

Listopad 2016

Potencjał leków biopodobnych dla systemów ochrony zdrowia



Wprowadzenie

Wraz ze wzrostem znaczenia produktów biologicznych w leczeniu coraz większej liczby schorzeń, leki biopodobne pojawiające się w Europie oraz Stanach Zjednoczonych dają szansę na alternatywne rozwiązania. Potencjalna obecność bezpiecznych i skutecznych terapii może pozwolić systemom ochrony zdrowia na poszerzenie dostępności leków biologicznych dla większej liczby pacjentów, uwolnienie środków finansowych na inwestycje w innych obszarach oraz złagodzenie presji na budżet.

Wykorzystanie tego potencjału nie jest ani proste, ani zagwarantowane. Brak jednolitego podejścia w państwach członkowskich Unii Europejskiej, które już od dekady miały dostęp do preparatów biopodobnych wskazuje na to, że możliwości pełnego wykorzystania ich potencjału ani nie są właściwie rozumiane na szczeblu politycznym, ani nie są skutecznie realizowane w praktyce.

Celem niniejszego raportu jest opisanie potencjalnej roli leków biopodobnych oraz korzyści, jakie oferują systemom opieki zdrowotnej w porównaniu do oryginalnych leków biologicznych, omówienie ryzyk dla interesariuszy, oraz przedstawienie wymogów, jakie powinny spełniać konkurencyjne rynki, by w pełni wykorzystać nowe alternatywne rozwiązania. Raport powstał na podstawie analizy trendów z ostatnich dziesięciu lat oraz obserwacji różnorodnych praktyk podejmowanych przez interesariuszy.

Niniejsza publikacja powstała na podstawie raportu „Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines” (March 2016) przygotowanego w sposób niezależny przez QuintilesIMS Institute oraz sfinansowanego przez firmę Novartis. Polska wersja raportu została uzupełniona o informacje dotyczące rynku leków biopodobnych w Polsce. Dziękujemy Eoin Jennings, Malte Kremer oraz zespołowi QuintilesIMS za ich wkład w przygotowanie raportu.

Murray Aitken

Dyrektor Wykonawczy
QuintilesIMS Institute

Tomasz Kluszczyński

Dyrektor
QuintilesIMS

Oskar Bury

Konsultant
QuintilesIMS

QuintilesIMS Institute

100 IMS Drive, Parsippany, NJ 07054, USA

info@quintilesimsinstitute.org

www.quintilesimsinstitute.org

QuintilesIMS

ul. Konstruktorska 13, Warszawa, Polska

www.quintilesims.com

tomasz.kluszczyński@quintilesims.com

oskar.bury@quintilesims.com

Spis treści

- 01 Streszczenie
- 03 Potencjał leków biopodobnych
- 15 Ryzyko niewykorzystania potencjału leków biopodobnych
- 24 Korzyści z leków biopodobnych: szansa na przyszłość
- 27 Leki biopodobne w Polsce – szanse i zagrożenia
- 35 Bibliografia
- 36 Autorzy
- 37 O Instytucie QuintilesIMS

Streszczenie

Zgodnie z prognozą do roku 2020 wartość globalnego rynku leków biologicznych przekroczy 390 mld dolarów amerykańskich, a produkty biologiczne będą stanowiły 28% globalnego rynku farmaceutycznego. Preparaty biopodobne mają zatem do odegrania coraz istotniejszą rolę. Konkurując z oryginalnymi lekami biologicznymi w coraz większej liczbie obszarów terapeutycznych, preparaty biopodobne zapewniają interesariuszom – płatnikom, lekarzom, pacjentom – możliwość korzystania z szerszego wyboru opcji terapeutycznych.

Prawdopodobnym jest, że do roku 2020 leki biopodobne pojawią się na rynkach kilku kluczowych produktów biologicznych, których obecna sprzedaż przekracza 40 mld EUR. Łączne skumulowane oszczędności w systemach ochrony zdrowia pięciu wiodących rynków Unii Europejskiej wynikające z wprowadzenia leków biopodobnych mogą, w ciągu najbliższych pięciu lat, przekroczyć 50 mld EUR, a nawet osiągnąć wartość 100 mld EUR.

Warto podkreślić, iż obecnie trwają prace rozwojowe nad 50 nowymi lekami biopodobnymi, które w ciągu pięciu najbliższych lat mogą znacząco zwiększyć konkurencyjność rynku. Oznacza to ogromny potencjał do wykorzystania – nie wszystkie jednak rynki są gotowe aby realizować korzyści, jakie płyną z nowych alternatywnych rozwiązań. W niektórych krajach działania podejmowane przez płatników oraz twórców polityki mogą hamować konkurencję na rynku. Nie wszystkie działania interesariuszy pozwalają na maksymalizowanie korzyści wynikających ze stosowania leków biopodobnych.

Rynki, które najsukcesowniej wykorzystują zalety produktów biopodobnych, to te, które już są konkurencyjne, gdzie producenci czują się zmotywowani do długoterminowego zaangażowania, a głos lekarzy jest istotny w procesie decyzyjnym. Z tego powodu kluczowe jest edukowanie interesariuszy, w tym lekarzy. Tymczasem istnieją znaczące różnice pomiędzy krajami w systemach edukowania i motywowania lekarzy. Odmienne są także sposoby motywowania producentów do zaangażowania się w procesy rynkowe.

Wśród zalet leków biopodobnych najistotniejsza jest ich konkurencyjność, która ostatecznie decyduje o innowacyjności branży farmaceutycznej oraz o perspektywach systemów ochrony zdrowia na przyszłość. Obecna sytuacja w Unii Europejskiej jest istotnie zróżnicowana – kraje przyjmują odmienne podejścia do edukowania oraz motywowania interesariuszy.

By zapewnić perspektywy na przyszłość płatnikom, lekarzom oraz producentom niezbędny jest efektywny konkurencyjny rynek. Niemcy należą do krajów, które odniosły w tym zakresie sukces – dzięki programom edukacyjnym skierowanym

do lekarzy oraz systemowi motywującemu do przepisywania leków biopodobnych. W Austrii natomiast, gdzie wybrane produkty biopodobne podlegają obowiązkowej redukcji cen, rezultat jest odwrotny – niektóre leki biopodobne zostały efektywnie wykluczone z rynku.

Lekarze, pacjenci oraz płatnicy potrzebują odpowiednich informacji o roli, jaką odegrać mogą leki biopodobne. Zadaniem płatników jest wprowadzenie systemu umożliwiającego lekarzom i producentom pełne wykorzystanie korzyści płynących ze stosowania leków biopodobnych.

Istotne jest zapewnienie trwałych rozwiązań dla wszystkich interesariuszy. Ryzykowne byłoby uznanie ceny za najistotniejsze kryterium, gdyż w dłuższym horyzoncie czasowym może to ograniczyć potencjalne oszczędności – rynek dla producentów stanie się mniej atrakcyjny, co osłabi ich motywację do inwestowania w rozwój i komercjalizację kolejnych produktów biopodobnych. Eliminując konkurencję, płatnicy mogą stracić oszczędności wynikające ze zróżnicowanego poziomu cen. Ponadto koncentracja wyłącznie na cenie i kosztach nabycia z pominięciem wolumenu sprzedaży stanowi ryzyko wyhamowania konkurencji na rynku, ogranicza możliwości wyboru lekarzy i potencjalnie zawęża dostęp pacjentów do terapii. Mimo iż rozwiązanie takie może wyglądać na atrakcyjne, płatnicy muszą zrozumieć, że w dłuższej perspektywie czasowej może okazać się samoograniczające.

Potencjał leków biopodobnych

- Do roku 2020 leki biopodobne mogą pojawić się na rynku kilku kluczowych leków biologicznych, których poziom sprzedaży przekracza obecnie 40 mld Euro
- Skumulowane potencjalne oszczędności w systemach ochrony zdrowia w UE oraz USA mogą w ciągu najbliższych pięciu lat przekroczyć 50 mld, a nawet wynieść 100 mld EUR
- Dostępność leków biopodobnych poszerza wybór dla interesariuszy, zwiększa liczbę pacjentów posiadających dostęp do terapii biologicznych – w UE po wprowadzeniu leków biopodobnych sprzedaż leków biologicznych wzrosła o 100%
- Obecnie trwają prace rozwojowe nad prawie 50 nowymi preparatami biopodobnymi, co w ciągu pięciu kolejnych lat znacząco zwiększy konkurencyjność rynku
- Leki biopodobne mogą poprawić wyniki leczenia pacjentów – zwiększą liczbę opcji terapeutycznych dostępnych dla lekarzy, wyeliminują konieczność reglamentowania terapii
- W UE istnieje ogromny niewykorzystany potencjał – ze względu na zróżnicowaną politykę prowadzoną przez kraje i odmienne podejście do implementacji

W świecie leków biologicznych następują ciągłe zmiany. W trakcie minionej dekady na rynek globalny wprowadzono ponad 80 produktów biologicznych, które otworzyły pacjentom dostęp do nowych terapii z wielu obszarów terapeutycznych. Prognozuje się, że wartość rynku globalnego, która w 2002r. wyniosła 46 mld USD¹, do roku 2020 wzrośnie do 390 mld USD, a produkty biologiczne będą stanowiły 28% wartości globalnego rynku farmaceutycznego². Dla płatników wzrost rynku produktów biologicznych stanowi wyzwanie – w czasach rosnącej presji na budżety muszą utrzymać dostęp do najbardziej nowatorskich terapii.

Leki biopodobne stają się coraz istotniejszą kategorią produktów na globalnym rynku. Konkurując z oryginalnymi produktami biologicznymi w coraz większej liczbie obszarów terapeutycznych preparaty biopodobne oferują interesariuszom – płatnikom, lekarzom, pacjentom – szerszy wybór terapii.

W 2016 roku mija 10 lat od zatwierdzenia pierwszego leku biopodobnego we Francji. W kwietniu 2006 Komisja Europejska zatwierdziła ludzki hormon wzrostu (HFH) Omnitrope (somatropina) firmy Sandoz przekonując regulatorów, że produkt biopodobny stanowi bezpieczną i skuteczną alternatywę dla oryginalnego produktu biologicznego. Otworzyła tym samym drogę innym preparatom biopodobnym reprezentującym szereg obszarów terapeutycznych.

Po 10 latach można zauważyć, że produkty biopodobne odegrają ważną rolę w podnoszeniu innowacyjności branży farmaceutycznej i będą istotne dla przyszłości systemu ochrony zdrowia. Dzięki coraz szerszej ofercie wysoce konkurencyjnych leków biopodobnych powstaną oszczędności, które można będzie reinwestować w realizację opieki zdrowotnej podnosząc jednocześnie innowacyjność rynku farmaceutycznego – ostatecznie wpłynie to na poprawę efektów leczenia.

Mimo, iż rośnie liczba zwolenników leków biopodobnych jako rozwiązania na ograniczone budżety zarówno płatników jak i lekarzy, nie wszyscy interesariusze (włączając płatników, lekarzy i producentów) podjęli działania by stworzyć warunki sprzyjające rozwojowi konkurencji. Bez wspólnych działań płatnicy, lekarze i pacjenci narażają się na ryzyko utraty możliwości wykorzystania potencjału leków biopodobnych.

Szanse dla leków biopodobnych w najbliższej przyszłości

Wielkość rynku leków biologicznych, które w latach 2015-2020 tracą ochronę patentową jest znacząca. Łączna wartość sprzedaży ośmiu najlepiej sprzedających się produktów biologicznych, które tracą wyłączność chronioną patentem lub innymi świadectwami w latach 2015–2020 w pięciu wiodących państwach UE (Francja, Niemcy, Włochy, Hiszpania, Wielka Brytania) oraz w Stanach Zjednoczonych do września 2015 r. wyniosła 42,5 mld EUR (Wykres 1).

Dotyczy to produktów z dwóch głównych obszarów terapeutycznych:

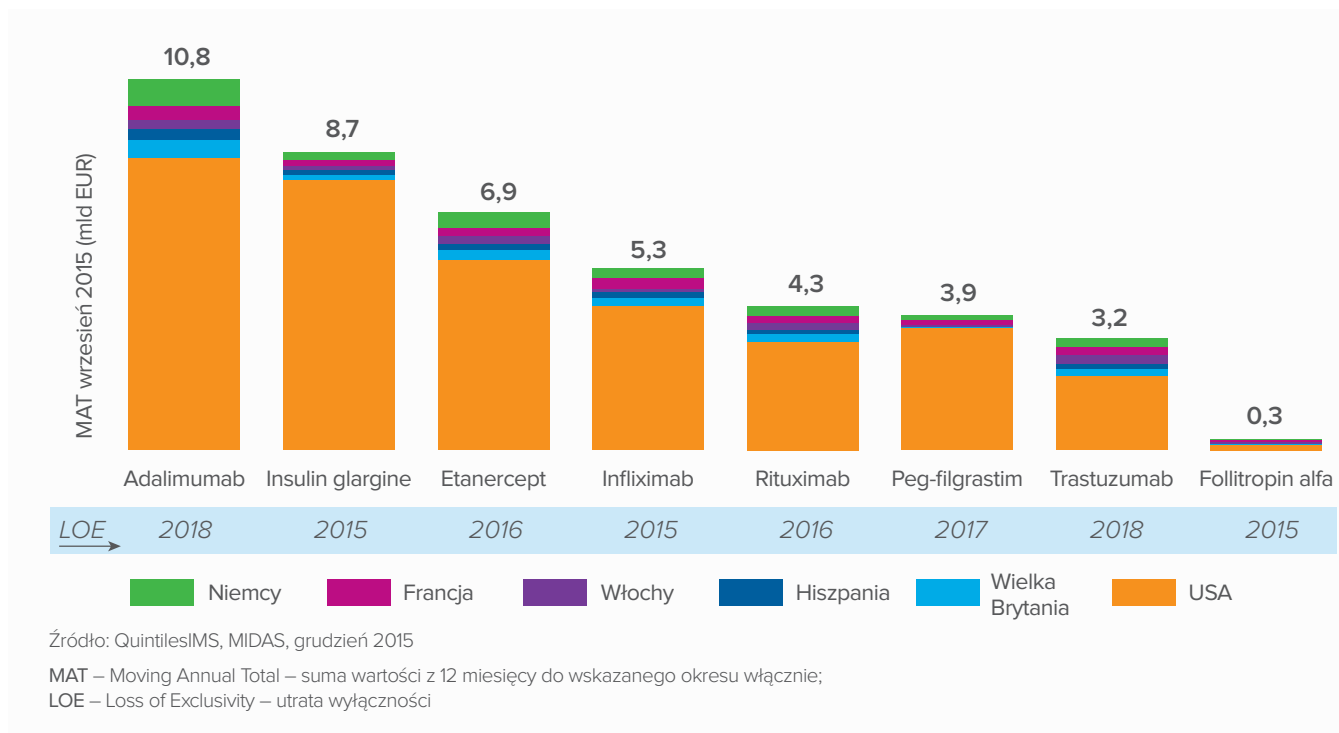
Zapalenia

- Humira (adalimumab), wskazana m.in. w leczeniu chorób stawów, włączając reumatoidalne zapalenie stawów, choroby Leśniowskiego – Crohna, łuszczycy zwyczajnej; sprzedaż w pięciu wiodących państwach UE oraz w USA wyniosła 10,8 mld EUR. Oczekuje się utraty ochrony wyłączności w UE oraz w USA w 2018 r.³
- Enbrel (etanercept), wskazany w leczeniu wielu przewlekłych chorób zapalnych, m.in. reumatoidalnego zapalenia stawów, łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów. Sprzedaż w 5 wiodących krajach UE oraz w USA do września 2015 r. wyniosła 6,9 mld EUR. Oczekuje się utraty wyłączności w UE w 2016 r., w USA w 2028.

