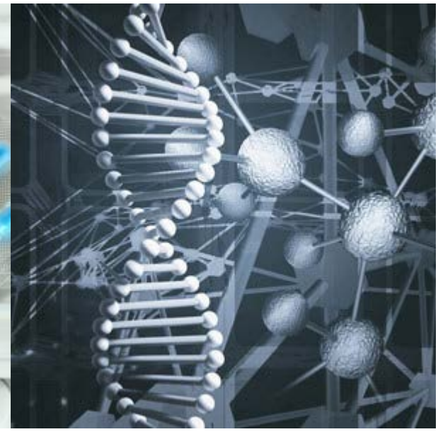
N ZIEKENHUISAPOTHEKERS
ARMACIENS HOSPITALIERS

Biologicals door de bril van de ziekenhuisapotheker een contributie van BVZA - ABPH

FAGG symposium 8/2/18 Brussel, België

Prof. dr. apr. B. Claus



Inhoud van deze presentatie

focus op de ziekenhuisomgeving:

- groeiende groep biologische geneesmiddelen waaronder biosimilairen
- uitwisselbaarheid (*interchangeability - biosimilars*)
- farmacovigilantie (*PV*) en traceerbaarheid (*traceability*)
- communicatie (*formularium & tendering*): motivationeel & structureel

race naar nieuwe medicijnen

Groeiende groep aan biologische GM

KANKER

Kanker treft een kwart van de vrouwen en een derde van de mannen. Met de vergrijzende bevolking worden die cijfers nog dramatischer. Producenten van geneesmiddelen proberen elkaar voortdurend te overtreffen met behandelingen tegen kanker. **Roche** was jaren de onbetwistbare leider in dat domein, maar kreeg de jongste jaren steeds meer concurrentie van biotechspelers die innovatieve behandelingen ontdekken. Kanker is het nieuwe goud. Naast de klassieke **bestraling** en **chemotherapie** duikt steeds meer **immuuntherapie** op, een behandeling waarbij eigen lichaamscellen ertoe worden aangezet de strijd met de kankercellen aan te gaan. De **levensverwachting** van kankerpatiënten neemt zo maanden tot jaren toe. Twee geneesmiddelen die tot nu toe goede resultaten halen, zijn Opdivo van **Bristol-Myers Squibb (BMS)** en Keytruda van **Merck Sharp & Dohme (MSD)**. Het eerste was in 2016 goed voor 1,3 miljard dollar opbrengsten en heeft vooruitzicht op 8,4 miljard dollar opbrengsten in 2020, het tweede bracht in 2016 iets meer dan 1 miljard dollar op.

Gisteren kondigde het Amerikaanse **Celgene** aan Juno Therapeutics voor 9 miljard dollar (7,35 miljard euro) over te nemen, eveneens vanwege een beloftevolle immuuntherapie tegen kanker. Juno heeft een CAR-T-behandeling tegen bloedkanker in ontwikkeling. Ook **Novartis** en **Gilead** hebben CAR-T in huis. Gilead kocht daarvoor Kite Pharma voor 12 miljard dollar.

De Tijd JAN2018

Groeiende groep aan biologische GM

Evolutie van het aantal aanvragen voor biologicals en effectieve opnames op het ziekenhuisformularium:

2015: 12%

2016: 19%

2017: 26%

2018: …

Groeiende groep aan biologische GM incl. biosimilairen:

dd. 27/01/2018: 37 EMA geauthoriseerde biosimilairen

Name	Active substance	Therapeutic area	Date of authorisation / refusal	▼	O	C	E	⚠	Status
Abasaglar (previously Abasria)	insulin glargine	Diabetes Mellitus	09/09/2014	▼					Authorised
Abseamed	epoetin alfa	Anemia Cancer Kidney Failure, Chronic	28/08/2007						Authorised
Accofil	filgrastim	Neutropenia	18/09/2014	▼					Authorised
Amgevita	adalimumab	Arthritis, Juvenile Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis, Rheumatoid Colitis, Ulcerative Crohn Disease Psoriasis	22/03/2017						

