Biologische geneesmiddelen in Belgie

Ervaring en visie van voorschrijvers

Prof. Jacques De Grève
Belgian Society of Medical Oncology

Hoge medische nood in de oncologie

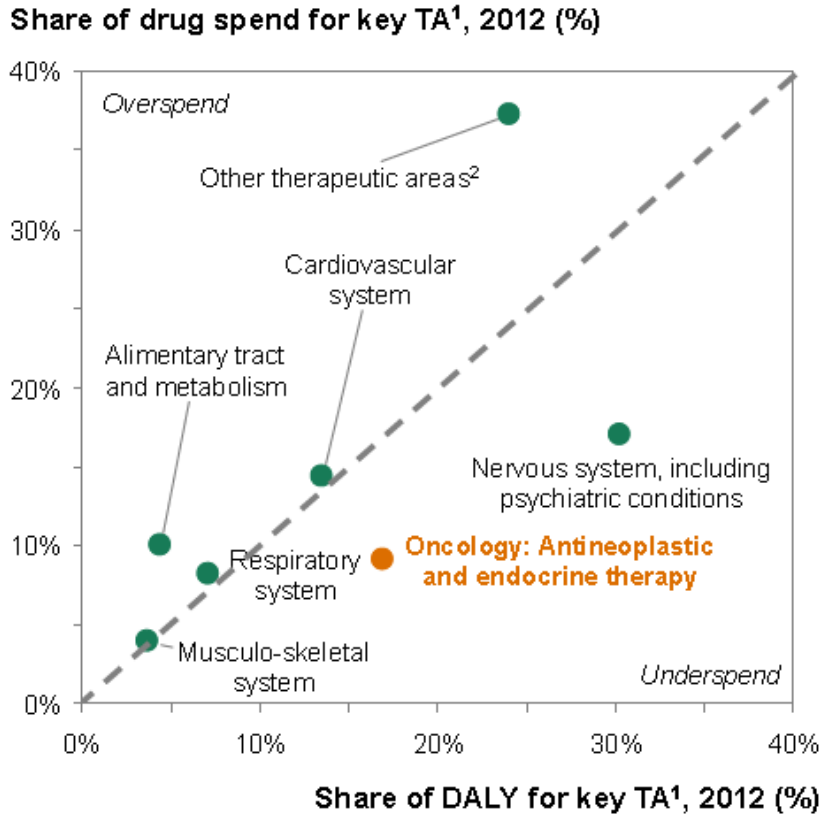
- Uitgangspunten
  - 60K nieuwe kankerpatiënten/jaar; helft hoge medische nood
  - Onderbedeeld ten opzichte van sommige andere therapeutische domeinen
  - Veel innovatie met hoge impact: recent en komende
  - Sociale en egalitaire kankergeneeskunde is prioriteit

- Dus
  - toename aandeel kankergeneesmiddelen budget in absolute en relatieve zin nodig