Cukrzyca

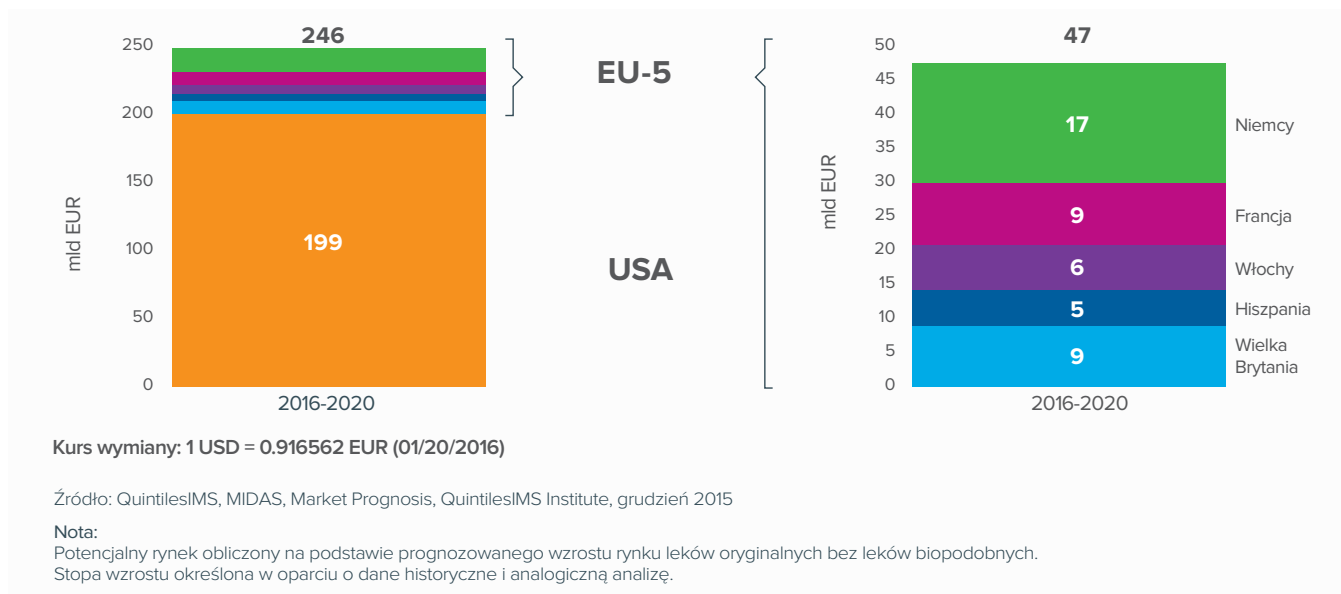
- Lantus (zawiera insulin glargine), wskazany dla pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2. Sprzedaż w 5 wiodących państwach UE (EU-5) oraz w USA do września 2015 r. wyniosła 8,7 mld EUR. Utrata ochrony patentowej nastąpiła w 2015 r.

Wykres 1: Sprzedaż w EU-5 i USA Leków Biologicznych, Których Ochrona Patentowa Wygasa w Latach 2015–2020



Dla płatników stanowi to bardzo istotną szansę. Jak pokazuje Wykres 2 poniżej, w latach 2016–2020 bez konkurencji ze strony produktów biopodobnych skumulowane wydatki w EU-5 na osiem przedstawionych powyżej leków biologicznie oryginalnych wyniosą 47 mld EUR.

Wykres 2: Potencjalny Rynek Leków Biopodobnych w EU-5 i USA w Latach 2016–2020



W czasach ograniczonych budżetów produkty biopodobne mogą płatnikom w Europie potencjalnie pozwolić na istotne oszczędności. Jednak uwarunkowania, w których funkcjonują płatnicy skłaniają do działań redukujących wielkość budżetów w systemach ochrony zdrowia, co często wzmacnia presję na budżety firm farmaceutycznych (Tabela 1).

Tabela 1: Ograniczenia dla Płatników

Francja

Projekt ustawy o finansowaniu systemu zabezpieczenia społecznego z 2016 r. (projet de loi de financement de la sécurité sociale, PLFSS) zawiera szereg inicjatyw zmierzających do zredukowania ogólnego deficytu systemu zabezpieczenia społecznego (z wyłączeniem emerytur) z 9 mld EUR w 2015 r. do 6 mld w 2016 r.

Roczna docelowa stopa wzrostu wydatków w systemie opieki zdrowotnej (Objectif National de Dépenses d'Assurance Maladie, ONDAM) na rok 2016 została ustalona na poziomie 1,75%. By osiągnąć ten cel system opieki zdrowotnej został ustawowo zobowiązany do zaoszczędzenia 3,41 mld Euro, w tym 1,58 mld na produktach farmaceutycznych.

Włochy

Zgodnie z ustawą o stabilności z roku 2015 oszczędności systemu ochrony zdrowia w 2015 r. mają wynieść 2,35 mld EUR – w oparciu o działania zawarte w tej ustawie oraz inne przepisy implementowane na szczeblu regionalnym.

Hiszpania

W październiku 2014 r. sześć autonomicznych wspólnot – Baleary, Wyspy Kanaryjskie, Katalonia, Estremadura, Murcja i Walencja – wykorzystało swoje budżety na cały rok 2014. By opłacać faktury aptek musiały uzyskać linie kredytowe ze szczebla centralnego.

W konsekwencji w styczniu 2015 r. Skarb Państwa wyraził obawę, że siedem autonomicznych wspólnot – Kastylia – La Mancha, Kastylia i Leon, Katalonia, Estremadura, La Rioja, Murcja i Walencja – w roku 2015 nie będzie mogło opłacić faktur za leki. Ryzyko to wynika z raportów donoszących, iż w każdej z tych wspólnot w 2015 r. budżet przeznaczony na zakup leków jest mniejszy od szacowanych łącznych wydatków na leki w 2014 r.

Wielka Brytania

W Wielkiej Brytanii Publiczna Służba Zdrowia (The National Health Service – NHS) w nadchodzących latach zmierzy się z istotnym wyzwaniem dotyczącym budżetu. Raport opublikowany w październiku 2014 r. przez oddział NHS z Anglii oraz organ Monitor (nadzorującego rynek usług medycznych w Anglii) ostrzega, że do roku 2020/2021 roczny deficyt w budżecie NHS wyniesie 30 mld funtów.

Jak pokazują przykłady z innych krajów, od decyzji płatnika zależy czy i w jakim stopniu oszczędności wynikające z dostępności leków biopodobnych będzie można przekierować na zwiększenie dostępności leków, zapewnienie pacjentom nowych generacji innowacyjnych leków oraz złagodzenie presji na budżet.

Potencjalne oszczędności na lekach biopodobnych

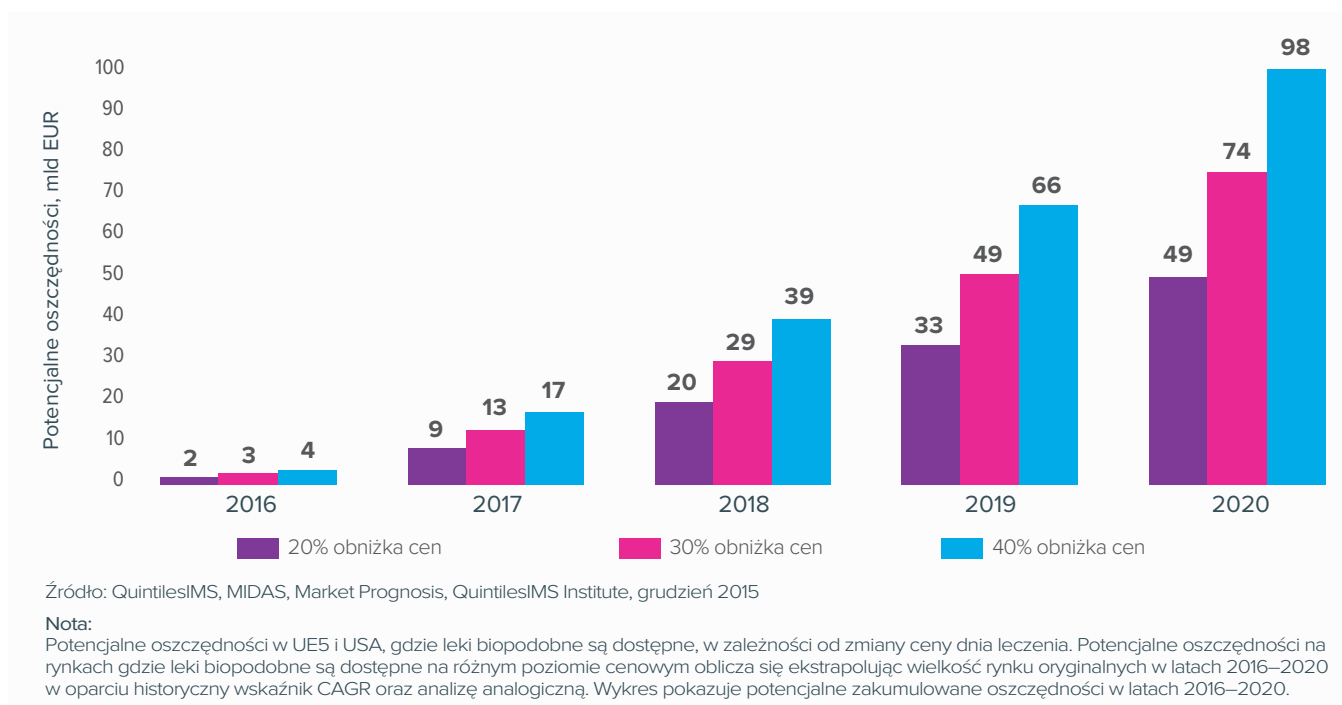
Otwierając rynek dla konkurencji ze strony leków biopodobnych systemy ochrony zdrowia w latach 2016–2020 w krajach EU-5 mogą zaoszczędzić ponad 10 mld EUR. Dotyczy to wyłącznie konkurencji w obszarze danej molekuly, bez uwzględniania wpływu na inną molekulę w danej klasie, ani produktów specjalistycznych dla określonej terapii.

Potencjał jest oczywisty. Obecność leków biopodobnych na rynku pozwoli na około 30% redukcję kosztów dnia leczenia wykorzystującego jeden z ośmiu kluczowych oryginalnych produktów biologicznych, które tracą ochronę patentową w latach 2016–2020. Systemy ochrony zdrowia w całej Europie mogłyby zaoszczędzić łącznie około 15 mld EUR w ciągu najbliższych pięciu lat.

Skumulowane oszczędności w państwach EU-5 oraz w USA w ciągu najbliższych pięciu lat mogą wynieść od 49 do 98 mld EUR (Wykres 3).

Rzeczywisty poziom oszczędności – miejsce, w którym płatnicy uplasują się na poniższej skali – zależy od tego, jaką politykę przyjmą i będą implementowali wszyscy interesariusze systemu ochrony zdrowia.