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

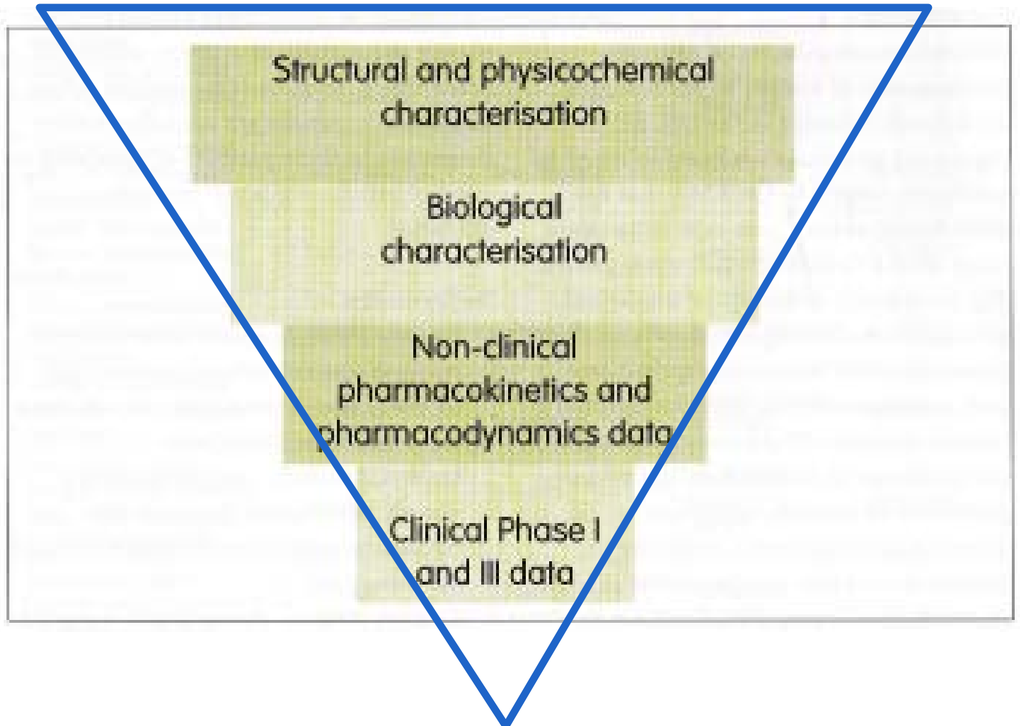
Biosimilairen:

- Uptake op ziekenhuisniveau start met het besef dat regulatoire pakket nodig voor authorisatie substantieel verschillend is van de innovatieve biologische molecule…
  - *Originator…**Phase I to III** voor aantonen van positieve benefit-risk balance*
  - *Biosimilar: physicochemische & functionele karakterisatie & PK/PD studies voor aantonen **comparabiliteit***

Clinical approaches to biosimilar development: mAbs in oncology

Hospital Pharmacy Europe, sponsored suppl, 2017

When making formulary decisions, the trial design of biosimilars should be discussed and formulary committees should be aware of the particular standards and regulatory background of these products



Biosimilairen:

- kennis vereist van de **terminologie van de uitwisselbaarheid (interchangeability)** en van **extrapolatie van de indicaties** om goede opname op ziekenhuisniveau te garanderen
- **uitwisselen** = **steeds een gecontroleerd en consistent proces** met als doel bij een patiënt hetzelfde klinische eindpunt te bereiken
- = altijd met permissie van de voorschrijver [via een Medisch Farmaceutisch Comité statement, meestal voorafgaand aan openbare aanbesteding]
- ≠ ‘automatische substitutie door de apotheker’, een artefact o.a. ontstaan door Δ US terminologie
- **voor de huidige praktijk: MNP voor alle biosimilairen en hun origineel mogelijk maken: verhoogt transparantie, uptake i.t.t. complexiteit en administratie v. stalen**
- op gebied van terugbetaling: **aligneren van indicaties van gelijkwaardige preparaten** nodig voor transparante discussie binnen ziekenhuis en op termijn **het vermijden van medical need programma’s…**