Therapeutisch deficit

B *TA spend*

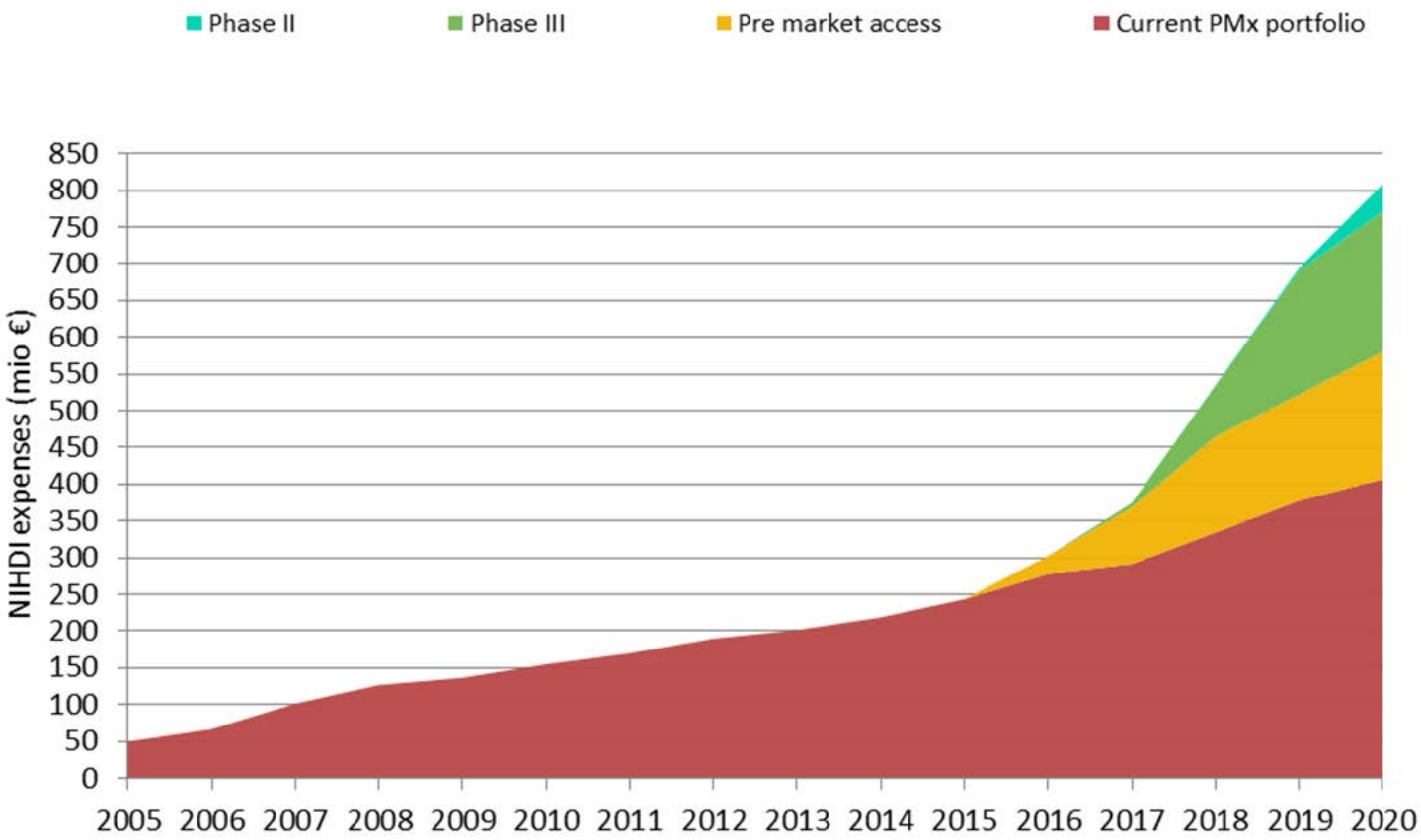
Oncology spend in Belgium is not commensurate with share of disease burden...



1. Based on the Anatomical Therapeutic Chemical classification system, with a further split within class L to separate Oncology from Immunomodulating agents 2. Other therapeutic areas include: Blood and blood forming organs (B), Dermatologicals (D), Genito-urinary system and sex hormones (G), Systemic hormonal preparations, excluding sex hormones and insulins (H), Antiinfectives for systemic use (J), Immunomodulating agents (L3/4), Antiparasitic products, insecticides and repellents (P), Sensory organs (S) and Various (V)
Note: DALY = Disability-Adjusted Life Year, TA = Therapeutic Area
Source: IMS Health; WHO, World Bank, IMF, BMI research

Copyright © 2013 by The Boston Consulting Group, Inc. All rights reserved.