Wykres 3: Potencjalne Oszczędności na Ośmiu Kluczowych Lekach Biopodobnych w EU-5 i USA w Latach 2015–2020



Szerszy wybór dla interesariuszy

Dla interesariuszy, w tym dla płatników, lekarzy i pacjentów, dostępność leków biopodobnych oznacza możliwość poszerzenia oferty. Promując produkty biopodobne jako alternatywę dla oryginalnych leków biologicznych, płatnicy oszczędzają, a zaoszczędzone środki mogą reinwestować w:

- Poszerzenie dostępu do tej samej molekuly
- Poszerzenie dostępu do innych leków

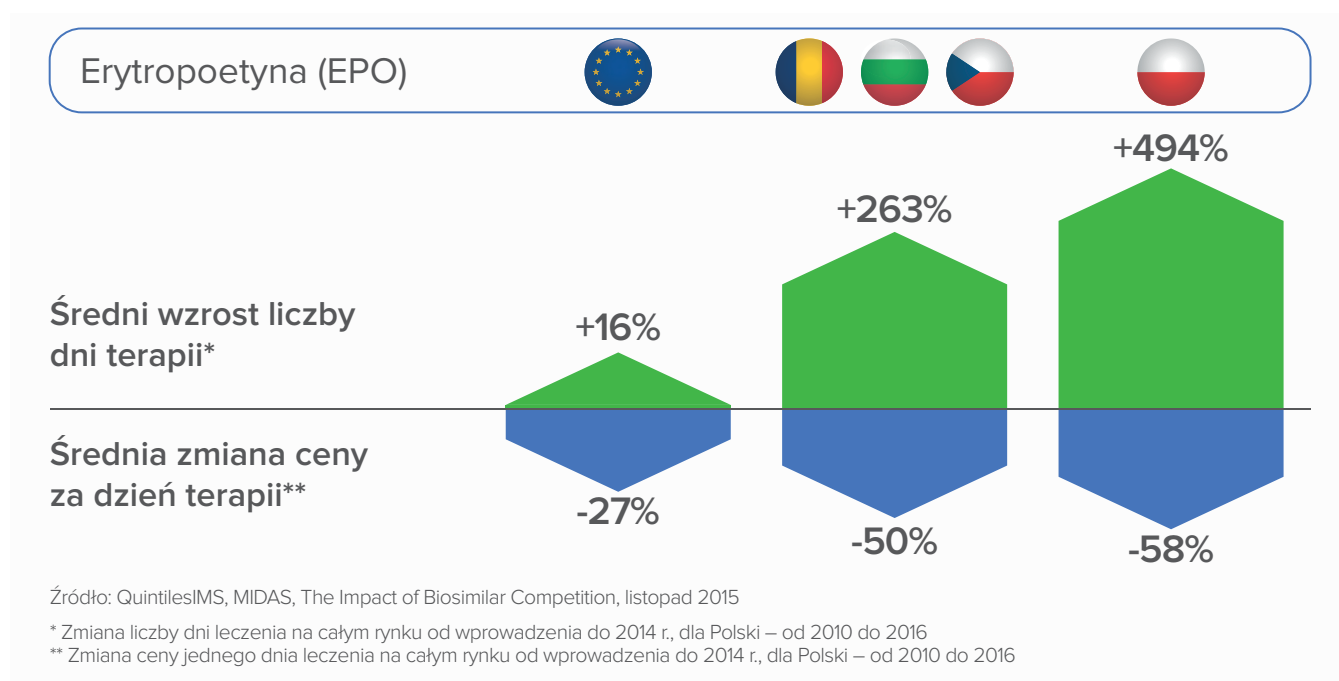
Dla lekarzy korzyścią z rozszerzenia oferty jest możliwość wyboru terapii, która najbardziej wpisuje się w potrzeby pacjenta.

Zwiększenie dostępności molekuly

W skali całej UE wprowadzenie biopodobnych alternatyw zwiększyło zużycie erytropoetyny (EPO), czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) oraz ludzkiego hormonu wzrostu (HGH) (Wykres 4).

O wzroście tym w dużym stopniu zdecydowała dostępność biopodobnych zamienników, ale także inne czynniki, takie jak rozbudowanie zakresu wskazań do leczenia. Co ważne, w krajach takich jak Rumunia, Bułgaria czy Czechy, gdzie uprzednio dostępność była ograniczona, po dopuszczeniu leków biopodobnych adopcja erytropoetyny wzrosła o 250% – przede wszystkim ze względu na pojawienie się opcji terapeutycznych wcześniej niedostępnych. W Polsce wzrost dostępności był jeszcze większy i sięgnął prawie 500%.

Wykres 4: Wzrost Rynku Leków Biologicznych po Wprowadzeniu Produktów Biopodobnych



Ciekawe jest doświadczenie Wielkiej Brytanii dotyczące Neupogenu (filgrastim). Filgrastim to czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) stosowany w leczeniu zakażeń oraz gorączki neutropenicznej u pacjentów w trakcie chemioterapii. Po wprowadzeniu pierwszego produktu biopodobnego w listopadzie 2008 r. decyzją Strategicznej Komisji ds. Zdrowia (SHA – Strategic Health Authority) w Anglii zmodyfikowano wytyczne dotyczące stosowania leków G-CSF.

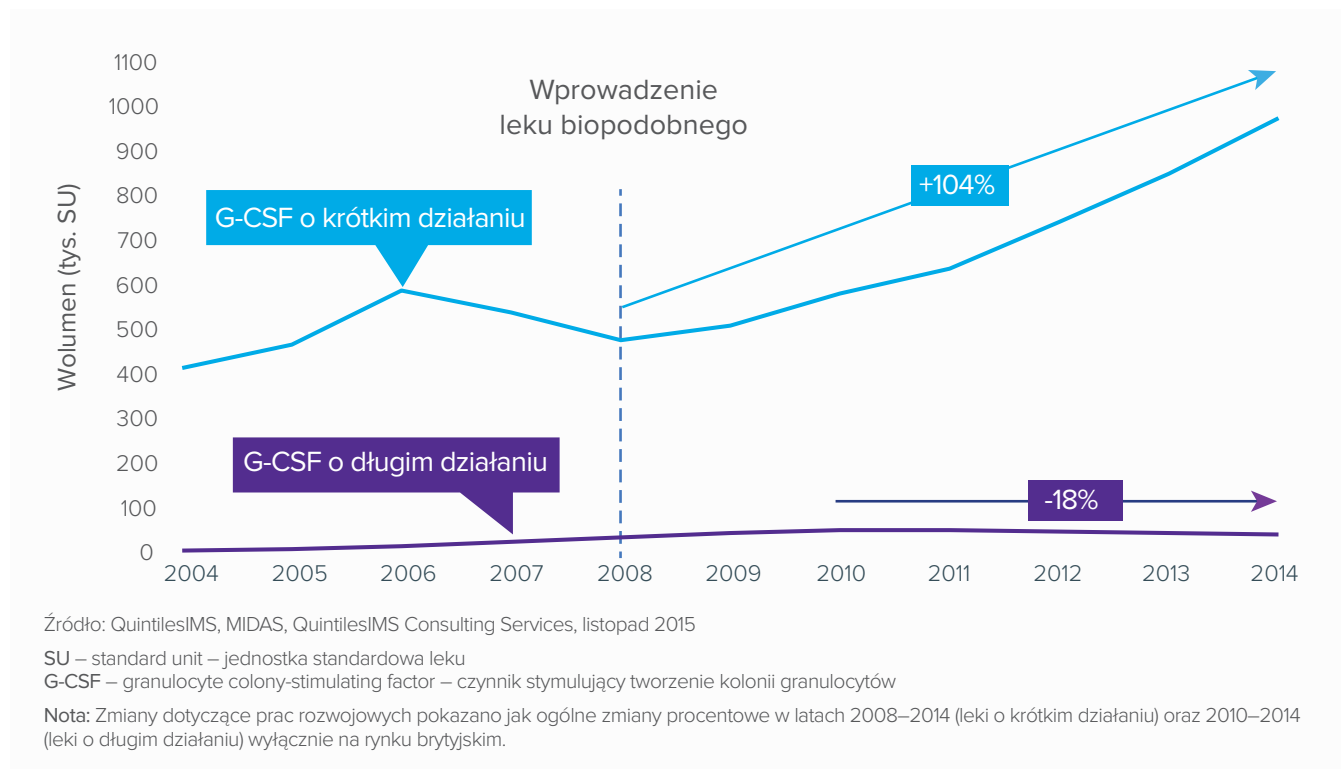
Nowe wytyczne podkreślają większą efektywność kosztową biopodobnego filgrastimu w stosunku do terapii alternatywnych; stąd G-CSF został przeniesiony do terapii pierwszego rzutu w chorobach nowotworowych.

Efektom tej zmiany był znaczący ogólny wzrost adopcji filgrastimu (zarówno oryginalnego jak i biopodobnego). W okresie od stycznia 2009 r. (tuż po wprowadzeniu wersji biopodobnej) do stycznia 2014 r.) ogólne zużycie filgrastimu wzrosło o 104% (Wykres 5).

Wzrost ten odzwierciedla znaczącą kohortę pacjentów, którzy bez leków biopodobnych nie mieliby dostępu do terapii. Biopodobny filgrastim gwarantuje lekarzom, płatnikom i pacjentom szerszą możliwość wyboru terapii. Ponadto, większa liczba pacjentów ma dostęp do skutecznej terapii w sposób bardziej efektywny kosztowo.

Można zatem wysunąć wniosek, iż wprowadzenie biopodobnego G-CSF skutkuje lepszymi wynikami leczenia pacjentów, gdyż większa grupa pacjentów ma dostęp do terapii na wcześniejszym etapie leczenia.

Wykres 5: Zastosowanie Filgrastimu w Wielkiej Brytanii



Większa dostępność innych leków

Pod wieloma względami produkty biopodobne oferują interesariuszom więcej możliwości wyboru. W efekcie, lekarzom i pacjentom udostępniają nowe opcje terapeutyczne.

Na rynku małych molekuł od pewnego czasu stało się oczywistym, iż wprowadzenie leków generycznych zmusiło producentów do większej innowacyjności oraz zintensyfikowało prace badawczo-rozwojowe nad produktami stosowanymi w opiece specjalistycznej, także w przypadku chorób rzadkich i nieuleczalnych. Obecnie dysponujemy szerszym wyborem terapii w większym spektrum schorzeń, a pacjenci mogą liczyć na poprawę wyników leczenia.

Upowszechnienie leków biopodobnych jest szansą na uzyskanie takiego samego poziomu innowacyjności na rynku produktów biologicznych. Jeśli producenci zdecydują się na innowacyjne rozwiązania, obecność na rynku preparatów biopodobnych zwiększy możliwości wyboru dla pacjentów i lekarzy. Ponadto stosowanie efektywnych kosztowo leków biopodobnych doprowadzi do uwolnienia środków finansowych, które właściwie wykorzystane mogą dać pacjentom dostęp do najnowszych, innowacyjnych metod leczenia.

Szersza oferta dzięki lekom biopodobnym

Pod koniec 2015 r. gotowych było 41 zamienników biopodobnych czterech oryginalnych produktów biologicznych (Wykres 6). Producenci złożyli wnioski o dopuszczenie do globalnej sprzedaży biopodobnych zamienników trzech najlepiej sprzedających się leków biologicznych (biopodobny infliximab jest już dostępny na rynku UE po dopuszczeniu Remsimy/Inflectry firmy Celltrion):

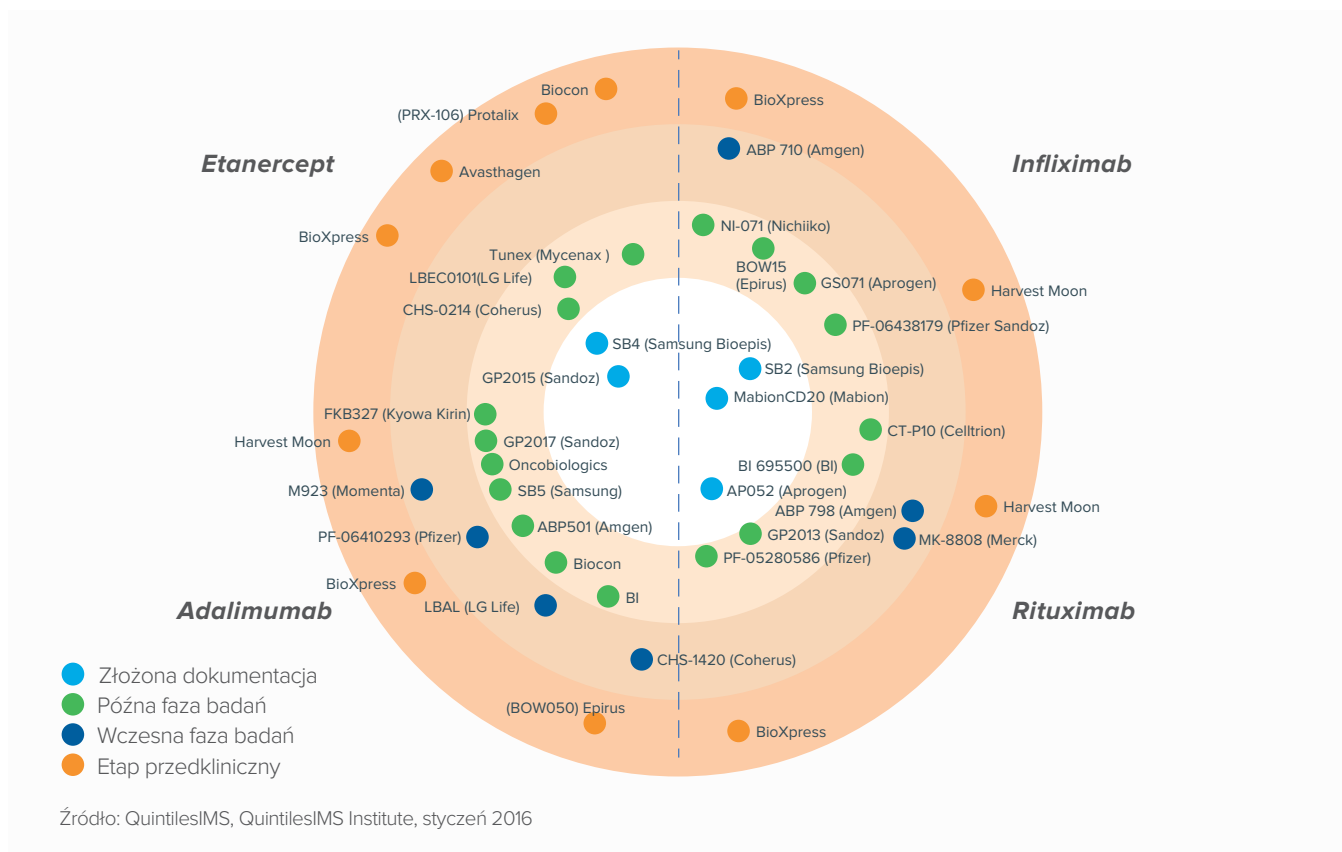
- Remicade (infliximab): Samsung Bioepis złożył wniosek do Europejskiej Agencji Leków (EMA) o dopuszczenie do sprzedaży biopodobnego infliximabu. Po infliximacie firmy Celltrion będzie to drugi biopodobny infliximab zatwierdzony w UE⁴.
- Enbrel (etanercept): W styczniu 2015 r. Samsung Bioepis złożył wniosek do EMA o dopuszczenie biopodobnego etanerceptu. Był to pierwszy przypadek wnioskowania o biopodobny zamiennik Enbrelu. W listopadzie 2015 r. EMA wydała pozytywną opinię, co do wprowadzenia produktu na rynek pod nazwą Benepali. Ostateczna decyzja Komisji

Europejskiej ze stycznia 2016 r. pozwoliła na wprowadzenie produktu na całym rynku UE. Ponadto, w grudniu 2015 r. EMA przyjęła wniosek firmy Sandoz o dopuszczenie biopodobnego etanerceptu; w USA FDA przyjęła wniosek firmy Sandoz o dopuszczenie biopodobnego etanerceptu w październiku 2015 r. i zaakceptowała go w sierpniu 2016 r.

