar op: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28120313/>

Figuur 4: Stroomschema follow-up biosimilar



Patiënt FAQ 10

Zullen de bijwerkingen verschillen van die van het vorige geneesmiddel?

- Alle varianten van een gegeven biologische geneesmiddel (zowel referentiegeneesmiddel als biosimilar) delen een gelijkwaardig profiel met dezelfde werkwijze, doeltreffendheid, veiligheid en mogelijke bijwerkingen.
- Het is voor elke patiënt verschillend of zij alle, sommige of geen bijwerkingen ervaren.
- Als u zich zorgen maakt over de switch, kan het zijn dat symptomen of bijwerkingen erger lijken. Dit noemen we het nocebo effect.⁵⁰ Het geneesmiddel is minstens zo veilig en effectief als de variant die u voorheen gebruikte.

op: 50 Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. Rheumatol Ther 2017;4(2):209-218. Beschikbaar op: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0085-z>



Het informeren van patiënten over de ontwikkeling van hun ziekte is zeer belangrijk met oog op het nocebo effect.⁵¹ De signalering van een patiënt over zijn of haar bijwerkingen dient nog steeds serieus te worden genomen en te worden gerapporteerd, aangezien dit onderdeel is van de functie van verpleegkundige. De merk- en batchnaam moet worden bijgevoegd wanneer bijwerkingen worden gerapporteerd in overeenstemming met EU wetgeving.

Goede uitleg voorkomt het mislukken van behandelingen; een voorbeeld uit Denemarken

Casus 9

- In een onderzoek dat werd uitgevoerd in Denemarken, waarbij werd gekeken naar het mislukken van behandelingen door het switchen van het referentiegeneesmiddel etanercept (Enbrel®) naar het etanercept biosimilar Benepali®, waren patiënten van mening dat het overduidelijk was dat de ongewenste bijwerking en de verminderde effectiviteit een resultaat waren van de switch naar de biosimilar. Een goede uitleg over de gelijkwaardigheid van het referentiegeneesmiddel en de biosimilar, was effectief in ongeveer 90% van de gevallen.^{52, 53}

Wat moet ik doen als ik in de veronderstelling ben dat de biosimilar nieuwe bijwerkingen veroorzaakt?

Patiënt FAQ 11

- Alle varianten van een biologisch geneesmiddel, zowel referentiegeneesmiddelen en hun biosimilars, hebben dezelfde bijwerkingen.
- Er zijn geen meldingen van veiligheidsproblemen, gerelateerd aan biosimilars.
- Als je denkt dat een geneesmiddel bijwerkingen veroorzaakt, vooral als het nieuwe bijwerkingen zijn, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.
- U kunt bijwerkingen melden bij het patiënten meldingssysteem van de nationale autoriteiten van uw land. Er wordt verwacht dat u de handelsnaam en batchnummer paraat heeft.

51 Rezk MF, Pieper B, Treatment Outcomes with Biosimilars: Be Aware of the Nocebo Effect. *Rheumatol Ther* 2017;4(2):209-218. Beschikbaar op: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40744-017-0085-z>

52 Syrop J. 4 Studies Address Successes, Failures, and Strategies in Non-Medical-Biosimilar Switching. The Centre for Biosimilars. 2017. Beschikbaar op: <http://www.centerforbiosimilars.com/conferences/acr-2017/4-studies-addresssuccesses-failures-and-strategies-in-nonmedical-biosimilarswitching>

53 Hendricks O, Horslev-Petersen K. When etanercept switch fails-clinical considerations. American College of Rheumatology 2017 meeting; November 7, 2017; San Diego, California; Abstract 2484. 2017. Beschikbaar op: <http://acrabstracts.org/abstract/when-etanercept-switch-fails-clinicalconsiderations/>



HOOFDSTUK 6

INFORMATIE EN COMMUNICATIE



Hoofdstuk 6. Informatie en communicatie

- Informatie en communicatie over biosimilars is belangrijk omdat ze zijn gerelateerd aan veilig gebruik van de geneesmiddelen en een betere gezondheidsuitkomst.
- Het informeren van patiënten helpt hen te doen begrijpen waarom ze worden gewisseld naar een biosimilar.
- Het includeren van verpleegkundigen in biosimilar onderwijs projecten is essentieel.

Waarom zijn informatie en communicatie zo belangrijk?

Helaas, wordt bijna de helft van alle geneesmiddelen voor langdurige ziekte, niet op de juiste manier toegediend⁵⁴. Dit heeft direct invloed op de resultaten en gezondheid op de lange termijn. Het switchen kan ervoor zorgen dat patiënten hun geneesmiddelen niet meer op de juiste manier toedienen (veilig gebruik en naleving)⁵⁵, daarom is informatieverstrekking en ondersteuning van verpleegkundigen erg belangrijk om de naleving van het toedienen van geneesmiddelen van en bij patiënten te verbeteren. Volgens de IQVIA 'Spotlight on Biosimilars',⁵⁶ is het informeren van patiënten en de bewustwording direct gerelateerd aan betere gezondheidsuitkomsten, wat betekent dat het onderwijzen van verpleegkundigen over dit onderwerp belangrijk is.^{57, 58}

