

Elina Ahomäki, Hanna Tolonen ja Martti Färkkilä

Yhden biosimilaarin käyttöönotto voi tuoda sairaanhoitopiirille miljoonien eurojen vuosittaisen säästön

Mitä biosimilaarit tuovat erikoissairaanhoidon?

Biologisten lääkkeiden merkitys monien kroonisten sairauksien hoidossa on lisääntynyt viime vuosina. Erityisesti useiden tulehduksellisten ja autoimmuunisairauksien sekä syöpien hoidossa biologisten valmisteiden käyttö on lisääntynyt merkittävästi. Biologisten lääkkeiden käytön lisääntymisen näkyy myös HUS:n lääkekustannuksissa. Vuonna 2017 kymmenen eniten käytettyä biologista lääkettä aiheuttivat noin 40 miljoonan euron kustannukset, mikä oli noin 35 % HUS:n lääkekustannuksista (**TAULUKKO**).

Biologisen alkuperäislääkkeen patentti- ja tietosuojan umpeutuessa sen markkinat avautuvat kilpailulle. Biosimilaari on biologinen lääke, joka sisältää eri version samaa vaikuttavaa ainetta kuin sen viitevalmisteena toimiva biologinen alkuperäislääke (1,2). Tuotantomene-

telmän vuoksi viitevalmisteen ja biosimilaarin välillä voi olla pieniä, kliinisesti merkityksettömiä eroja, joita saattaa esiintyä myös saman valmisteen eri valmistuserissä. Valmisteet ovat siis keskenään yhtä laadukkaita, tehokkaita ja turvallisia, mikä osoitetaan kunkin biosimilaarin kehitykseen kuuluvissa vertailtavuustutkimuksissa (3). Lisäksi niillä on sama antoreitti ja annostus.

Suomessa biosimilaareja ja niiden alkuperäislääkkeitä pidetään vaihtokelpoisina terveydenhuollon ammattihenkilöiden ohjauksessa (4). Käytännössä tämä tarkoittaa lääkevaihtoa sairaaloissa ja hoitoyksiköissä, sillä biosimilaarit eivät kuulu apteekissa tapahtuvan lääkevaihdon piiriin. Suomessa oli elokuussa 2018 markkinoilla 15 biosimilaarivalmistetta (5). Euroopan lääkeviranomaisen (EMA) myöntä-

TAULUKKO. HUS:n kymmenen kustannusten perusteella käytetyintä biologista lääkettä vuonna 2017.

Vaikuttava-aine	Kustannukset (€)	Esimerkkejä käyttöaiheista
Trastutsumabi ¹	7 052 000	Rintasyöpä, mahasyöpä
Rituksimabi ¹	5 614 000	Krooninen lymfaattinen leukemia, non-Hodgkin-lymfooma, nivelreuma, polyangiitti
Bevasitumabi ¹	5 184 000	Useat kiinteät kasvaimet, poikkeuskäyttö: silmänpohjan kostea ikärappeuma
Aflibersepti	4 938 000	Silmänpohjan kostea ikärappeuma, tietyistä syistä johtuvan näkökyvyn heikkenemisen hoito
Infliximabi ¹	3 851 000	Nivelreuma, Crohnin tauti, haavainen paksusuolitulehdus, selkärankareuma, psoriaasi
Ihmisen normaali immunoglobuliini	3 673 000	Immuunivajavuusoireyhtymä
Pertutsumabi	1 871 000	Rintasyöpä
Ekulitsumabi	1 868 000	Hemoglobiuria, epätyypillinen hemolyttis-ureeminen oireyhtymä (aHUS) ja refraktori-nen yleistynyt myasthenia gravis (gMG)
Muut plasman proteiinifraktiot (jääplasma)	1 581 000	Hyttymestekijöiden puutos, suun kautta otetun suoran antikoagulantin vastavaikutus, hoidolliset plasmanvaihtoprosessit
Vedolitsumabi	1 580 000	Haavainen paksusuolitulehdus, Crohnin tauti
Yhteensä	37 212 000	

¹ Vaikuttavalle aineelle on saatavilla yksi tai useampi myyntiluvallinen biosimilaari EU:ssa elokuussa 2018

miä myyntilupia on huomattavasti enemmän, joten oletettavaa ja toivottavaa on, että osa näistä myyntiluvallisista biosimilaareista tulisi Suomenkin markkinoille.

HUS:ssa biologiset lääkkeet kilpailutetaan 1–2 vuoden välein markkinatilannetta seuraten. Lääkehankintaprosessin aikana – tyypillisesti erikoisaloittain kootut – asiantuntijaryhmät arvioivat tarjottuja valmisteita ja tekevät ehdotuksen lääkevalikoimaan valittavista valmisteista. Biologisia alkuperäislääkkeitä ja niiden biosimilaareja arvioidaan keskenään käytännössä pääasiassa käyttötarkoituksen, mahdollisten haittavaikutusten, hinnan ja mahdollisen säilyvyysdatan perusteella.

Alkuperäisvalmisteella voi yhä olla käyttöaihekohtaisia patentti- ja tietosuoja, jotka saattavat rajoittaa biosimilaarien käyttöä. Biosimilaarin valmisteyhteenvedon mukaiset käyttöaiheet voivat esimerkiksi olla suppeammat, jolloin sekä biosimilaari että alkuperäinen lääke valitaan sairaalan lääkevalikoimaan. Käytännön klinistä työtä tekevän lääkärin on tällöin vaikea ymmärtää, miksi samaa vaikuttavaa ainetta joudutaan näissä tilanteissa käyttämään eri käyttöaiheisiin eri hinnoilla.