Biosimilairen:

- CONVENANT : minstens 20% de-novo patiënten op biosimilair GM
- met op regelmatige basis rapportage van de resultaten van de tenders in de ziekenhuizen

Convenant Doorstart voor biosimilaire geneesmiddelen in België

Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid Maggie De Block;
de Koninklijke Belgische Vereniging voor Reumatologie (KBVR);
de Belgian Society for Medical Oncology (BSMO);
de Belgische Vereniging voor Nefrologie (BVN);
de Belgische Beroepsvereniging voor gastro-enterologen (BIRD);
de Belgische Beroepsvereniging voor hematologen (BHS)
de Koninklijke Belgische Vereniging voor Dermatologie en Venerologie (KBVDV)
de Nationale Vereniging van Ziekenhuisapothekers (BVZA-ABPH)
de Vlaamse Vereniging van Ziekenhuisapothekers en l'Association Francophone des Pharmaciens Hospitaliers de Belgique;
de Belgische Vereniging der Ziekenhuizen;
Pharma.be en Febelgen

Inhoud van deze presentatie

focus op de ziekenhuisomgeving:

- groeiende groep biologische geneesmiddelen waaronder biosimilairen
- uitwisselbaarheid (*interchangeability - biosimilars*)
- farmacovigilantie (*PV*) en traceerbaarheid (*traceability*)
- communicatie (*formularium & tendering*): motivationeel & structureel

Farmacovigilantie & traceerbaarheid

- goed begrip hangt samen met de kennis van het bestaan van

  een *risk management program* voor biologicals

  EU: zwarte driehoek

  PSUR updates door de authorisatiehouder in geval van een nieuw veiligheidssignaal: a safety signal

  Traceerbaarheid = essentieel

Eudravigilance reports: www.adrreports.eu

EMA GVP module 2016 EMA/168402/2014

Farmacovigilantie & traceerbaarheid

"To explain the specific issues and challenges associated with pharmacovigilance for biologicals (**P.II.A**)

To provide guidance on addressing these challenges when developing and implementing pharmacovigilance for biologicals (**P.II.B**)

To provide guidance related to operation of the EU network (**P.II.C**):

- the roles and responsibilities of various stakeholders (marketing authorisation holders, national competent authorities, European Medicines Agency, PRAC)
- principles of safety communications about biologicals"