54 NICE. Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. 28 January 2009. Beschikbaar op: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg76/chapter/introduction>

55 Edwards CJ, et al. Switching to biosimilars: current perspectives in immune-mediated inflammatory diseases. Expert Opinion Biol Ther. 2019;19(10):1001-1014. Beschikbaar op: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14712598.2019.1610381>

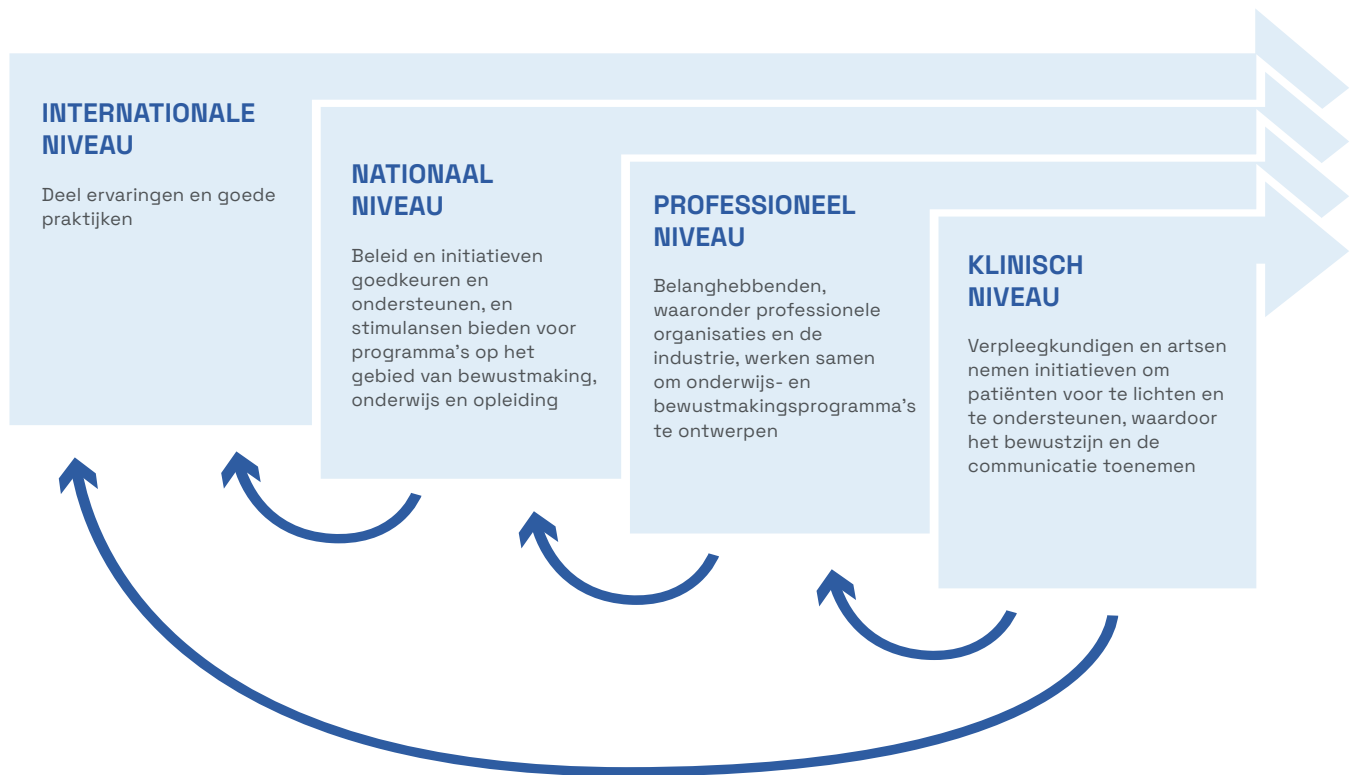
56 IQVIA. Spotlight on Biosimilars: Optimising the sustainability of healthcare systems. June 2021. Beschikbaar op: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/spotlight-on-biosimilars>

57 Syrop J. 4 Studies Address Successes, Failures, and Strategies in Non-Medical-Biosimilar Switching. The Centre for Biosimilars. 2017. Beschikbaar op: <http://www.centerforbiosimilars.com/conferences/acr-2017/4-studies-addresssuccesses-failures-and-strategies-in-nonmedical-biosimilar-switching>

58 Jørgensen TS, Skougaard M, Asmussen HC, et al. Communication strategies are highly important to avoid nocebo effect when performing non-medical switch from originator product to biosimilar product: Danish results from applying the parker model-a qualitative 3-step research model. American College of Rheumatology 2017 meeting; November 7, 2017; San Diego, California; Abstract 2260. 2017. Beschikbaar op: <http://acrabstracts.org/abstract/communication-strategiesare->

Een goed onderwijsbeleid moet worden ondersteund op landelijke niveau. Daarvoor is er ondersteuning en politieke bereidheid nodig op alle levels (zie figuur 5).