Kun infliksimabin biosimilaari valittiin HUS:n lääkevalikoimaan vuoden 2016 alusta, infliksimabin kustannukset vähenivät lähes puoleen verrattuna edelliseen vuoteen. Gastroenterologian klinikassa siirryttiin tällöin antamaan kaikille ylläpito-hoidossa oleville alkuperäisvalmisteen käyttäjille biosimilaaria ja vastaavasti aloittamaan uudetkin hoidot suoraan biosimilaareilla (6). Klinikassa hoidetaan infliksimabilla tyypillisesti tavanomaiseen lääkehoitoon reagoimatonta haavaista paksusuolitulehdusta tai Crohnin tautia. Biosimilaariin siirtymisen jälkeen seurattiin hoitovastetta, vasta-ainemuodostusta ja mahdollisia haittatapah-tumia. Vaihto sujui ongelmitta, ja muutamaa vuotta myöhemmin kilpailutuksen seurauksena lääkevalikoimassa palattiin taas alkuperäisvalmisteseen.

Lääkehankintojen taajuus määrää sairaalassa valmisteen vaihtotiheyden. Velvoitevarastointi voi hidastaa uuden valikoiman käyttöönottoa, koska velvoitevarastoon ostettu edellisen valikoiman lääke käytetään aina ensin pois. Bio-

loginen valmiste vaihdetaan toiseen hoitoyksiköissä, ja käytännön kokemukset vaihdosta ovat olleet positiivisia. Vaatimuksena on erätietojen kirjaaminen, jota edellytetään kaikkien biologisten lääkkeiden (ei vain biosimilaarien) osalta, sillä valmistuserissä saattaa olla pieniä eroja. Erätietojen kirjaamista helpottavat tulevaisuudessa potilastietojärjestelmien kehittyminen ja lääkevarmennusjärjestelmän käyttöönotto.

Biosimilaarien kattavalla käyttöönotolla saatavia säästöjä voidaan arvioida lääkekustannusten perusteella. Yksittäisen biosimilaarin käyttäminen on parhaimmillaan säästänyt sairaanhoitopiirin kuluista miljoonia euroja. Julkisessa terveydenhuollossa on lisäksi vältettävä osaoptimointia ja oltava huolellinen kokonaislääkekustannusten arvioinnissa. Erityisen huolellisesti on arvioitava tilanteet, joissa sairaalakustannusten vähentämiseksi valitaan infusoitavan biologisen lääkkeen sijasta käyttöön kalliimpi mutta Kelan korvaama ja potilaan itse ruiskuttama valmiste.

Edullisemmat lääkkeet mahdollistavat suu-remman potilasjoukon hoitamisen samoilla kustannuksilla, joten todellisia säästöjä ei välttämättä synny, mikäli hoidon aloittamisen aiheita samanaikaisesti väljennetään. Kilpailutilanteen kiristytessä myös alkuperäislääkkeen valmistaja voi tarkistaa valmisteen hintaa riittävästi, jolloin biosimilaari voidaan vaihtaa takaisin alkuperäisvalmisteseen. Lisäksi biosimilaarien elinkaarta voivat lyhentää erilaiset uudet vaikuttavat aineet tai alkuperäislääkkeestä kehitetyt uudet valmisteet, joiden käytöstä voi olla hyötyä (pitkävaikutteisuus, eri antoreitti) potilaan hoidossa. Mahdolliset lääkesäästöt voidaan ohjata uusien kalliiden lääkehoitojen käyttöönottoon niitä tarvitseville potilaille. ■



ELINA AHOMÄKI, vastaava proviisori
HUS Apteekki

HANNA TOLONEN, vastaava proviisori
HUS Apteekki

MARTTI FÄRKILÄ, professori, ylilääkäri
Helsingin yliopisto
HUS Vatsakeskus, gastroenterologian klinikka

KIRJALLISUUTTA

1. Guideline on similar biological medicinal products [CHMP/437/04]. European Medicines Agency (EMA) 2014. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC500176768.pdf.
2. Biosimilars in the EU: information guide for healthcare professionals. Prepared jointly by the European Medicines Agency and the European Commission. European Medicines Agency 2017. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf.
3. European public assessment reports. European Medicines Agency 2018. www.ema.europa.eu/about-us/how-we-work/what-we-publish/european-public-assessment-reports.
4. Fimean kanta biosimilaarien vaihtokelpoisuuteen. Fimea 2018. www.fimea.fi/laaketurvallisuus_ja_tieto/biosimilaarit/fimean-kanta-biosimilaarien-vaihtokelpoisuuteen.
5. Biosimilaarit. Fimea 2018. www.fimea.fi/laaketurvallisuus_ja_tieto/biosimilaarit.
6. Eberl A, Huoponen S, Pahikkala T, ym. Switching maintenance infliximab therapy to biosimilar infliximab in inflammatory bowel disease patients. *Scand J Gastroenterol* 2017;52:1348–53.

SIDONNAISUUDET

Elina Ahomäki: Luento-/asiantuntijapalkkio (Farmasian oppimiskeskus ry, Lääketietokeskus Oy)

Hanna Tolonen: Apuraha (Yliopiston apteekki), luento-/asiantuntijapalkkio (Inspecta Oy), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche Oy, Deutsche Krankenhaus gesellschaft, Kiro Grifols, Loccioni, Newlcon)

Martti Färkkilä: Apuraha (Gilead), luento-/asiantuntijapalkkio (MSD Finland, Intercept, Pfizer, BMS, Takeda, Janssen, Cook Ireland)