- Mabthera (rituximab): Dwie firmy, Apogen i Mabion, złożyły wnioski o dopuszczenie na rynek biopodobnych zamienników Mabthery, odpowiednio w Korei Południowej i Argentynie.
- Humira (adalimumab): W listopadzie 2015 r. firma Amgen była pierwszym producentem, który złożył wniosek w USA do FDA o dopuszczenie biopodobnej wersji adalimumabu. W UE wniosek został złożony pod koniec 2015 r. Obecnie dobiegają końca prace rozwojowe przynajmniej nad kilkoma innymi biopodobnymi zamiennikami.

Trwają także prace rozwojowe nad biopodobnymi zamiennikami RoActemy (tocilizumab), Simponi (golimumab) oraz Orencii (abatacept). Dla płatników oznacza to możliwość poczynienia oszczędności, dla lekarzy i pacjentów większy dostęp do ważnych terapii.

Wykres 6: Postęp Prac nad Lekami Biopodobnymi



Wybór jest niezbędny

Brak wyboru uniemożliwia płatnikom oraz lekarzom zlecenie terapii najbardziej odpowiednich dla pacjentów. Ograniczony wybór zmusza płatników do podejmowania trudnych decyzji dotyczących dysponowania niewystarczającym budżetem. Pytanie jest następujące: czy finansować kosztowne terapie niektórych pacjentów, a innym, w przypadku których szacowane koszty leczenia mogą przewyższyć rezultaty, odmówić terapii bądź ją odroczyć?

Zmagające się z tym problemem systemy opieki zdrowotnej kreują dodatkowe źródła finansowania oraz inne rozwiązania uzupełniające. Na przykład:

- W Wielkiej Brytanii w 2010 r. powstała Fundacja Cancer Drugs Fund będąca odpowiedzią polityczną na rosnącą presję w systemie ochrony zdrowia (Tabela 2).
- Także w Wielkiej Brytanii, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ogranicza dostępność wielu terapii biologicznych. Na przykład, we wrześniu 2015 r. w przypadku 21 spośród 22 wybranych i przebadanych leków

biologicznych (obejmujących 106 zarejestrowanych wskazań) NICE ograniczył lub nie rekomendował przynajmniej jednego wskazania⁵. Restrykcje te mogą zostać zniesione, gdy dostępne będą tańsze alternatywy (Tabela 3).

- W Holandii od 2012 r. refundowane są lekarstwa drogie z nowej „dodatkowej” listy. Obejmuje ona leki drogie oraz leki na choroby sieroce. Refundacja może osiągnąć maksymalnie poziom 100% ceny na liście (podlega to negocjacjom między ubezpieczycielami i producentami). We wrześniu 2015 r. na liście znajdowało się 156 produktów.
- Podobnie we Francji, w październiku 2015 r. lista leków drogich wyłączonych z systemu refundacji w oparciu o JGP obejmowała 342 pozycje.

Tabela 2: Fundacja Cancer Drugs Fund w Wielkiej Brytanii⁶

Fundacja Cancer Drugs Fund (CDF) pierwotnie powołana na próbę w październiku 2010r., w trybie stałym zaczęła działać w marcu 2011 r. Miała stanowić odpowiedź na presję ze strony społeczeństwa wywołaną przez odrzucenie przez Instytut NICE znaczącej liczby nowych leków przeciwnowotworowych. Presję tę zaostrzył raport opublikowany w lipcu 2010 r., który ujawnił, że Wielka Brytania pozostaje w tyle za innymi krajami pod względem dostępności leków onkologicznych⁷. Fundacja CDF umożliwia pacjentom w Anglii (ale już nie w Szkocji, Walii czy Irlandii Północnej) dostęp do leków onkologicznych, które albo zostały odrzucone przez Instytut NICE z refundowania przez NHS, albo jeszcze przez NICE nie zostały ocenione.

W pierwszym, pełnym roku działalności Fundacja CDF wprowadziła nie wydała wszystkich środków przewidzianych w przyznanym jej budżecie w wysokości 200 milionów funtów, potem jednak koszty stale rosły, ponieważ coraz więcej pacjentów ubiegało się o możliwość sfinansowania leczenia przez Fundusz. Do roku 2015 budżet CDF podniesiono do 340 milionów funtów, ale okazało się, że ta kwota również nie jest wystarczająca do pokrycia wszystkich kosztów.

W przyszłości zarówno presja, jak też dążenie do posiadania szerszego wyboru mogą się jedynie wzmocnić. Nowe aktywne substancje wprowadzane na rynek to dodatkowa korzyść dla pacjentów – nowatorskie terapie poprawiają wyniki leczenia. Dla płatników presja ta może jednak oznaczać istotne wyzwanie i stanowić dodatkowe obciążenie ich budżetów.

W latach 2016–2020 na globalnym rynku pojawi się 225 nowych aktywnych substancji (Wykres 7). Wiele z nich zostanie wprowadzonych w obszarze opieki specjalistycznej i w sposób istotny może obciążyć budżety płatników. Oczekuje się ponadto, że 30% spośród 225 nowych substancji będą stanowić leki biologiczne (zarówno specjalistyczne jak też i nie). Wpisuje się to w ogólne trendy obserwowane od roku 1996 – 27% wszystkich nowych wprowadzanych na rynek aktywnych substancji to produkty biologiczne.

Tabela 3: Infliximab, Lek na Zesztywniające Zapalenie Stawów Kręgosłupa

W 2008 r. Instytut NICE odrzucił Remicade (infiximab) w leczeniu zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa tłumacząc, że nie był on efektywny kosztowo przy obowiązującej wówczas cenie na liście refundacyjnej.

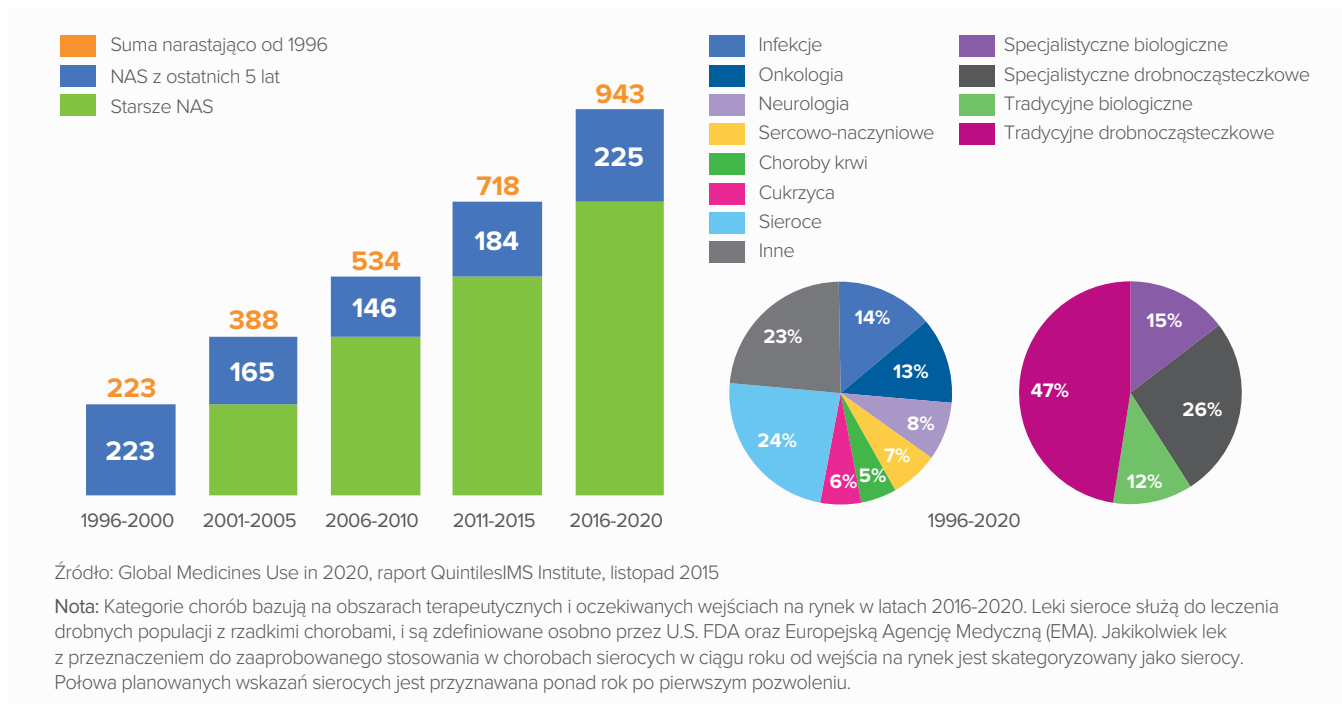
Następnie, we wrześniu 2015 r. Instytut w swoich wytycznych zatwierdził Remicade (wraz z zamiennikami biopodobnym Remsimą i Inflectrą) jako jedną z dostępnych terapii dla dorosłych pacjentów z zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa, którzy nieodpowiednio reagują lub nie tolerują niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Zakłada się, iż publikując taką rekomendację NICE kierował się kosztami pozyskania biopodobnego infiximabu a nie jego ceną na liście refundacyjnej. Dostępność biopodobnego infiximabu po znacząco obniżonych kosztach (efekt przetargów prowadzonych na poziomie regionalnym) spowodowała zmianę pierwotnej decyzji NICE, co do możliwości stosowania leku u pacjentów z zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa.

Należy jednak podkreślić, że leczenie infiximabem jest rekomendowane jedynie wówczas, gdy pacjent rozpoczyna terapię od najtańszego leku.

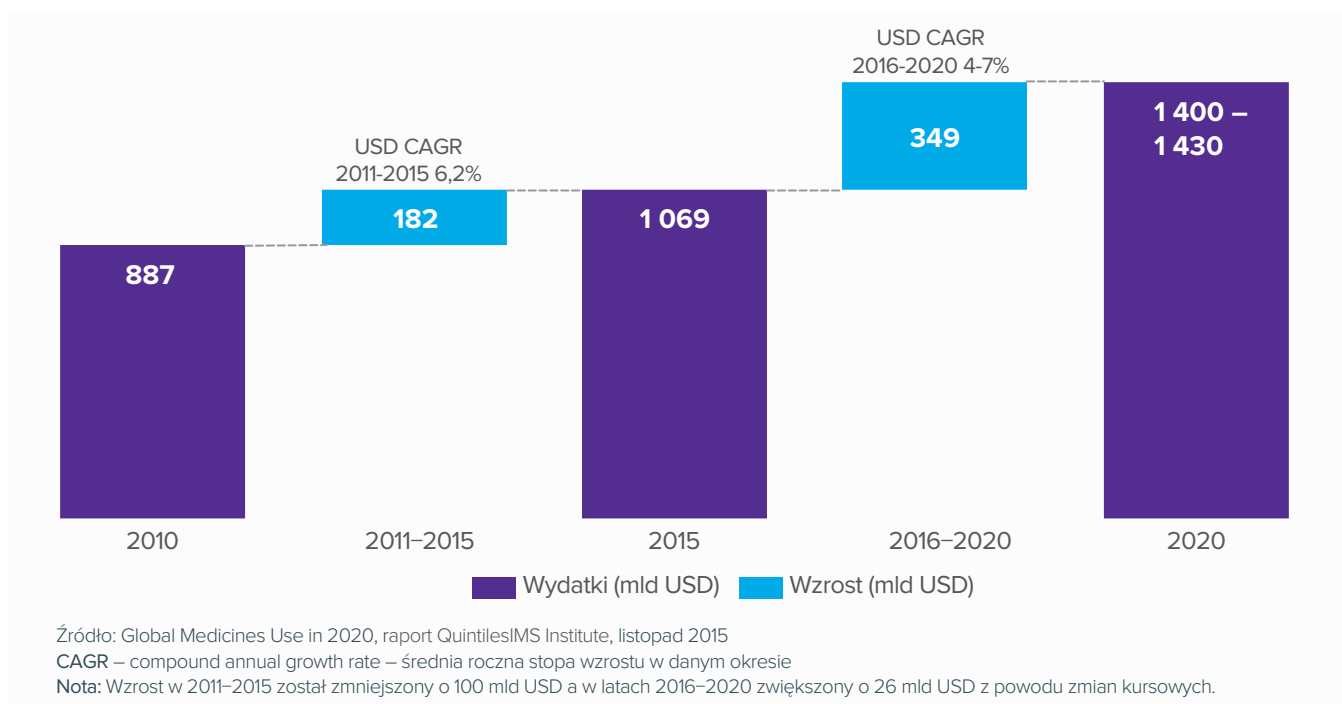
Równolegle oczekuje się, że w skali globalnej, skumulowany roczny wzrost wydatków na lekarstwa wzrośnie 4–7 % i wyniesie 1 430 mld USD (Wykres 8).

Do roku 2020 na rynku oczekuje się nowej fali leków biopodobnych, które przy odpowiednim wykorzystaniu mogą znacząco wpłynąć zarówno na budżet, jak i dostępność. Kluczem do odblokowania oszczędności i poprawy dostępności terapii jest stworzenie prężnych konkurencyjnych rynków zarówno produktów biologicznych jak i biopodobnych.