Figuur 5: Het proces van onderwijsbeleid



Casus 10

Communicatie is essentieel; een voorbeeld uit Denemarken

In een ander Deens onderzoek, concludeerden onderzoekers, die keken naar het switchen naar biosimilars bij patiënten met reumatoïde artritis, ziekte van Bechterew en spondyloartritis, dat communicatiestrategieën een minstens zo belangrijk onderdeel waren van het proces.

Casus 11

Met elkaar trainen is belangrijk; een voorbeeld uit Nederland

We hebben een trainingsprogramma gecreëerd en ons eigen klinische personeel en het poliklinische personeel uitgenodigd, omdat dat het personeel is, dat patiënten die intraveneuze infusen krijgen toegediend, het meeste zien. Ze vertellen hun verhaal, stellen vragen en zijn onderdeel van het gehele communicatieproces. Ik denk dat het goed is, dat we allemaal dezelfde antwoorden hebben en niet dat één persoon zegt: "het is een ander, goedkoper geneesmiddel" en dat de volgende zegt: "dit is exact hetzelfde geneesmiddel, maar dan van een andere producent". Dit heeft het solidariteitsgevoel onder het gezondheidspersoneel versterkt. Tevens hebben we geoefend met acteurs en rollenspellen om te onderzoeken wat er gebeurt wanneer mensen "ik wil dit niet" zeggen en hoe daarmee kan worden omgegaan. Dat heeft enorm geholpen.

Het praten met patiënten die in eerste instantie weigeren; een voorbeeld uit Nederland

Casus 12

- Om het gebruik van biosimilars en switchen te laten slagen, moeten verpleegkundigen over biosimilars kunnen praten met hun patiënten. We proberen altijd uit te leggen dat het ontwikkelingsproces van referentiegeneesmiddelen en van biosimilars streng wordt gecontroleerd.
- Dit verzekert, dat hoewel referentiegeneesmiddelen en biosimilars nooit precies identiek kunnen zijn, omdat ze van levende cellen worden gemaakt, ze toch nagenoeg hetzelfde zijn.
- We voerden een switch onderzoek uit met 600 patiënten. Van deze 600 patiënten, waren 40 niet blij met de switch en 5 weigerden de switch. Deze negatieve reacties waren gebaseerd op de aanname, dat deze mensen 'het beste geneesmiddel' verdienden. We stuurden een brief aan deze patiënten met verdere uitleg over de biosimilars.
- Verpleegkundige: "We hebben al een jaar lang ervaring met biosimilars en we hebben tot dusver nog geen verschillen gezien. Misschien zou je het gewoon eens moeten proberen".
- Patiënt: "Nu ik een betere uitleg heb gekregen, wil ik het weleens proberen."

Communicatie één op één; een voorbeeld uit Portugal

Casus 13

- Ik begin bij het toetsen van het begrip van mijn patiënten. Als ik merk dat de boodschap niet aankomt, vraag ik ze om de volgende keer iemand mee te nemen naar de afspraak. Dan kijk ik naar hun behoeften en zorgen. Ik probeer objectief te blijven en een zo eenvoudig mogelijke uitleg te geven. Ik gebruik ook een gids die is ontwikkeld door mijn team. Ik leg uit wat ik voorlees en adresseer hun zorgen. Ik vertel ze over de mogelijke bijwerkingen, waarvoor ze moeten uitkijken en met wie ze contact kunnen opnemen. Ik vraag ze om de gids thuis te lezen en om een lijst met zorgen op te stellen, zodat we daarover kunnen praten. Zodra de patiënt voor de behandeling binnenkomt, evalueren we of de informatie hun gedrag heeft veranderd. In sommige gevallen wordt het informeren uitgevoerd tijdens de behandeling. Dit hangt echter af van de mentale toestand van de patiënt. Des te meer ze weten over de behandeling, des te beter is de participatie van de patiënt tijdens de behandeling en des te beter zullen de resultaten zijn.
- Effectieve communicatie bestaat uit luisteren, begrijpen en de tijd nemen. Ik denk dat extra tijd doorbrengen met patiënten en naar hun zorgen luisteren de sleutel is. Dit is niet makkelijk te verwezenlijken. Niet alle informatie in één keer geven is ook erg belangrijk. De patiënt zal niet in staat zijn alles in één keer te onthouden en dat als stressvol ervaren. Het moet een geleidelijk proces zijn. En, vertel het helder en duidelijk. Dat is erg belangrijk, ongeacht het kennis- of opleidingsniveau van de patiënt.

Het herhalen van informatie wanneer nodig; een voorbeeld uit Nederland

Casus 14

De meest gebruikelijke methode is de face-to-face uitleg. De meeste van mijn patiënten zijn erg dankbaar voor de informatie die ze krijgen. Soms is het echter nodig om de informatie na een tijdje nog een keer te herhalen.

Het ontwikkelen van een onderwijsprogramma voor verpleegkundigen en andere zorgprofessionals

Verpleegkundigen deelgenoot maken van onderwijsprojecten over biosimilars is essentieel. Figuur 6 laat het proces van het ontwikkelen van een duurzaam programma zien.