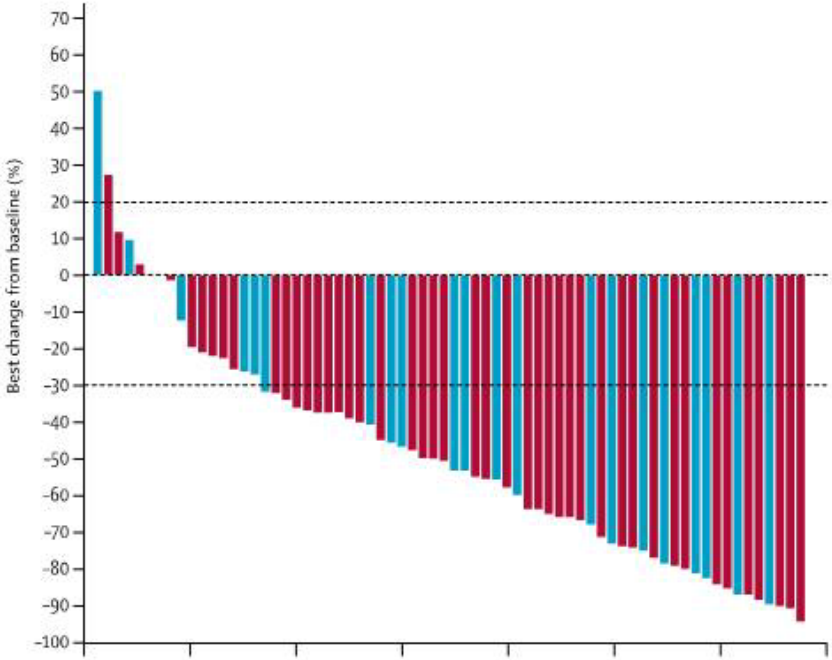
Innovatie perspectief



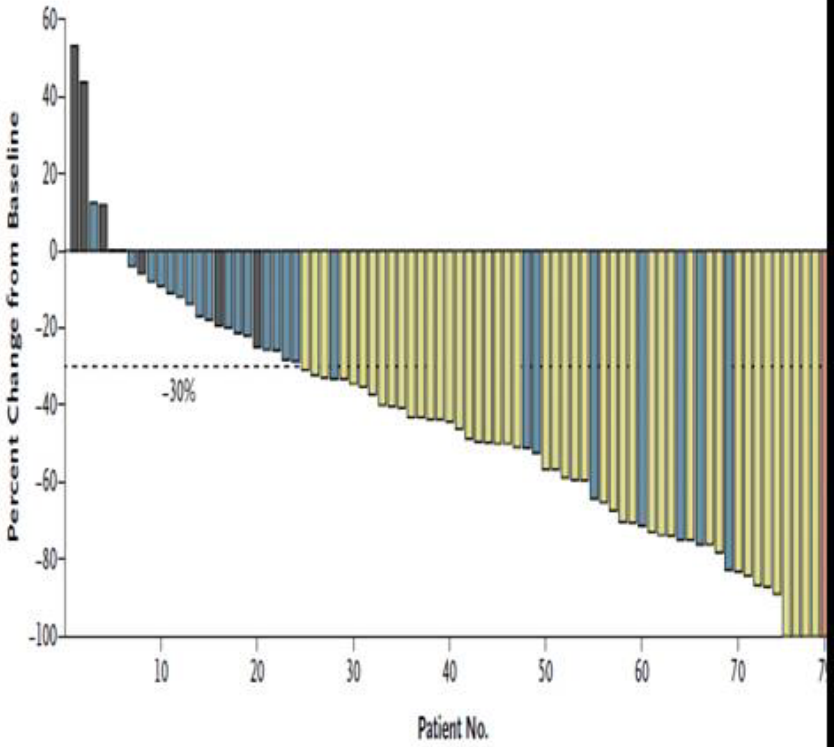
The Future of Access to Innovative Medicines in Cancer Therapy: Towards Conditional Dialogue Fostering Affordable Therapeutic Innovation . W. Van Dyck et al Vlerick Policy papers 2016