Wykres 7: Nowe Aktywne Substancje (NAS) Dostępne Globalnie od 1996 roku.



Wykres 8: Globalne Wydatki na Leki i Ich Wzrost w Latach 2010–2020, MLD USD



Poprawa wyników leczenia na poziomie populacji

Leki biopodobne poprawiają perspektywy na przyszłość systemów ochrony zdrowia, obniżają koszty ponoszone przez płatników oraz poszerzają wybór terapii dla lekarzy i pacjentów. Istotnie wpływają także na wyniki leczenia. Produkty biopodobne zwiększają konkurencję na rynku i stanowią bardziej efektywną kosztowo opcję w procesie terapeutycznym. Dlatego płatnicy mogą zapewnić lekarzom większą swobodę w wypisywaniu recept, tak by leki stosowane w terapii w jak największym stopniu odpowiadały na potrzeby pacjenta.

Na przykład na południu Szwecji dopuszczenie biopodobnego filgrastimu i związane z tym obniżenie kosztów leczenia pacjentów z gorączką neutropeniczną czynnikiem stymulującym tworzenie kolonii granulocytów G-CSF skłoniły regionalny oddział systemu ochrony zdrowia do złagodzenia restrykcji dotyczących wypisywania recept. W przeszłości do rozpoczęcia leczenia oryginalnym produktem biologicznym wymagana była zgoda trzech lekarzy. Obecnie po wprowadzeniu biopodobnego filgrastimu o zastosowaniu zamiennika mogą decydować pojedynczy lekarze, bez konieczności uzyskiwania zgody innych kolegów⁸.

W następstwie tej decyzji, dzięki szerokiemu stosowaniu biopodobnego filgrastimu, adopcja G-CSF w tym regionie wzrosła pięciokrotnie. Ponieważ lekarze mieli swobodę w zakresie wyboru terapii, można zakładać, iż wzrost ten odzwierciedla faktyczne potrzeby kliniczne i że w konsekwencji doprowadził do poprawy wyników leczenia pacjentów.

Z leków biopodobnych ostatecznie skorzystają pacjenci, ponieważ na każdym etapie, od diagnozy poprzez leczenie, będą mieli dostęp do terapii, która najbardziej spełnia ich potrzeby. Przekłada się to na ogólną poprawę wyników leczenia pacjentów. Ciągły dostęp do terapii oznacza nie tylko poprawę jej skuteczności, ale także zwiększa szanse na uniknięcie niebezpiecznych powikłań, których koszt leczenia dodatkowo obciążałby płatnika.

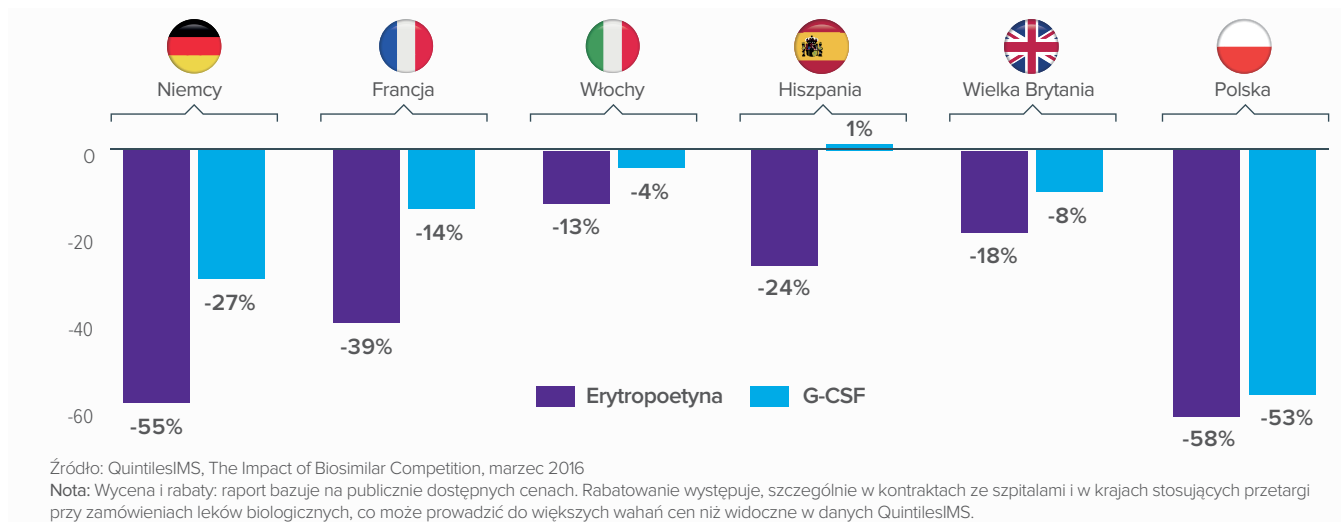
Niewykorzystany potencjał leków biopodobnych

Wraz z nadejściem nowej fali produktów biopodobnych, która pojawi się na rynku UE w ciągu następnych kilku lat, płatnicy oraz decydenci będą musieli tak przygotować rynek, aby jak najlepiej wykorzystać potencjał jaki oferują leki biopodobne.

Już teraz podejścia przyjęte przez poszczególne kraje istotnie się od siebie różnią. Oznacza to, że nie wszystkie rynki są gotowe na wykorzystanie potencjału nadchodzącej generacji leków biopodobnych. Różnice te widoczne są przede wszystkim w zmianach cen na wielu rynkach na skutek pojawienia się konkurencji ze strony produktów biopodobnych. W krajach EU-5 redukcje cen (w ramach całej kategorii, produktów oryginalnych oraz zamienników) są znacząco zróżnicowane (Wykres 5). Na przykład:⁹

- Erytropoetyna (EPO): We Francji i Niemczech po wprowadzeniu na rynek biopodobnych zamienników w 2015 r. redukcje cen były bardzo odmienne – we Francji o 39%, w Niemczech o 55%. W Finlandii, Norwegii oraz Szwecji wahały się od 25% do 29%.
- Filgrastim: Obniżka ceny zarówno biologicznego jak i biopodobnego filgrastimu po wprowadzeniu w 2015 r. biopodobnego zamiennika wyniosła we Francji 14%, w Niemczech 27%. Wskaźnik ten obliczono według ceny fabrycznej brutto, czyli ceny po jakiej sprzedaje producent bez uwzględnienia rabatów czy obniżek.

Wykres 9: Zmiany Cen Po Dopuszczeniu Leków Biopodobnych

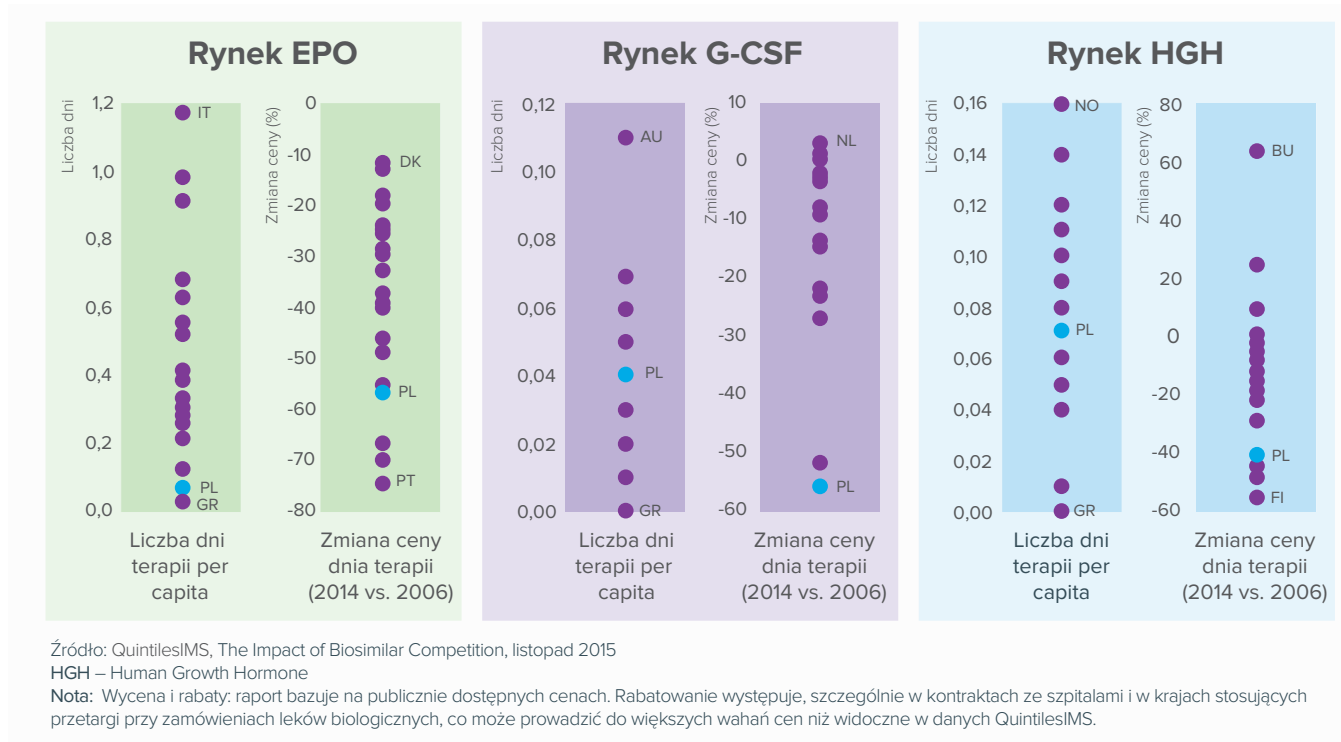


Podobne zróżnicowanie występuje w skali całej UE, co pokazują dane dotyczące sytuacji na rynkach EPO, G-CSF oraz HGH (Wykres 10):

- Udział w rynku w porównaniu z oryginalnym produktem biologicznym
- Liczba dni leczenia na pacjenta
- Zmiany ceny dnia leczenia (porównanie roku 2014 do 2006) po wprowadzeniu produktów biopodobnych

Zróżnicowanie takie sugeruje, że stosowanie biopodobnych zamienników może nie być optymalne na wszystkich rynkach i w przypadku wszystkich produktów. Stąd ryzyko, iż płatnicy nie będą mogli wykorzystać potencjału leków biopodobnych w miarę jak zwiększać się będzie ich dostępność na rynku dla coraz szerszej grupy produktów biologicznych.

Wykres 10: Różnice w Krajach UE w Liczbie Dni Leczenia oraz Cenie Dnia Leczenia



Otwierając rynki na konkurencję ze strony produktów biopodobnych systemy opieki zdrowotnej w całej Europie mogą poczynić znaczące oszczędności. Chodzi o potencjalne całkowite oszczędności możliwe do zrealizowania na skutek pojawienia się konkurencyjnych biopodobnych zamienników wielu oryginalnych leków biologicznych. Płatnicy mogą wypracować takie polityki, które pozwolą na zmaksymalizowanie poziomu oszczędności.

Warunkiem niezbędnym do osiągnięcia maksymalnego poziomu oszczędności jest przyjęcie przez płatników takich polityk, które będą utrzymywały konkurencję i zoptymalizują rynek leków biologicznych.

Ryzyko niewykorzystania potencjału leków biopodobnych

- Działania płatników i decydentów politycznych mogą wyhamowywać konkurencję
- Nie wszyscy interesariusze rozumieją jak optymalnie wykorzystać konkurencję i trwale maksymalizować korzyści z leków biopodobnych
- Największą szansę na wykorzystanie potencjału produktów biopodobnych mają konkurencyjne rynki, gdzie producenci są zmotywowani by angażować się w działania, a głos lekarzy odgrywa kluczową rolę w procesach decyzyjnych
- Niewłaściwe stosowanie systemu zachęt może uniemożliwić płatnikom zrealizowanie potencjału leków biopodobnych
- Lekarze nie mogą być jedyną grupą odpowiedzialną za edukowanie o korzyściach klinicznych i kosztowych dla całego systemu ochrony zdrowia
- Producenci w sposób niespójny wypowiadali się nt. leków biopodobnych

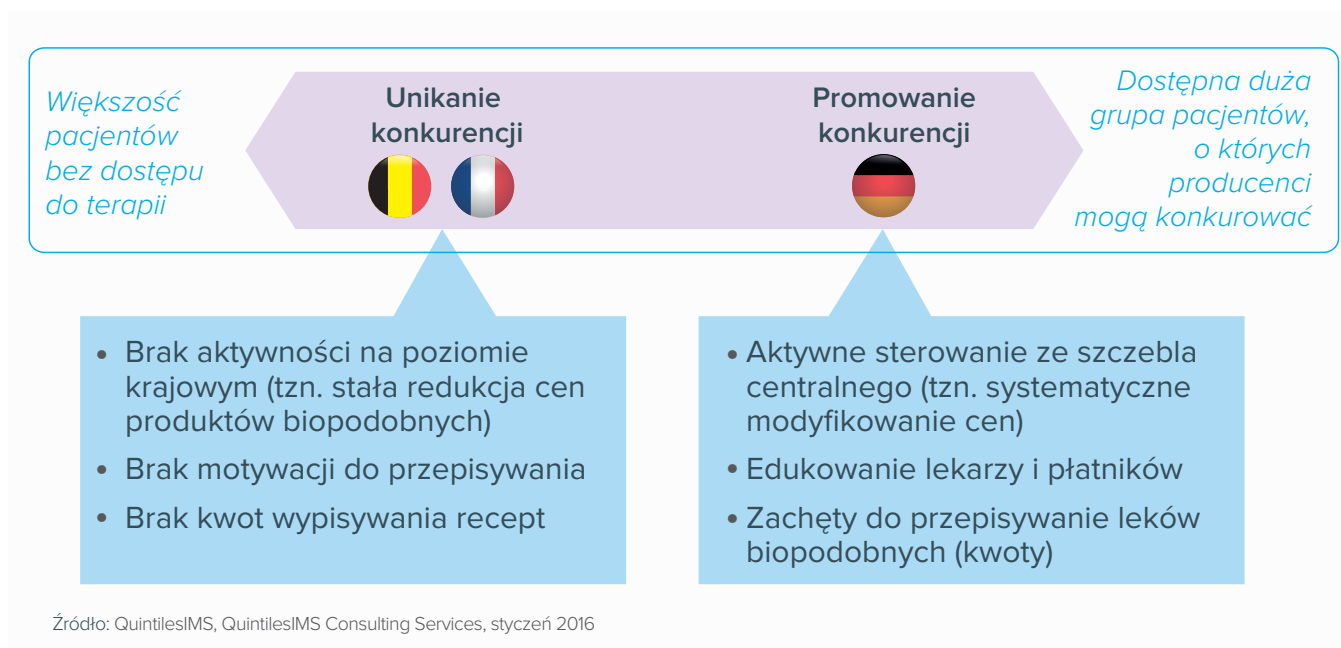
Leki biopodobne mogą być kluczowe dla uzyskania istotnych oszczędności przez płatników w latach 2016-2020 i później. Potencjał ten obarczony jest jednak ryzykiem.