Figuur 6: Een onderwijsprogramma ontwikkelen



6

- Creëer een follow up activiteit zoals een webinar of training gebaseerd op de uitkomsten van de vragenlijst.
 - Identificeer een werkgroep for de webinar of training, waarbij experts en verpleegkundigen worden betrokken.
- Verzeker voor een nationaal programma dat er verpleegkundigen aanwezig zijn van het land waarop het zich richt.

7

- Zoek naar oplossingen voor duurzaamheid in onderwijs en op nationaal beleidsniveau.
 - Voer campagne om biosimilars onderdeel te maken van studentenonderwijs en constante professionele ontwikkeling
- Organiseer lokale onderwijsactiviteiten.

De waarde van de ontwikkeling van een programma; een voorbeeld uit Polen

Casus 15

We hebben door de jaren heen veel projecten voorbij zien komen maar weinig follow-up. Wat naar onze mening het beste werkt, is om een specifiek programma te creëren met een duidelijke uitkomst en daaropvolgend te differentiëren in kleinere projecten. Bij ons project ligt de focus op switch management met betrekking tot geneesmiddelen van patiënten. Dit kan van het referentiegeneesmiddel naar een biosimilar zijn en vice versa, afhankelijk van de beschikbaarheid op de markt. Verpleegkundigen moeten de dynamiek van het switchen begrijpen en hoe de wenselijke communicatie over dit onderwerp verloopt. Dit is van groot belang niet alleen omdat het de toekomstige rol en verantwoordelijkheid van de verpleegkundigen zal zijn, maar ook omdat verpleegkundigen veel tussen verschillende specialismen en lidstaten bewegen. Als het programma goed werkt, kan het een geweldig voorbeeld zijn voor andere landen.

Verpleegkundigen inzetten als communicanten; een voorbeeld uit Noorwegen

Casus 16

- In Noorwegen schrijven reumatologie verpleegkundigen geen medicatie voor. De reumatoloog moet de medicatie voorschrijven die voor dat jaar is geselecteerd. De patiënt kan dus niet kiezen tussen verschillende biosimilars en het referentiegeneesmiddel. Het is vaak aan de specialistisch verpleegkundige om dit uit te leggen aan de patiënt. Dat maakt de communicatie makkelijker. Ik denk dat wanneer verpleegkundigen ervaring hebben met biosimilars, zij nuttige informatie kunnen verstrekken over switchen. Veel patiënten accepteren dat de reumatoloog een specifiek geneesmiddel voor moet schrijven. We leggen uit aan de patiënt dat toen we begonnen met het voorschrijven van biosimilars, we opeens de mogelijkheid hadden om vijf patiënten in plaats van één te behandelen.
- Wanneer patiënten contact opnemen met de verpleegkundigen hulplijn kan dat onder andere zijn omdat ze een “flare” zouden kunnen krijgen na het switchen naar een biosimilar. Dit komt echter zelden voor. Deze patiënten, slechts een paar, kunnen terugvallen op de behandeling die ze hadden voordat ze overgingen op een biosimilar. We willen de patiënt geen stress geven. We geven de patiënten die ons bellen informatie over reumatische ziektes en hoe ze kunnen fluctueren. We luisteren aandachtig en wijden extra goed uit voor diegenen die daaraan behoefte hebben en soms vragen we de reumatoloog om advies.
- Wanneer patiënten aan een nieuw biologisch geneesmiddel beginnen, gebruiken we de stofnaam in de geschreven informatie. Bijvoorbeeld, wanneer we het hebben over infliximab of rituximab, zowel als de overeenkomende merknamen (Remicade®, Remsima®, Inflectra®, Zessly®, MabThera® of Rixathon®). Wanneer ze naar de verpleegkundige of reumatoloog zijn geweest, schrijven we infliximab (Zessly®) of rituximab (Rixathon®).

Succesvol switchen voor patiënten met inflammatoire darmaandoening; een voorbeeld uit België

Na een ziekenhuisinschrijving voor infliximab (biosimilar en het referentiegeneesmiddel) in het AZ Delta Ziekenhuis, Roeselare, België, besloot het ziekenhuis een verplichte switch toe te passen voor patiënten met een inflammatoire darmaandoening, waarbij alle patiënten werden geswitcht van het referentiegeneesmiddel naar een biosimilar.

De sleutel tot het switchen was informatie en onderwijs. De eerste, belangrijke grote stap was om de patiënten te informeren. Niet alleen stuurde het team alle patiënten een persoonlijke brief maar zij kregen ook een face-to-face uitleg. De focus lag daarbij op de voordelen voor de patiënten.

Het IBD-team vond het van cruciaal belang om alle zorgprofessionals te informeren en te betrekken bij het switch proces. Het AZ Delta, waaronder apothekers, dagkliniekverpleegkundigen, artsen en poliklinische verpleegkundigen. De adviserende IBD-verpleegkundige speelde een centrale rol in het interdisciplinaire traject.

Het team schreef een persoonlijke brief aan de huisarts van de patiënten, omdat patiënten vragen en zorgen zouden kunnen hebben na de switch. Er was ook een interdisciplinaire lezing voor alle aandeelhouders gebaseerd op veelvoorkomende vragen die de patiënten stellen:

- wat is een biosimilar?
- wat is het verschil tussen een biosimilar en een referentiegeneesmiddel?
- zijn biosimilars net zo effectief?
- kan er effectiviteit verloren gaan na de switch tussen het referentiegeneesmiddel en de biosimilar?