Eudravigilance reports: www.adrreports.eu

EMA GVP module 2016 EMA/168402/2014

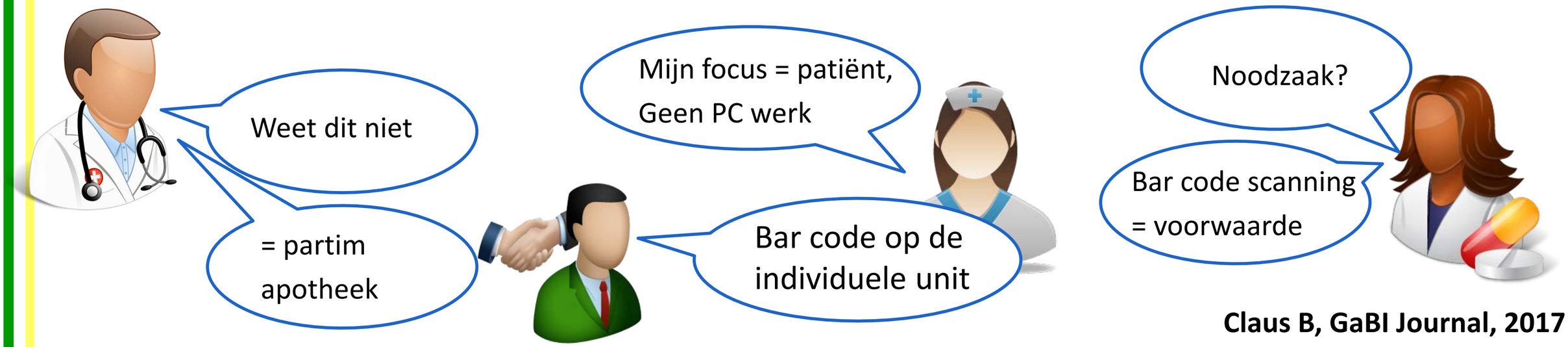
Farmacovigilantie & traceerbaarheid

…aanmoedigen dat specialiteitsnaam en lotnummer worden opgenomen in patiëntendossier…