Należy podkreślić, iż do zoptymalizowania korzyści oferowanych przez leki biopodobne niezbędne jest wdrożenie odpowiedniej strategii. Sytuacja w ciągu minionych 10 lat polegała na powolnym procesie uzyskiwania akceptacji: płatnicy, lekarze i pacjenci z ogromną ostrożnością podchodzili do nowych terapii. Ostrożność taka podwyższa ryzyko, że interesariusze tracą szansę wykorzystania potencjału leków biopodobnych w przyszłości.

Wyhamowanie konkurencji

W UE występują znaczące różnice w polityce dotyczącej leków biopodobnych przyjmowanej przez płatników (Wykres 11). Niektóre kraje podjęły już istotne kroki by promować konkurencję, inne pozostają jednak w tyle. Stabilna konkurencja powstaje wyłącznie na rynkach o zoptymalizowanych warunkach, zapewniających długofalową adopcję produktów biopodobnych, takich jak np. Niemcy.

Wykres 11: Polityka Płatników na Wybranych Rynkach Europejskich



Różnice w polityce są zbieżne ze zróżnicowanym poziomem stosowania leków biopodobnych UE. Wystarczy przeanalizować jeden przykład, erytropoetynę (EPO). Wyraźnie widać znaczące różnice w zmianach ceny za jeden dzień leczenia po wprowadzeniu biopodobnych zamienników (Wykres 6).

Skutkiem zróżnicowanych polityk jest także poziom adopcji leków biopodobnych w skali całego kontynentu. W przypadku infliximabu jasno widać, że niektóre kraje wykazują się znacznie większą aktywnością od innych.

Należy podkreślić, że w Norwegii i Danii, gdzie głos lekarzy jest istotny w procesie decyzyjnym, konsumpcja biopodobnego infliximabu szybko nabierała tempa i nadal je utrzymuje. Rynki te dowodzą, że zaufanie do lekarzy oraz możliwość podejmowania przez nich suwerennych decyzji są kluczowe dla zbudowania silnego i stabilnego rynku.

W całej Europie płatnicy wypracowali szereg podejść zmierzających do zaangażowania lekarzy i producentów w kreowanie rynku:

- W niektórych krajach lekarzy zachęcano do przejęcia inicjatywy w przepisywaniu leków biopodobnych, w innych nie.
- Wiele krajów zrozumiało konieczność motywowania producentów do zaangażowania się w proces tworzenia rynku – nie stosują żadnych ograniczeń co do liczby pacjentów, o których producenci mogą konkurować. Inne przyjęły odmienne podejście – np. za pomocą wartości docelowych i progowych definiują co oznacza zadowalającą adopcję leków biopodobnych.

Ostatnio niektóre kraje podjęły działania w kierunku stworzenia bardziej pozytywnego otoczenia dla produktów biopodobnych. W Belgii na przykład, w ramach „Paktu dla przyszłości” (Pacte d’Avenir) rząd wraz z przedstawicielami branży farmaceutycznej oraz stowarzyszeniami lekarzy i farmaceutów szpitalnych podpisali konwencję promującą stosowanie produktów biopodobnych u przynajmniej 20% pacjentów wcześniej nieleczonych. Pierwsza ocena zaplanowana jest na połowę 2016 r., zaś wnioski końcowe zostaną przedstawione pod koniec 2016 r. Jeśli do tego czasu adopcja leków biopodobnych nie wzrośnie w sposób znaczący, rząd zobowiązał się do wprowadzenia tego rozwiązania mocą ustawy (od 2017 20% pacjentów nieleczonych miałoby obowiązkowo otrzymywać leki biopodobne).

Lekarze na czele procesu decyzyjnego

Wiele rynków podjęło działania by przekonać lekarzy do przejęcia inicjatywy. (Tabela 4)

Tabela 4: Lekarze na Czele Procesu Decyzyjnego

Norwegia

W Norwegii procedury przetargowe dotyczące leków biopodobnych postrzegane są jako sprzyjające płatnikowi – w rzeczywistości to jednak lekarze odgrywają kluczową rolę w procesie decyzyjnym.

Istotną rolę odgrywa Norweski System Przetargów na Leki (Legemiddelinnkjøpssamarbeidet – LIS), odpowiedzialny za przetargi na zakup leków do państwowych szpitali. W panelach ewaluacyjnych zasiadają lekarze specjaliści oraz przedstawiciele wszystkich czterech regionów wchodzących w skład norweskiego systemu opieki zdrowotnej.

W ramach tego modelu w procesie wyłaniania zwycięzcy przetargu lekarze rozpatrują szereg czynników, zarówno klinicznych jak też związanych z kosztami. W efekcie to właśnie lekarze doprowadzili do wzrostu adopcji produktów biopodobnych na rynku.

Ponadto, szpitale państwowe finansowane są w oparciu o system JGP, który uwzględnia koszt leków. Decydenci pracujący w szpitalach wyraźnie zatem widzą korzystną redukcję kosztów w związku ze stosowaniem biopodobnych zamienników. Ten element oraz zaufanie, jakim cieszą się lekarze w Systemie LIS przyczyniają się do dalszego wzrostu adopcji leków biopodobnych.

Dania

W Danii Rada Monitorująca Stosowanie Kosztownych Leków w Szpitalach (RADS) odgrywa rolę podobną do systemu LIS w Norwegii.

Hiszpania

W Hiszpanii w wybranych regionach wprowadzono wytyczne określające docelowy poziom przepisywania leków biopodobnych. Po osiągnięciu celu lekarzom przysługuje system zachęt: o charakterze finansowym, w postaci dodatkowych szkoleń, lub w innej formie.

Włochy

We Włoszech w kilku regionach wprowadzono system, w ramach którego 50% oszczędności uzyskanych dzięki adopcji produktów biopodobnych przeznacza się na zwiększenie o 20% budżetu na leki innowacyjne.

Niemcy

W Niemczech ustawowe kasy chorych oraz stowarzyszenia lekarzy w sposób proaktywny przekonywali lekarzy do przepisywania leków biopodobnych.

Do lekarzy, na wczesnym etapie, poprzez ogólnodostępne kanały komunikacji oraz fora dyskusyjne, zwracały się regionalne stowarzyszenia lekarzy (Kassenärztliche Vereinigung – KV), by budować zaufanie do leków biopodobnych. Od początku wprowadzono także kwoty dotyczące przepisywania leków biopodobnych, które wyjaśniano lekarzom w specjalnych listach (Ärztebriefe). Stowarzyszenia KV oprócz listów w stylu „Drogi Doktorze” promujących kwoty wysyłały także odrębne pisma objaśniające zalety stosowania rozwiązań biopodobnych (korzystne dla przyszłości systemu opieki zdrowotnej, zapewniają oszczędności płatnikom).

W efekcie podejmowane przez stowarzyszenia KV działania oraz kampanie edukacyjne podkreślające oszczędności płynące ze stosowania produktów biopodobnych okazały się skuteczną metodą zwiększania konkurencji oraz poziomu adopcji, w szczególności w czasach gdy zaufanie do produktów biopodobnych nadal trzeba jeszcze budować.

Europa Wschodnia

Historycznie na wielu rynkach Europy Wschodniej adopcja leków biologicznych była niewielka, po części ze względu na koszty. Po wprowadzeniu zamienników biopodobnych odnotowano jednak znaczący wzrost zużycia leków biologicznych. Wniosek jest prosty: jeśli jest to możliwe, lekarze przepisują leki biopodobne, gdyż obniżają one koszty i zapewniają więcej opcji w leczeniu pacjentów.

Motywowanie producentów

Niektórzy płatnicy zrozumieli, iż ich rola w motywowaniu producentów do pełnego zaangażowania w rynek polega na zapewnieniu że:

- istnieje duża grupa dostępnych pacjentów¹⁰ pozwalająca producentom na konkutowanie o przyszłe wolumeny sprzedaży,
- producenci mają przewidywalny i stabilny rynek.

Na przykład w Norwegii i Danii uznaje się, że wszyscy pacjenci (leczeni i nieleczeni) kwalifikują się do terapii lekami biopodobnymi. Kluczem do sukcesu tego modelu jest udział lekarza. Zarówno w Norwegii jak i w Danii w procesie decyzyjnym najważniejszy jest lekarz. I to właśnie lekarze, nie płatnicy czy inni interesariusze, przyczynili się do wzrostu adopcji leków biopodobnych w obydwu krajach. W obu przypadkach to lekarz podejmuje ostateczną decyzję, gdyż najtrafniej potrafi ocenić potrzeby swojego pacjenta.

Nietrafiona motywacja

Niektóre kraje podjęły właściwe działania, aby motywować lekarzy i producentów do aktywnego uczestnictwa w rozwijaniu rynku leków biopodobnych, w innych inicjatywy te okazały się mniej skuteczne. Może to ostatecznie doprowadzić do rezultatów sprzecznych z oczekiwanymi i uniemożliwić płatnikom wykorzystanie potencjału związanego z lekami biopodobnymi.

Płatnicy mogą być świadomi niebezpieczeństwa wynikającego z rozwiązań zmuszających producentów do konkutowania wyłącznie w oparciu o cenę, czyli z podejścia „wygrany zabiera wszystko”. Producenci znają, w sposób oczywisty, ryzyko związane z działaniem na danym rynku, ale podejmują wszelkie możliwe kroki by się przed nim zabezpieczyć. Jest to utrudnione, gdy zmuszeni są do konkutowania wyłącznie w oparciu o cenę. Uznanie ceny jako jedynego kryterium sprzyja graczom rynkowym z krótkim horyzontem czasowym dążącym jedynie do szybkiego zysku; jest to niekorzystne dla tych, którzy myślą o długoterminowej strategicznej inwestycji.

Nieskuteczna motywacja polega także na wprowadzaniu cen urzędowych (Tabela 5) lub progów cenowych zależnych od ceny produktów biologicznie oryginalnych. Z rynku produktów generycznych wiadomo, iż prowadzi to do rezultatów sprzecznych z zamierzonymi (Tabela 6).

Tabela 5: Demotywacja na Rynku Leków Biopodobnych

Refundacja leków biopodobnych przez Medicare w USA: problem z kodem J

W USA Agencja Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) refunduje leki przepisywane przez lekarzy w ramach modelu „buy and bill” (lekarz kupuje leki bezpośrednio u dystrybutora, następnie wnioskuję o refundację). Leki refundowane są w oparciu o średnią cenę sprzedaży, czyli cenę producenta, bez rabatów i zniżek, wszystkim kupującym w Stanach Zjednoczonych, uwzględniając podmioty hurtowe, detaliczne, organizację Health Maintenance Organization, szpitale, jednostki administracji rządowej oraz podmioty uwzględnione w części D programu refundacyjnego agencji CMS. Do średniej ceny doliczona jest specjalna marża w wysokości 4,3%.

W ciągu pierwszych sześciu miesięcy po wprowadzeniu produktu na rynek nie określa się jeszcze średniej ceny sprzedaży, lecz stosuje wskaźnik hurtowego kosztu nabycia, który nie uwzględnia rabatów i zniżek. W tym okresie refundacja ze strony Agencji CMS wynosi 106% hurtowego kosztu nabycia.

W celu refundacji produktom nadaje się kod J. Ustalanie kodu trwa 21 miesięcy od wprowadzenia produktu na rynek. Każdy kod J jest refundowany przez agencję CMS albo w oparciu o średnią cenę sprzedaży albo hurtowy koszt nabycia. CMS nadaje jednak jeden kod wszystkim biopodobnym zamiennikom jednego produktu biologicznie oryginalnego. W efekcie średnia cena zakupu każdego zamiennika nie jest precyzyjna, gdyż jest wypadkową cen innych biopodobnych leków.

Zatem, przez pierwszych sześć miesięcy po dopuszczeniu produktu biopodobnego na rynek CMS refunduje każdy z nich według hurtowego kosztu nabycia. By zmaksymalizować marże producenci mogą stanąć przed pokusą wprowadzania produktu na rynek po wyższym hurtowym koszcie nabycia.

Po sześciu miesiącach refundacja odbywa się w oparciu o nieprecyzyjnie obliczoną średnią cenę zakupu.

Nie stanowi to motywacji do stosowania biopodobnych zamienników o niższych kosztach. Ponadto, oznacza to, że pojedynczy gracz może zaniżyć ogólną, średnią cenę sprzedaży oferując obfite rabaty czy zniżki.

Austria

W Austrii dla produktów generycznych funkcjonuje model cen kroczących. Po wprowadzeniu na rynek biopodobnego infliximabu wyprodukowanego przez Celltrion (Remsimy, dystrybuowanej przez Astro Pharma i Inflectry dystrybuowanej przez Hospirę) lek sklasyfikowano jako generyczny – tak też została ustalona cena. W efekcie dystrybutor zdecydował, iż nie będzie ubiegał się o refundację dla rynku detalicznego i lek dostępny jest wyłącznie poprzez szpitale (odpowiadające za 10,6% sprzedanych opakowań).