Het team creëerde een zakwoordenboek voor de verpleegkundigen waarin ook veel gestelde vragen stonden.

De conclusie is, dat het belangrijk is om te communiceren met patiënten vóór, tijdens en na de switch. Het vergelijken van de resultaten van patiënten van vóór en na de switch was daarbij erg behulpzaam.

Alhoewel de switch naar de biosimilar verplicht was, ondervond het team veel positieve resultaten:

- Voordelen voor de verpleegkundigen (en de patiënten):
 - o het programma werd geleid door het interdisciplinaire team onder leiding van verpleegkundigen;
 - o het proces zorgde ervoor dat het team de administratieve procedure kon herexamineren en vereenvoudigen;
 - o verpleegkundigen werden betrokken bij onderwijs, training en communicatie;
 - o het vergrootte het zelfvertrouwen van verpleegkundigen;
 - o het triggerde de interesse in follow-up projecten op lokaal, nationaal en Europees niveau.
- Voordelen voor de patiënten
 - o het resulteerde in kortere wachttijden, harmonieuze procedures, verbetering van pre-afgifte procedures, etc.;
 - o dankzij de besparingen kon het ziekenhuis een parttime IBD verpleegkundige fulltime aanstellen om patiënten te ondersteunen tijdens hun kliniekbezoeken;
 - o het team kon ondersteuning bieden bij problemen of vragen thuis;
 - o het team verbeterde de organisatie van het zorgtraject.
- Voordelen voor het ziekenhuis en het zorgsysteem:
 - o de biosimilar was minder kostbaar dan het referentiegeneesmiddel, dus door de biosimilars te gebruiken kon het team meer biologische geneesmiddelen beschikbaar maken voor een groter publiek.
 - o het team kon de financiële levensvatbaarheid van het zorgsysteem langer onderhouden.



HOOFDSTUK 7

DE ROLLEN EN VERANTWOORDELIJKHEDEN VAN VERPLEEGKUNDIGEN MET BETREKKING TOT BIOLOGISCHE GENEESMIDDELEN EN BIOSIMILARS

Hoofdstuk 7. De rollen en verantwoordelijkheden van verpleegkundigen met betrekking tot biologische geneesmiddelen en biosimilars

- Verpleegkundigen spelen een rol in het toetsten, managen en overzien van biologische therapieën.
- Daaronder valt ook het leveren van veilige zorg, rapporteren van schadelijke effecten, werken als onderdeel van het interdisciplinaire team, riskmanagement, het verschaffen van patiënten training en onderwijs, en het verzamelen van data.

Afhankelijk van de locatie in Europa, zijn verpleegkundigen steeds meer betrokken bij het voorschrijven.⁵⁹
⁶⁰ Zelfs wanneer ze geen specifieke voorschrijvingsrol of verantwoordelijkheid hebben, zouden ze nog steeds betrokken moeten zijn bij het proces van voorschrijven van biosimilars, omdat het hen zal helpen met het communiceren van de beredenering achter de switch bij hun patiënten.

Volgens de UK's Royal College of Nursing's guidance, vallen de volgende punten onder de rol van de verpleegkundige als dienstverlener in het toetsen, managen en overzien van biologische therapieën:⁶¹

- Het leveren van veilige en effectieve zorg en het verzekeren van het veilig toedienen en overzien van biologische therapieën.
- Het rapporteren en ageren op schadelijke effecten, fouten of bijna-ongevallen bij het volgen van lokale richtlijnen:
 - bij biosimilars is het belangrijk om de productnaam en niet de stof op te geven; bijvoorbeeld Remsima® niet infliximab en het toevoegen van het partijnummer.
- Het ondersteunen van het doorlopende proces van monitoring en managen.
- Het werken als onderdeel van een multidisciplinaire aanpak, waarbij de patiënt centraal staat en waar alle leden van het zorgteam, ook de patiënten, worden gewaardeerd en een stem hebben.
- Het managen van risico als onderdeel van een veilige dienstverlening:
 - dit betreft ook het consulteren van lokaal beleid en verzekeren dat alle potentiële risicofactoren zijn geadresseerd.
- Het bevorderen van best practice bij het voorschrijven.
- Verzekeren dat het gedeelde besluitvormingsproces op maat is gemaakt voor de behoeften en wensen van de patiënt en de familie.
- Het verschaffen van passende training en onderwijsmiddelen voor het ondersteunen van patiënten bij de toediening van biosimilars.
- Het verzamelen en rapporteren van data ter ondersteuning van effectieve lokale ingebruikname en het monitoren van patiënten met biosimilars.