Indrukwekkende therapeutische resultaten: doelgerichte geneesmiddelen

Erlotinib in EGFR mutant lung cancers



Crizotinib in ALK mutant lung cancers



Memorial Sloan Kettering Cancer Center

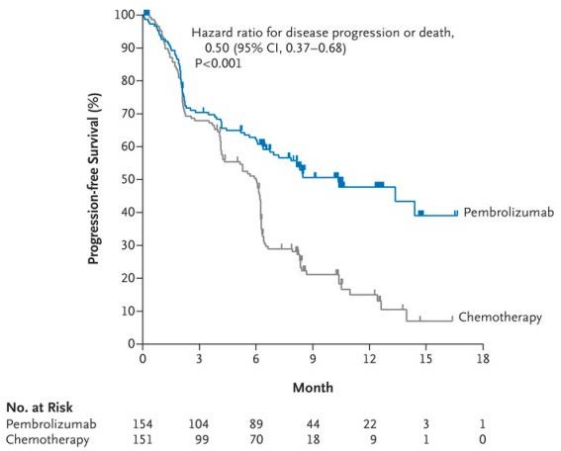
Rosell et al., *Lancet Oncol* 2012

Kwak et al., *N Engl J Med* 2010

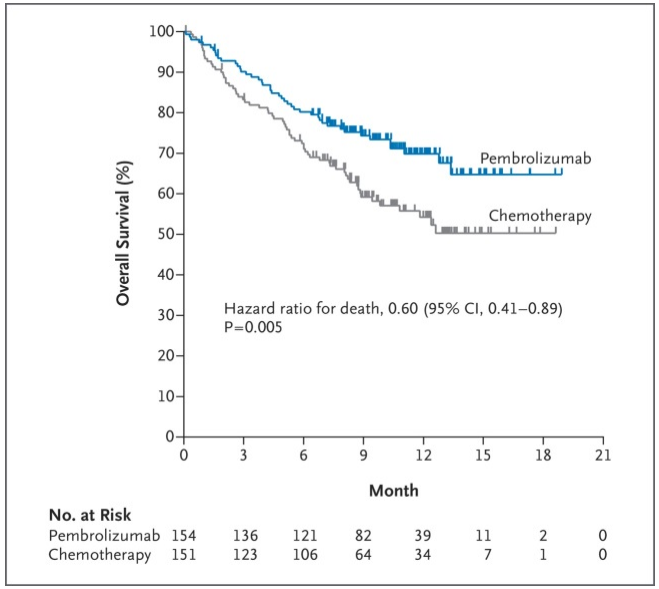
Presented By Charles Rudin at 2014 ASCO Annual Meeting

Indrukwekkende therapeutische resultaten: immunotherapie

PFS



OS



Pembrolizumab eerstelijn longkanker

Reck M et al. N Engl J Med 2016;375:1823-1833.

Biosimilairen vs innovatie

- 225 nieuwe antikankerbehandelingen tegen 2020
- Antikankergeneesmiddelen > 140 Miljard EUR in 2020
- Sinds 2006, 23 biosimilairen op markt in EU*
- Biosimilairen kunnen > 50 M Euro doen besparen

*E:\FAGG 080218\Biosimilars approved in Europe - General - Biosimilars - Home - GaBI Online - Generics and Biosimilars Initiative.htm

Betaalbaarheid innovatie

- Oude geneesmiddelen onder competitie plaatsen
  - Generische en biosimilaire
  - Nationaal (KIWI-like)
    - Eerdere biosimilairen slechts 10–15% market share in VS [1]

- Nieuwe geneesmiddelen ook competitief maken
  - Kwalitatief en kost, rechtstreeks of onrechtstreeks

[1] Rathore AS. Approval of Ogivri. PDA J Pharm Sci Technol. 2018 Jan-Feb;72(1):1.