Tabela 6: Ceny Progowe Leków Generycznych w Kanadzie

W Kanadzie jeszcze do niedawna ustalanie cen leków generycznych stosowanych w programie refundacji pozostawało w wyłącznej gestii władz terytorialnych i regionalnych.

Prowincje i terytoria określały ceny leków generycznych w zależności od poziomu cen leków oryginalnych. W konsekwencji w sposób naturalny producenci generyków ustalali ceny możliwie najbliższe wartości progowej by uniknąć konieczności konkutowania w oparciu o cenę. Ostatecznie w prowincjach Ontario, Quebec i kilku innych producenci leków generycznych płacili farmaceutom „profesjonalny dodatek” za udostępnienie miejsca na półce i możliwość zwiększenia udziału w rynku.

Wiele analiz wykazuje, iż w konsekwencji ceny leków generycznych w Kanadzie należą do najwyższych na świecie. Uzależniając ceny leków generycznych od cen leków oryginalnych prowincje kanadyjskie wyhamowały konkurencję i płatnicy stracili szansę uzyskania znaczących oszczędności. Ponieważ, od 2013 r. zaczęto rozważać nowe podejście do cen produktów generycznych. Najbardziej znacząca inicjatywa, pan-Canadian Competitive Price Initiative, nadal polega jednak na ustalaniu cen produktów generycznych w oparciu o ceny leków oryginalnych. Z tą różnicą, że w sposób jednolity dla kilku prowincji określa pułap cenowy na poziomie 18%, czyli znacząco niższy od poprzednich cen maksymalnych określanych odrębnie przez poszczególne prowincje.

Jakość dowodów przekazywanych do systemu ochrony zdrowia

Zróżnicowane podejścia płatników w krajach UE skutkują tym, że informacje trafiające do lekarzy na temat leków biopodobnych są często niejednorodne i fragmentaryczne. Ogólnie uznaje się, iż w skali całej Europy lekarze nie znają szczegółowych procedur regulacyjnych dotyczących dopuszczania leków biopodobnych do obrotu, ani nie otrzymują dowodów klinicznych potwierdzających zasadność przepisywania biopodobnych zamienników – zarówno na poziomie lokalnym jak i krajowym.

Brak jednolitego podejścia do działań edukacyjnych tłumaczy kilka czynników:

- Europejska Agencja Leków (EMA) oraz Komisja Europejska (KE) nie mają żadnego wpływu na kształtowanie cen leków ani na zasady refundacji. Decyzje te podejmowane są na poziomie krajowym i pozostają w gestii poszczególnych państw członkowskich.
- Informacje mogliby przekazywać producenci, lecz lekarze nie zawsze im ufają.
- Płatnicy na poziomie regionalnym i lokalnym również nie zawsze dostarczają lekarzom niezbędnych informacji.

Trudno oczekiwać, by lekarze samodzielnie zmagali się z wyzwaniem zrozumienia wszystkich korzyści wynikających ze stosowania leków biopodobnych. Dlatego też na innych interesariuszach – instytucjach nadzorujących, płatnikach, w pewnych sytuacjach także producentach – spoczywa obowiązek ułatwienia lekarzom dostępu do obiektywnych informacji na temat leków biopodobnych. (Tabela 7).

W celu ułatwienia lekarzom pełniejszego zrozumienia korzyści wynikających ze stosowania leków biopodobnych, interesariusze powinni skupiać swoje działania edukacyjne na dwóch podstawowych aspektach:

- Korzyści kliniczne
- Korzyści dla systemu opieki zdrowotnej

Edukowanie o korzyściach klinicznych

Pacjenci i lekarze muszą czuć się przekonani, że produkty biopodobne są bezpieczną i skuteczną alternatywą dla oryginalnych leków biologicznych. W literaturze podkreśla się konieczność edukowania wszystkich głównych uczestników procesu decyzyjnego – pacjentów, płatników oraz lekarzy.

W szczególności, pacjent oczekuje, iż lekarz będzie potrafił go przekonać, że nie ma istotnych klinicznie różnic między lekiem biopodobnym i oryginalnym lekiem biologicznym. Lekarze natomiast od kluczowych liderów opinii, płatników (na poziomie lokalnym, regionalnym i krajowym), farmaceutów (w szczególności w szpitalach), oraz organów regulujących (krajowych i okołounijnych) chcą uzyskać dowody potwierdzające, że biopodobne zamienniki są zasadniczo tożsame z oryginalnymi lekami biologicznymi. Rola producentów, podobnie jak innych kluczowych interesariuszy, polega na budowaniu zaufania do systemu.

Grupa badawcza BioTrends w sierpniu 2015 r. opublikowała raport, który zawiera m.in. następujące ustalenia:¹¹

- Większość lekarzy uczestniczących w ankiecie we Francji, Niemczech oraz w Stanach Zjednoczonych twierdzi, iż posiada przynajmniej umiarkowaną wiedzę na temat leków biopodobnych.
- 50% respondentów w Niemczech uznaje, że ich wiedza na temat biopodobnych zamienników jest duża bądź bardzo duża, we Francji opinię taką wyraża 32% respondentów, w USA 34%.
- Powody tych różnic mają prawdopodobnie uwarunkowania kulturowe. Historycznie rynek francuski charakteryzowała lojalność do marki, stosowano tylko nieliczne mechanizmy zwiększające poziom adopcji leków biopodobnych i generycznych – stąd wskaźnik penetracji leków generycznych jest niski. W Niemczech natomiast wprowadzono kwoty dotyczące przepisywania przez lekarzy leków generycznych i biopodobnych, dzięki którym wskaźnik penetracji jest znacząco wyższy.
- Poziom wiedzy o lekach biopodobnych wśród lekarzy amerykańskich jest prawdopodobnie wypadkową informacji przekazywanych w specjalistycznych czasopismach z wzajemną weryfikacją artykułów oraz podczas naukowych konferencji medycznych. Mimo iż informacje te są również dostępne dla lekarzy francuskich, respondentom z USA łatwiej jest do nich dotrzeć dzięki substytucji lub konieczności stosowania leków biopodobnych na wczesnych etapach terapii.

Ustalenia te są ważne, gdyż zgodnie z artykułem opublikowanym w czasopiśmie wydawanym przez Generics and Biosimilar Initiative (GaBI):

Doświadczenie uczy, że lekarze będą niechętnie przepisywali, a pacjenci z dużą powściągliwością stosowali leki biopodobne, jeśli: (i) nie będą ufali argumentom naukowym potwierdzającym ich bezpieczeństwo oraz możliwość stosowania w zastępstwie leku biologicznego, oraz (ii) różnica ceny między produktem biopodobnym i referencyjnym będzie zbyt mała¹².

Problem dotyczący braku zaufania ze strony lekarzy należy pilnie rozwiązać. Występuje on w dwóch wymiarach. Po pierwsze lekarze mogą mieć wątpliwości co do dokładności oraz wiarygodności danych potwierdzających bezpieczeństwo oraz skuteczność leków biopodobnych. Dlatego regulatorzy, płatnicy oraz producenci powinni upewniać lekarzy, że dane poparte są naukowymi dowodami.

Ponadto lekarze mogą nie mieć zaufania do informacji przekazywanych im przez producentów. Kluczowi interesariusze są świadomi tego, że producenci mają własne interesy, które nie zawsze są spójne z celami płatników, lekarzy czy instytucji nadzorujących. Dlatego ostatnio wiele krajów, m.in. Wielka Brytania, Francja, i Stany Zjednoczone, zaczęło wprowadzać przepisy regulujące relacje między producentami i przedstawicielami systemu ochrony zdrowia, tzw. „Sunshine Acts”¹³ (ustawy dotyczące prawa do jawności informacji). By eliminować brak zaufania producenci zobowiązani są do przestrzegania Kodeksów Postępowania wydawanych przez krajowe stowarzyszenia branżowe. W przeciwnym razie narażają się na poważne konsekwencje. W październiku 2015 r. portal PharmaPhorum

przeprowadził ankietę wśród lekarzy we Francji, Hiszpanii i Wielkiej Brytanii i przedstawił następujące wnioski:

Wypisywanie recept na leki biopodobne potwierdza mniej niż 25% lekarzy. Prawie połowa twierdzi, iż będą to robili w przyszłości. Jednak w ciągu kolejnych trzech lat produkty biopodobne będą stanowiły nie więcej niż 17% przepisywanych leków biologicznych... Głównym powodem unikania biopodobnych zamienników jest ciągła obawa lekarzy dotycząca ich skuteczności i bezpieczeństwa. Skarżą się także na brak wskazówek dotyczących ich stosowania.

Według opinii PharmaPhorum sytuacja ta występuje przede wszystkim w Wielkiej Brytanii. Raport identyfikuje także istotne różnice dotyczące tego, w jaki sposób wytyczne – lokalne i krajowe – mogą motywować lekarzy do przepisywania leków biopodobnych. „W Hiszpanii oczekuje się, że w większym stopniu zmotywują lekarzy wytyczne lokalne, natomiast lekarze we Francji będą się raczej kierowali wytycznymi krajowymi. W Niemczech jedna trzecia lekarzy (30%) zakłada, że wytyczne nie będą miały żadnego wpływu. Pokazuje to, jak zróżnicowane jest podejście i postępowanie na poszczególnych rynkach”¹⁴.

Oczywistym jest, że wszyscy interesariusze muszą dołożyć starań by lekarze posiadali niezbędne dane do podjęcia decyzji o stosowaniu leków biopodobnych. Wspólne stanowisko powinno zostać wypracowane nie tylko na szczeblu krajowym, lecz w skali całej Unii Europejskiej, z udziałem Agencji EMA oraz przedstawicieli wszystkich rynków (Tabela 7 i 8). Słyszalne są głosy przedstawicieli systemu ochrony zdrowia domagające się kolejnych dowodów potwierdzających ekwiwalentność leków biopodobnych do biologicznych oryginalnych. Włoskie Towarzystwo Reumatologiczne sugeruje, że leki biopodobne powinny być poddawane skomplikowanym testom porównywalności (Tabela 8).

Tabela 7: Edukowanie o Korzyściach Klinicznych

Przeprowadzone ostatnio badania podkreślają konieczność podjęcia działań informacyjno-edukacyjnych skierowanych do interesariuszy na temat korzyści zapewnianych przez leki biopodobne.

Weise (2012) zauważa, że „By lekarze dokonywali właściwych wyborów dotyczących leczenia pacjentów muszą rozumieć naukowe argumenty promujące stosowanie leków biopodobnych oraz mieć dostęp do obiektywnych informacji na temat produktów dopuszczonych do sprzedaży”¹⁵.

Według Rotensteis (2012) „pacjenci oczekują by dostawcy usług zdrowotnych potrafili przynajmniej wyjaśnić ich wątpliwości dotyczące biopodobnych zamienników, często sami także chcą mieć dostęp do danych źródłowych”¹⁶.

Tabela 8: Apel Interesariuszy o Lepsze Informacje dla Lekarzy

Francja:

W maju 2015 r. Jean-Yves Le Déaut, parlamentarzysta francuski reprezentujący region Meurthe-et-Moselle, zwracając się w Senacie do Parlamentarnej rady ds. oceny leków biopodobnych powiedział: „Kluczem do zaakceptowania leków biologicznych wraz z ich biopodobnymi odpowiednikami jest zaufanie interesariuszy: lekarzy, farmaceutów i pacjentów. Wymaga to wielu działań informacyjno-edukacyjnych. Ministerstwo Zdrowia rozważa opracowanie katalogu leków biologicznych (referencyjnych oraz biopodobnych), wraz ze wskazaniami oraz zasadami stosowania. Byłoby to niezwykle pomocne dla wszystkich interesariuszy”¹⁷.

Włochy:

W 2014 r. Włoskie Towarzystwo Reumatologiczne oświadczyło, że „stosowanie leków biopodobnych powinno być ograniczone wyłącznie do tych, które poddane zostały testowi porównywalności. Wszelkie wątpliwości muszą zostać weryfikowane w oparciu o badania kliniczne, zwłaszcza w przypadku rozszerzenia wskazań do leczenia lekami biopodobnymi o zeszytniające osiowe zapalenie stawów kręgosłupa, enteropatyczne oraz łuszczykowe zapalenie stawów oraz u pacjentów pediatrycznych. Weryfikacja powinna polegać na bezpośrednim porównaniu wyników odpowiednio zaprojektowanych badań klinicznych nad produktem biopodobnym z leczeniem prowadzonym lekami oryginalnymi. Znacząco zwiększyłoby to szanse na prawidłowe stosowanie leków biologicznych u pacjentów ze schorzeniami reumatycznymi (w szczególności dzieci) pod względem przebiegu oraz kosztów terapii.”¹⁸ Innymi słowy członkowie Towarzystwa byłoby bardziej skłoni do przepisywania leków biopodobnych gdyby dysponowali większą ilością lepszych danych.

Wielka Brytania:

Według Brytyjskiego Towarzystwa Reumatologicznego „większa ilość informacji jest ważna zarówno dla pacjentów jak też pracowników opieki zdrowotnej – pozwala na rozwianie wątpliwości, sprzyja akceptacji leków biopodobnych, daje możliwość wypracowania dobrych praktyk. Ministerstwo Zdrowia, agencje takie jak NICE oraz MHRA, organizacje lekarzy oraz pacjentów powinny wspólnie z przemysłem podejmować działania informacyjno-edukacyjne zwiększające świadomość pacjentów oraz lekarzy. Pacjentom pozwoli to na bardziej merytoryczną rozmowę z lekarzem na temat opcji leczenia. Lekarze zyskają pełniejsze zrozumienie skuteczności oraz bezpieczeństwa zamienników oraz ich podobieństwa do leków referencyjnych”.