⁵⁹ International Council of Nurses. Guidelines on prescriptive authority for nurses. 2021. Beschikbaar op: https://www.icn.ch/system/files/2021-09/ICN_Nurse_prescribing_guidelines_EN_WEB.pdf

⁶⁰ NuPhaC. Development of a framework for nurses' role in interprofessional pharmaceutical care in Europe. Beschikbaar op: <https://www.nuphac.eu/single-post/development-of-a-framework-for-nurses-role-in-interprofessional-pharmaceutical-care-in-europe>

⁶¹ RCN. Assessing, managing and monitoring biologic therapies for inflammatory arthritis. 2015. Beschikbaar op: <https://www.rcn.org.uk/-/media/royal-college-of-nursing/documents/publications/2015/february/pub-004744.pdf>



HOOFDSTUK 8

AANBEVELINGEN

Hoofdstuk 8. Aanbevelingen

Het introduceren van biosimilars en het switchen van patiënten tussen biosimilars en referentiegeneesmiddelen kan voordelig zijn voor patiënten, zorgteams en de gezondheidszorg in het algemeen, mits er zorgvuldig mee wordt omgegaan. Programma's die worden geleid door verpleegkundigen verzekeren vaak de continuïteit van informatie en onderwijs, zowel vóór, tijdens als na de switch van geneesmiddelen. Het samenwerken in interdisciplinaire teams en het verzekeren van duidelijke en constante communicatie en informatie op alle niveaus, van het management tot aan patiënten, kan resulteren in gewin in de zorgkwaliteit en kosten.⁶²



62 Taylor NS, Bettey M, Wright J, et al. The impact of an inflammatory bowel disease nurse-led biologics service. *Frontline Gastroenterol* 2016;7(4):283-288. Beschikbaar op: <https://fg.bmj.com/content/7/4/283>



HOOFDSTUK 9
APPENDIX

Naleving	Het gebruik van geneesmiddelen conform de aanbevelingen
Batch	Een hoeveelheid geneesmiddelen ontwikkelt in één procescyclus
Batenverdeling	Gezamenlijke processen opgezet tussen de aandeelhouders (zorgcommissarissen en dienstverleners), die het gebruik van minder kostbare geneesmiddelen ondersteunen, waar de besparingen worden herverdeeld onder zorgteams en betrokken groepen. Ook wel winstdeling genoemd
Biologische geneesmiddelen	Biologische geneesmiddelen (onder andere biosimilars) worden ontwikkeld uit levende organismen, zoals zoogdiercellen, bacteriën of gist. Biologische geneesmiddelen zijn meestal groter en complexer dan chemisch gesynthetiseerde verbindingen
Biosimilar	Een geneesmiddel dat zeer gelijkwaardig is aan een aangeboden biologisch geneesmiddel (referentiegeneesmiddel)
European Medicines Agency (EMA)	Om biologische geneesmiddelen, waaronder biosimilars, beschikbaar te maken voor patiënten in Europa, heeft een bedrijf groen licht nodig van 'the European Medicines Agency' (EMA). De EMA beveelt de geneesmiddelen die vermarkt kunnen worden aan bij de Europese commissie. De EMA blijft het geneesmiddel controleren zolang het op de markt is
European public assessment reports (EPAR)	Volledig wetenschappelijk beoordelingsrapport van geneesmiddelen die goedgekeurd zijn voor de markt door de EMA
Extrapolatie van aanwijzingen	Het goedkeuren van een biosimilar voor dezelfde aanwijzingen als het referentiegeneesmiddel. Wanneer een biosimilar zeer gelijkwaardig is aan een referentiegeneesmiddel, met dezelfde veiligheid en doeltreffendheid één therapeutische indicatie, veiligheids- en doeltreffendheid datagegevens mogen worden gebruikt voor andere indicaties goedgekeurd voor het referentiegeneesmiddel
Uitwisselbaarheid	Uitwisselbaarheid wijst op de mogelijkheid van het uitwisselen van één geneesmiddel voor een ander, waarvan wordt verwacht dat het hetzelfde klinische effect heeft. Dit kan betekenen, het uitwisselen van een referentiegeneesmiddel voor een biosimilar (en vice versa) of het uitwisselen van een biosimilar voor een andere biosimilar (zie ook switchen en vervanging)
Algemene Internationale Benaming (INN)	De naam van het actieve ingrediënt in een geneesmiddel. Het wordt ook beschreven als de soortnaam of gemeenschappelijke werkzame stofnaam
Nocebo	Het idee van het verergeren van symptomen, dat zich zou kunnen voordoen wanneer patiënten naar een andere actieve therapie switchen, zoals een biosimilar. Dit, als resultaat van de aanname van een patiënt op, in dit geval, de biosimilar vanwege de verwachting dat de behandeling een negatiever effect zal hebben dan de oorspronkelijke behandeling van vóór de switch
Geneesmiddelen-bewaking	Het monitoren, herkennen en rapporteren van schadelijke effecten en andere problemen met betrekking tot geneesmiddelen

Gegevens	Verzamelde informatie over geneesmiddelen in het dagelijks gebruik
Bewijsmateriaal	Bewijs dat is gebaseerd op een analyse van feitelijke data
Referentiegeneesmiddel	De originele versie van een biologische geneesmiddel
Vervanging	Het gebruik van het verstrekken van één geneesmiddel in plaats van een ander gelijkwaardig en verwisselbaar geneesmiddel op apothekersniveau zonder daarbij de geautoriseerde voorschrijver te raadplegen - dit kan een automatisch proces zijn
Switchen	Wanneer de voorschrijver therapeut ervoor kiest om één medicijn voor het andere in te ruilen met dezelfde therapeutische intentie

Definitie van biosimilars

De formele definitie van biosimilars

Het biologische geneesmiddel kan een intrinsieke mate van kleine variabiliteit hebben (micro heterogeniteit). Deze kleine variabiliteit moet binnen de aanvaardbare marge vallen, om constante veiligheid en doeltreffendheid te kunnen garanderen. Dit wordt bereikt door het aanpassen van het ontwikkelingsproces om te verzekeren dat de actieve bestanddelen passen binnen de gewenste specificatiemarge.