Ervaring met biosimilaire geneesmiddelen in de oncologie

- Beperkt

- Supportieve groeifactoren (“kleinere” moleculen)
  - rhG-CSF en rhEpo
  - Minder kritisch qua effectiviteit
  - Zonder probleem aanvaard met beschikbare evidentie

- Biosimilaire therapeutische antilichamen
  - Veel delicater
  - Zeer recent, nog geen in gebruik in Belgie

Komende biosimilaire antilichamen

- **Herceptin** (trastuzumab), patent europa verlopen 2014; US 2019)
  - Ontruzant (Samsung Bioepis, MSD voor Europa) (EMA nov 2017)
  - Herzuma (CHMP dec 2017)
  - Ogivri (Mylan met India's Biocon, deal met Roche = ?)
    - FDA dec 1, 2017
    - Filing in Europa teruggetrokken na vragen over manufacturing quality compliance issues, resubmissie nakend
- **Avastin** (bevacizumab)
  - Mvasi (Allergan/Amgen) FDA; EMA jan 2018
- **Mabthera** (rituximab)
  - Truxima (Sandoz and Celltrion/Mundipharma's)
  - Rixathon en Riximyo (Sandoz) juni 2017

- **Implicaties**
  - Ferme daling in omzet Roche 2018 voorspeld
  - Vorig jaar met Ocrevus, Tecentriq, Perjeta, Hemlibra en Alecensa en label extensies > 5%groei voor Roche
  - *Despite it's challenging year ahead, Roche are confident that they are "well positioned for the future" based on its "strong product portfolio".*

http://www.pmlive.com/pharma_news/roche_faces_biosimilar_blitz_in_2018_1219961

Biosimilaire antilichamen: visie oncologen

- Oncologen **begrijpen de nood aan kostenbesparing** om innovatie toe te laten
- Originator antilichamen ook vaak “ biosimilair” tussen verschillende batches
- **EMA** robuste guidelines voor product kenmerken, productieproces, preklinisch wekr en vergelijkende klinische studies
  - wij rekenen op de EMA/FDA voor de supervisie
- V**eiligheid** moet identiek zijn hoewel minder gevoelig:
  - Immunogeniciteit/Allergie is zeldzaam (en is specifiek voorwerp van EMA regulatie)
  - Bijwerkingen bijna uitsluitend mechanisme gebonden; als antigen herkenning identiek is er geen probleem

Biosimilars: a position paper of the European Society for Medical Oncology, with particular reference to oncology prescribers Tabernero J. et al ESMO Open Dec 2016, 1 (6) e000142;

Biosimilaire antilichamen: visie oncologen

- Biosimilaire antilichamen moeten **gelijke efficaciteit** aantonen
  - Incrementele benefit tolereert geen enkele inferioriteit
  - Preklinische modellen
  - Vergelijkende klinische studies in meest gevoelige populatie
- Alle achetrgond informatie moet deel uitmaken van het label
- **Pharmacovigilantie** na marketing
- Aangezien werkingsmechanisme in verschillende kankers identiek is **extrapolatie** zeker aanvaardbaar
- **Substitutie** (aanvaard voor generische) is niet aanvaardbaar
  - Potentieel individuele differentiele immunogeniciteit

Biosimilars: a position paper of the European Society for Medical Oncology, with particular reference to oncology prescribers
Tabernero J. et al ESMO Open Dec 2016, 1 (6) e000142;

Conclusies

1. Competitie gegenereerd door biosimilairen zijn nodig voor budgettaire duurzaamheid en ruimte voor innovatie

2. Productie volgens stringente regels van WHO, EMA en FDA zoals de originators

3. Voldoende gegevens over klinische studies beschikbaar zodat voorschrijvers voldoende vertrouwen hebben

4. Niet-comparable biologische geneesmiddelen (kopijen) mogen niet toegelaten worden, ook als goedgekeurd in landen die minder stringente regels hebben

5. Introductie historisch moeilijk > offertes, maar nationaal
   - Met kwalitatieve input nationale verenigingen zoals de BSMO (cfr Nederland)

Biosimilars: a position paper of the European Society for Medical Oncology, with particular reference to oncology prescribers Tabernero J. et al ESMO Open Dec 2016, 1 (6) e000142;