…meewerken aan een (vrijwillig) rapporteringssysteem van bijwerkingen…

& noodzaak van traceerbaarheid verder uitdragen…

maar er zijn voorwaarden op gebied van praktische haalbaarheid…



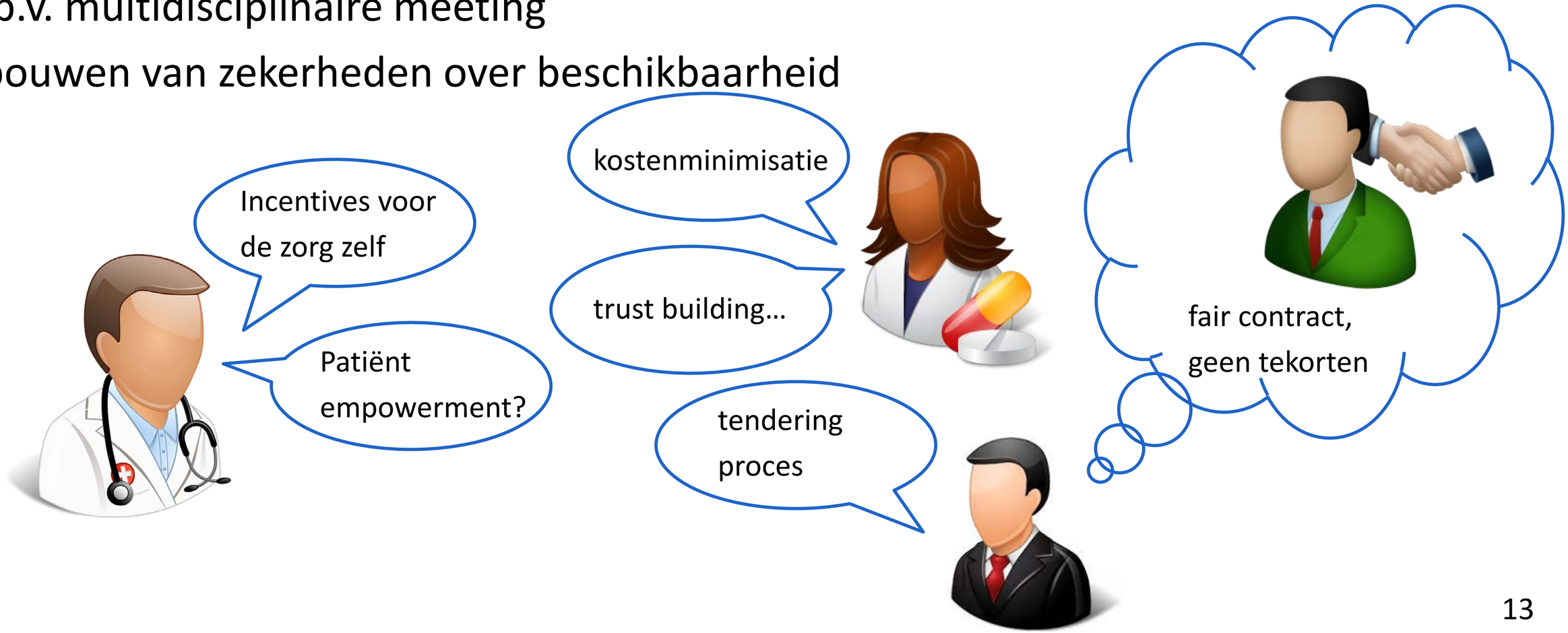
Claus B, GaBI Journal, 2017

Communicatiestromen bij formulariumopname & tendering

Het belang van incentives (*gain sharing*) / conflict of interests

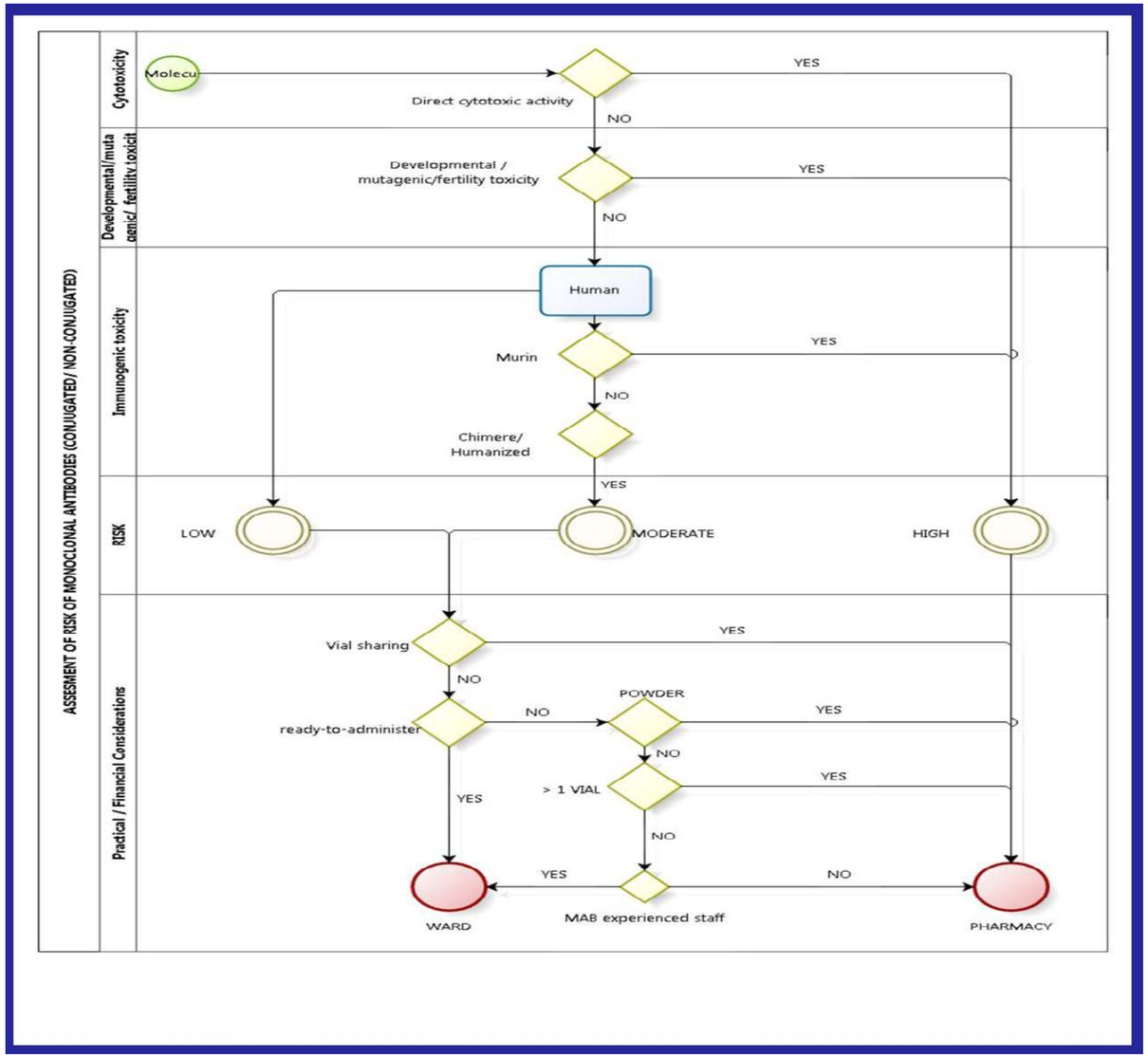
o. b.v. multidisciplinaire meeting

inbouwen van zekerheden over beschikbaarheid



Noodzaak van een goede infrastructuur & duidelijke richtlijnen voor biologicals

- Goed algoritme voor bereiding in clean room of op de afdeling in functie van immunogeniciteits/toxiciteitsrisico… zowel voor bereider/omgeving als patiënt
- Clean rooms voor bereiding op maat



Bauters T., Vandenbroucke J. Development of a flowchart for risk assessment and allocation of preparation of monoclonal antibodies.
J Oncol Pharm Pract. ePub ahead of print 5 dec 2017

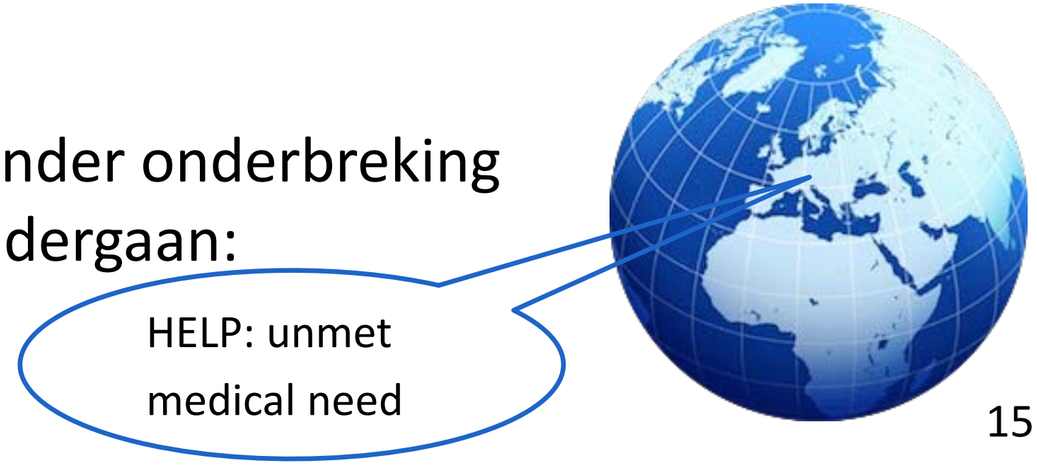
Closing remarks

Wijzigend farmaceutische landschap: alle top 25 farmabedrijven zijn betrokken in de markt van biologicals en velen hebben strategische coöperaties met biotech bedrijven voor het vermarkten van deze geneesmiddelen; op enkele uitzonderingen na hebben ze ook next-generation biologicals en biosimilars in portfolio.

Moorkens E et al. Conference proceeding, ISPOR 2016

Er is werk aan de winkel voor apothekers en ziekenhuisdirecties om in de schoot van de medisch farmaceutische committees samen met artsen, verpleegkundigen e.a. zorgverstrekkers relevante keuzes te maken en de verbruiken te monitoren

Finaal is het de patiënt die op consistente wijze/zonder onderbreking (stocktekorten) een essentiële behandeling kan ondergaan:
nu en in de toekomst



Met dank aan…

- Notulist MFC apr. Liesbeth Huys
- Stafmedewerker apotheek: handelsirg. Sofie Vanhorebeek
- Departementshoofd apr. Sabrina Commeyne: hoofdapotheker UZ Gent
- Voorzitter BVZA drs. apr. Thomas De Rijdt