De mate van kleine variabiliteit kan aanwezig zijn in of tussen batches van hetzelfde biologische geneesmiddel, zeker wanneer ontwikkelingsprocessen worden aangepast tijdens de commerciële levensduur van het geneesmiddel (bijvoorbeeld het vergroten van de schaal waarop een geneesmiddel wordt geproduceerd). Strenge controles worden altijd toegepast om te verzekeren dat, ondanks deze variabiliteit, er een consistentie is tussen batches en dat de verschillen de veiligheid en doeltreffendheid niet beïnvloeden. In de praktijk, is de variabiliteit (tussen partijen) zeer laag wanneer er gebruik wordt gemaakt van hetzelfde ontwikkelingsproces.

Vanwege de natuurlijke variabiliteit van de biologische bron en het ontwikkelingsproces dat uniek is voor elke ontwikkelaar, kunnen kleine verschillen optreden tussen de biosimilar en zijn referentiegeneesmiddel en ook tussen batches van het referentiegeneesmiddel. Strenge controles worden altijd toegepast tijdens de ontwikkeling van een geneesmiddel om te verzekeren dat de kleine verschillen de effectiviteit en de veiligheid van het geneesmiddel niet beïnvloeden. Daarom zijn deze verschillen, klinisch gezien, te verwaarlozen als het gaat over veiligheid en doeltreffendheid.

Uit **Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals**⁶³

⁶³ European Medicines Agency and European Commission. Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals. 2017. Beschikbaar op: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf

Kenmerkende eigenschappen van biosimilars⁶⁴

‘Zeer gelijkwaardig aan het referentie-geneesmiddel’	De biosimilar heeft fysieke, chemische en biologische eigenschappen, die zeer gelijkwaardig zijn aan het referentiegeneesmiddel. Er kunnen kleine verschillen zijn ten opzichte van het referentiegeneesmiddel die, klinisch gezien, te verwaarlozen zijn als het gaat over kwaliteit, veiligheid en doeltreffendheid.
‘Geen klinisch betekenisvolle verschillen in vergelijking tot het referentiegeneesmiddel’	Er worden geen verschillen verwacht in klinische prestatie. Vergelijkbaarheids- en klinische studies die de goedkeuring van biosimilars ondersteunen, tonen aan dat verschillen geen effect hebben op de veiligheid en doeltreffendheid.
‘Variabiliteit van biosimilars worden streng beperkt’	Kleine variabiliteit is alleen toegestaan wanneer wetenschappelijk bewijs aantoont dat het de veiligheid en de doeltreffendheid van de biosimilar niet beïnvloedt. De marge van variabiliteit toegestaan voor een biosimilar is hetzelfde als dat wat is toegestaan tussen verschillende partijen van het referentiegeneesmiddel. Dit wordt bereikt door een solide ontwikkelingsproces om te kunnen verzekeren dat alle partijen van het geneesmiddel van aantoonbare kwaliteit zijn.
‘Dezelfde strenge standaard voor kwaliteit, veiligheid en doeltreffendheid’	Biosimilars worden goedgekeurd aan de hand van dezelfde standaard van kwaliteit, veiligheid en doeltreffendheid als elk ander geneesmiddel.

Goedgekeurde biosimilars

Vanaf de introductie van de eerste biosimilar voor klinisch gebruik in 2006, zijn een groot aantal biosimilars goedgekeurd en worden deze veilig gebruikt in Europa. Een lijst van goedgekeurde biosimilars in Europa is te vinden op de EMA website. Tegen 2021, hadden door EU goedgekeurde biosimilars, meer dan 2 miljard behandelingsdagen van patiënten opgeleverd.⁶⁵

Verder lezen

Europa

Biosimilar Medicines Group, Medicines for Europe

- Reading list (https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2022/04/M-Biosimilars-Reading-list-20220413_for_publication.pdf)
- Overview of European positioning statements on biosimilar medicines (https://www.medicinesforeurope.com/docs/20210825_FINAL_Overview_of_switching_positions.pdf)

⁶⁴ European Medicines Agency and European Commission. Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals. 2017. Beschikbaar op: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf

⁶⁵ <https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2020/12/BIOS5.pdf>

Professionals en Biosimilars

- Biosimilars in oncology key role of nurses , Friganovic and Waller (https://fonse.eu/wp-content/uploads/2021/04/Biosimilars_in_oncology_key_role_of_nurses.pdf)
- European Stakeholder Learnings Regarding Biosimilars: Part I—Improving Biosimilar Understanding and Adoption (https://link.springer.com/epdf/10.1007/s40259-020-00452-9?sharing_token=1LWBB5_-2CgZGHTcTxbQS_e4RwlQNchNBui7wbcMAY6frUxSUa4jpf5kvIUlsQkBV3kEI-CHZigdzfZaFUEONEN98JQRYefHmK1DxLSjdbmV4YeDzjb2J78B3WgQKJ43KMmy5XI6IDA7GzGkPn_jzVLJfOcUFP5eWu1HECLy2tl%3D)
- European Stakeholder Learnings Regarding Biosimilars: Part II—Improving Biosimilar Use in Clinical Practice Liese Barbier (https://link.springer.com/epdf/10.1007/s40259-020-00440-z?sharing_token=H8BgU5b8yun2rJm4cDFXcPe4RwlQNchNBui7wbcMAY67I7M1veDDtlxz6yeJHe8SKI7IMJ1DsPy9LxY3615r0TaL70ytd1-1BEftg1exol3EEYBbTgptw4US3qLYo3RByH7JA8PDXte-NBsexq8ebLdF17ahZdQZv8Pr5Ejuil5l%3D).
- Perceptions About Biosimilar Medicines Among Belgian Patients in Ambulatory Care , Yanick Vandenplas et al (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.789640/full>)

IGBA

- A Vision for the Global Generic and Biosimilar Medicines Industry (https://igbamedicines.org/doc/IGBA_Whitepaper_A_Vision_for_the_Global_Generic_and_Biosimilar_Medicines_Industry_registered-user.pdf)
- Whitepaper – May 2021

Effective strategies to Advance Access to Biologic therapies for Non-Communicable Diseases– A Biosimilar Access Policy Blueprint (<https://www.globalbiosimilarsweek.org/2021/doc/A-Biosimilar-medicines-Access-Policy-Blueprint-IGBA.pdf>)

- Policy paper - October 2021

Frederike Voglsamer Head of Market Access bei Pro Generika / AG Pro Biosimilars BIOSIMILARS IN GERMANY – ZUM KALENDERJAHR IN ZAHLEN (Biosimilar in Numbers) (https://probiosimilars.de/img_upload/2021/07/Biosimilars-in-Zahlen_2020-1.pdf)

IQVIA

- Spotlight on Biosimilars, Optimising the Sustainability of Healthcare Systems (<https://www.iqvia.com/en/insights/the-iqvia-institute/reports/spotlight-on-biosimilars>)
- The Impact of Biosimilar Competition in Europe (<https://www.iqvia.com/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe>)
- Video – 15 December 2021: Webinar on the impact of biosimilar competition in Europe (<https://vimeo.com/659326182/9fc48a4825>)
- Report: The Impact of Biosimilar Competition in Europe December 2021 (https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe-2021.pdf?_=1640198387326)

Biosimilar Biologics in Canada 'ARTHRITIS CONSUMER EXPERT'

- What inflammatory arthritis patients need to know. Third Edition September 2021 (https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe-2021.pdf?_=1640198387326)

EMA

- Adverse Reactions Responses Page (<https://www.adrreports.eu/>)
- Clinical Trials Register (<https://www.clinicaltrialsregister.eu/index.html>)
- Terms Used Glossary Clinical Trials (https://www.clinicaltrialsregister.eu/doc/EU_Clinical_Trials_Register_Glossary.pdf)



HOOFDSTUK 10

CONTRIBUANTEN

Hoofdstuk 10. Medewerkers

De ESNO biosimilar focus groep betrokken bij de ontwikkeling van deze communicatiegids vertegenwoordigt vijf van zijn lid organisaties.

Contribuanten aan deze communicatiegids

Leiding

- Hanneke Voorneveld
- Ber Oomen

Contribuanten

- Adriano Friganovic
- Alexandra Isabel Gomes Pereira
- Ellen Moholt
- Eveline Hoefkens
- Francesca Cardone
- Johan de Munter
- Lurdus Barbosa
- Marijke Quaghebeur
- Patrick Crombez
- Sabina Krupa
- Susana Reis
- Wioletta Medrzycka

Adviseurs

- Julie Marechal-Jamil
- Kate O'Regan

Redacteur

- Suzanne Elvidge

Contactgegevens

Ber Oomen, ESNO Uitvoerend directeur

secretariat@esno.org

www.esno.org

Over ESNO

De European Specialist Nurses Organisation (ESNO) is een non-profit organisatie, die als doel heeft: het verschaffen en faciliteren van een doelmatige structuur voor communicatie en samenwerking tussen Europese verpleegkundigenorganisaties en individuele leden. ESNO vertegenwoordigt de wederzijdse belangen en voordelen van deze organisaties aan de bredere Europese gemeenschap. ESNO draagt bij aan gezondheidsonderwerpen en bedreigingen en stelt innoverende activiteiten samen, allemaal in het belang van de Europese volksgezondheid.

DEZE GIDS IS ONDERWIJSMATERIAAL EN BEDOELD VOOR ONDERWIJSDOELEINDEN.

Aantekeningen

Handwriting practice area with horizontal dotted lines.



ONDERSTEUND DOOR