Towarzystwo podkreśla także, że „pojawienie się nowych leków, takich jak biopodobne, wzmacnia konieczność współpracy pomiędzy przedstawicielami podstawowej i specjalistycznej opieki medycznej, w ramach całego systemu służby zdrowia. Niezbędne są jasno określone kanały komunikacji i wymiany informacji między gabinetami lekarskimi, aptekami i szpitalami. Dzięki temu wszyscy w każdej sytuacji wiedzą, jaki lek został przepisany któremu pacjentowi i w razie wątpliwości istnieje możliwość skontaktowania się z lekarzem, który wypisał receptę. By usprawnić ten proces niezbędna jest ściślejsza integracja systemów informatycznych.”¹⁹

Edukowanie lekarzy o korzyściach dla system ochrony zdrowia

Lekarze powinni dysponować również wiedzą na temat korzyści, jakie leki biopodobne zapewniają dla całego systemu opieki zdrowotnej. Lekarze muszą mieć pewność, iż przepisując więcej leków biopodobnych przyczyniają się do wygenerowania oszczędności w całym systemie oraz zwiększają dostęp pacjentów do ważnych dla nich terapii.

W Norwegii lekarze mają dostęp do takich informacji poprzez system przetargów na leki LIS (Tabela 4). Stanowi on forum, na którym spotykają się lekarze oraz liderzy opinii z każdego regionu kraju i są informowani o klinicznych i ekonomicznych korzyściach stosowania produktów biopodobnych. Forum udostępnia obiektywny i sformalizowany proces, w ramach którego lekarze i liderzy opinii mogą zadawać pytania, podważać argumenty oraz zwracać się do innych interesariuszy, także producentów leków.

Proces ten pomaga lekarzom właściwie zrozumieć korzyści ze stosowania leków biopodobnych, zarówno te kliniczne jak i te systemowe. Ponadto dzięki sformalizowanemu procesowi wzrasta zaufanie lekarzy jako grupy do informacji i wskazówek przedstawianych w systemie LIS – eliminuje konieczność indywidualnego poszukiwania informacji o lekach biopodobnych.

Tabela 9: Informacje dla Lekarzy²⁰

W opinii Narodowego Centrum Informacji Biotechnologicznej (NCBI) edukowanie lekarzy jest jednym z krytycznych czynników determinujących „wprowadzenie leków biopodobnych do paradygmatu oraz praktyk terapii onkologicznych”:

Lekarze, w celu oceny kluczowych informacji na temat leków biopodobnych, ich skuteczności, bezpieczeństwa, porównywalności oraz możliwości zastąpienia leków referencyjnych, będą poszukiwali wskazówek oraz stanowisk ze strony uznanych stowarzyszeń naukowych.

Niespójne zasady zamienności

Państwa europejskie przyjęły zróżnicowane podejścia do wymiennego stosowania leków biologicznych i biopodobnych. Stąd wytyczne przekazywane lekarzom nie zawsze były spójne, a pewne rozbieżności istnieją nadal.

W efekcie obecne reguły dotyczące zamiennego stosowania leków biologicznych i biopodobnych nie są jednolite. Lekarze nie zawsze zatem wiedzą, kiedy mogą wprowadzić zmiany do terapii pacjenta (w stanie stabilnym), leczonego lekiem biologicznym, ale kwalifikującego się do rozwiązania bardziej efektywnego kosztowo. W Danii rada RADS uznała, że wszystkie leki oryginalne oraz biopodobne są zamienne, o ile nie zostaną przedstawione dowody przeciwnie²¹. W Irlandii istnieje możliwość zamiany leku biologicznego jednym konkretnym produktem, lecz nie całą grupą leków biopodobnych²².

Zróżnicowane wytyczne na poszczególnych rynkach, a czasami nawet w ramach jednego kraju, nie ułatwiają lekarzom zdobywania wiedzy o korzyściach wynikających ze stosowania leków biopodobnych. Mogą także uniemożliwić pełne wykorzystanie ich potencjału.

Co ważne, w pięciu wiodących krajach Unii Europejskiej (EU-5) decyzję o tym, kiedy pacjent może otrzymać lek biopodobny podejmuje lekarz.

Lekarze muszą otrzymywać informacje niezbędne do podjęcia najważniejszej decyzji dotyczącej leczenia pacjenta. Jeżeli do obowiązku lekarza ma należeć ocena, kiedy rozpocząć leczenie biopodobnym zamiennikiem, lekarz musi mieć zaufanie do wytycznych przedstawianych przez wiodących liderów opinii.

Niespójne przesłanie producentów

Rolą producentów leków biologicznych jest także wyjaśnianie wątpliwości związanych z informacjami przekazywanymi interesariuszom. Przesłanie ze strony przemysłu na temat leków biopodobnych nie zawsze było pomocne dla podejmujących decyzje twórców polityki.

W pewnym stopniu brak pewności jest nieunikniony. Oczywistym jest, że producenci oryginalnych leków biologicznych, którzy nie zamierzają wkraczać na rynek produktów biopodobnych, reprezentują inne stanowisko niż producenci, których działalność koncentruje się na lekach biopodobnych. Różnice w podejściu występują jednak także wśród tych producentów leków biologicznych, u których produkty biopodobne stanowią znaczącą część działalności.

Na przykład, producenci odmiennie postrzegają kwestię zamienności. Zdaniem niektórych firm decyzja w sposób automatyczny powinna być podejmowana na poziomie aptek – większość jednak podkreśla, iż kluczowa rola należy do lekarza, a farmaceuta nie powinien mieć prawa do modyfikacji decyzji podjętej przez lekarzy wypisujących receptę. Podobnie, niewielkie grono producentów leków biopodobnych opowiada się za systemem, w którym lekarz wypisujący receptę miałby posługiwać się międzynarodową niezastrzeżoną prawnie nazwą (INN).

W efekcie nie podjęto żadnej inicjatywy zmierzającej do uzgodnienia zasad, które mogłyby zostać przekazane płatnikom, lekarzom i pacjentom.

Korzyści z leków biopodobnych: szansa na przyszłość

- Dla zapewnienia stabilności płatnikom, lekarzom i producentom niezbędny jest prężny, konkurencyjny rynek
- Lekarze, pacjenci i płatnicy potrzebują informacji o roli jaką mogą odegrać leki biopodobne
- Płatnicy powinni odpowiednio motywować lekarzy i producentów do zwiększania adopcji leków biopodobnych
- Koncentracja płatników na kosztach nabycia, a nie wolumenie sprzedaży może wydawać się rozwiązaniem atrakcyjnym, lecz długofalowo okazać się samoograniczającym
- Dla płatników stabilność oznacza możliwość oszczędzania w długim horyzoncie czasowym – poprzez uczynienie rynku atrakcyjnym dla producentów i stałe ich motywowanie do inwestowania w nowe generacje leków biopodobnych
- Dla lekarzy stabilny rynek leków biopodobnych oznacza możliwość zapewnienia najlepszej opieki zdrowotnej pacjentom i utrzymanie swobody w wypisywaniu recept
- Producentów stabilny rynek motywuje, daje możliwość inwestowania w nowe produkty i stanowi gwarancję, że na rynku pozostają wyłącznie gracze godni zaufania

Rządy wszystkich krajów UE w coraz większym stopniu starają się udowodnić, że ich systemy ochrony zdrowia zapewniają możliwie największą wartość dla płatników i pacjentów – branża farmaceutyczna jest jednym z obszarów pozwalających na uzyskanie większej efektywności.

Rządy są również w pełni świadome konieczności utrzymania dostępu pacjentów zarówno do terapii podstawowych, jak też tych najbardziej innowacyjnych, które sukcesywnie pojawiają się na rynku. Działania zmierzające do kontrolowania kosztów muszą ten czynnik uwzględniać.

Leki biopodobne zapewniają możliwość pogodzenia obydwu dążeń. By cel ten osiągnąć rządy krajów europejskich muszą promować konkurencję na rynku leków biologicznych. Tylko właściwie działający, konkurencyjny rynek daje szansę na wykorzystanie potencjału leków biopodobnych.

Stabilność dla płatników

Wśród krajów UE wyraźnie widoczne są różnice w podejściu poszczególnych rządów i płatników do leków biopodobnych. Niektóre rozpoczęły już wdrażanie polityk sprzyjających rozwojowi konkurencji na rynku, inne działają bardziej opieszale.

Najistotniejszym jednak jest to, by płatnicy zrozumieli, że leki biopodobne stanowią bezpieczną i skuteczną alternatywę dla oryginalnych leków biologicznych. Wszyscy natomiast interesariusze muszą zdać sobie sprawę z tego, że dzięki lekom biopodobnym w budżetach płatników pojawiają się oszczędności, dzięki czemu poprawi się dostępność terapii dla pacjentów.

Dla zrealizowania wartości oferowanych przez biopodobne zamienniki kluczowe znaczenie ma konkurencja, która tworzy efekt spirali korzyści i sprzyja rozwojowi systemów ochrony zdrowia z perspektywami na przyszłość.

Płatnicy powinni zatem zapewnić interesariuszom:

- Właściwe informacje o korzyściach wynikających ze stosowania leków biopodobnych
- Otoczenie motywujące do inwestowania oraz stosowania leków biopodobnych (Wykres 12)

Obecnie w krajach UE sytuacja nie jest jednorodna, występują istotne różnice dotyczące działań edukacyjnych i podejścia do motywowania interesariuszy.

Wykres 12: Uwolnienie Potencjału Leków Biopodobnych



Działania edukacyjne

Działania edukacyjne powinny być prowadzone w kierunku uświadomienia wszystkim interesariuszom korzyści wynikających ze stosowania leków biopodobnych:

- **Płatnicy** powinni aktywnie poszukiwać informacji. Różnorodność polityk przyjętych w krajach UE, odmienne ceny oraz poziom adopcji dowodzą, iż nie wszyscy płatnicy mają świadomość potencjału leków biopodobnych.
- **Lekarzom** należy przedstawić wiarygodne dane, potwierdzające, że leki biopodobne są bezpieczną i skuteczną alternatywą dla leków biologicznych. Lekarzom należy pomóc w zrozumieniu korzyści z wypisywania leków biopodobnych, zarówno klinicznych, jak i dla całego systemu opieki zdrowotnej. W tym celu płatnicy powinni proaktywnie podejmować działania edukacyjne skierowane do lekarzy. By czuć się komfortowo przepisując biopodobne zamienniki lekarze potrzebują czegoś więcej niż decyzja EMA o dopuszczeniu do obrotu. Nie zawsze także wierzą w bezstronność producentów. Nierealistycznym jednak byłoby oczekiwanie, że lekarze samodzielnie będą poszukiwać informacji na temat zamienności produktów biologicznych i biopodobnych. Stąd niezbędne jest zaangażowanie zaufanych interesariuszy, także lokalnych organów nadzorujących i płatników – powinni oni pomóc lekarzom w zrozumieniu, przykładowo, kiedy stabilnemu pacjentowi można zaproponować bardziej efektywne kosztowo rozwiązanie. Z uwagi na nieuniknioną różnorodność leków biologicznych najbardziej zasadnym jest pozostawianie ostatecznej decyzji lekarzowi, posiadającemu odpowiednią wiedzę i właściwie zmotywowanemu.
- **Pacjenci** – oczekuje się, że będą akceptowali nowe rozwiązania, na temat których mają jedynie ograniczoną wiedzę. Świadomość szerszej debaty o lekach biologicznych i biopodobnych może mieć jedynie wąska grupa pacjentów. Działania edukacyjne mają więc fundamentalne znaczenie. Płatnicy powinni konsekwentnie zapewniać pacjentów o bezpieczeństwie i skuteczności biopodobnych zamienników – inicjatywy takie podejmowane były w wielu krajach w kontekście leków generycznych, małocząsteczkowych.

Motywacja

Rolą płatników jest również odpowiednie zmotywowanie pozostałych interesariuszy do upowszechniania leków biopodobnych:

- **Płatnicy** powinni przekazać lekarzom rzetelne informacje o tym, że leki biopodobne przynoszą wymierne korzyści.

Poprawiają wyniki kliniczne w skali całego rynku oraz dają możliwość zaoszczędzenia środków, dzięki czemu niezbędne terapie są dostępne dla większej liczby pacjentów.

- **Producenci:** Ogromny koszt inwestycji poniesiony na rozwijanie nowych produktów musi być w średnim i długim okresie uzasadniony z biznesowego punktu widzenia. Aby zarówno pacjenci, lekarze jak i producenci doświadczyli korzyści z poprawy efektywności leczenia, konieczne jest wypracowanie strategii stałego i trwałego rozwoju konkurencji na rynku.

Jak wykorzystać obiecany potencjał

Leki biopodobne zapewniają systemom ochrony zdrowia lepsze perspektywy na przyszłość – dają możliwość zaoszczędzenia środków, które mogą być reinwestowane i wykorzystane na inne cele, zwiększają dostępność terapii i poprawiają wyniki leczenia pacjentów.

Płatnicy muszą jednak zrozumieć jak najbardziej optymalnie wykorzystać tkwiący w nich potencjał. Skupianie uwagi wyłącznie na cenie nabycia, kosztem wolumenu sprzedaży, może wydawać się rozwiązaniem właściwym, jednak długofalowo będzie to działanie samoograniczające.

Uznanie ceny za decydujący czynnik może, w dłuższym horyzoncie czasowym, ograniczyć możliwości do oszczędzania oraz uczynić rynek mniej atrakcyjnym dla producentów – nie będą mieli motywacji do prowadzenia prac rozwojowych nad kolejną generacją leków biopodobnych. Wyhamowując konkurencję, płatnicy tracą tak istotne dla nich oszczędności wynikające z niższych cen. Koncentracja na cenie i kosztach nabycia bez zwrócenia odpowiedniej uwagi na wolumen, może zdławić konkurencję na rynku, ograniczyć wybór lekarzy i potencjalnie zmniejszyć dostępność terapii dla pacjentów.

Z drugiej strony, większa liczba pacjentów korzystających z leczenia produktami biopodobnymi czyni rynek bardziej atrakcyjnym dla producentów i sprzyja konkurencji. Odpowiednio poinformowani lekarze i pacjenci mają większe zaufanie do leków biopodobnych i bardziej świadomie podejmują decyzję o ich stosowaniu.

W niektórych krajach płatnicy mają już świadomość, że rozwijanie konkurencji, działania edukacyjne i odpowiednia motywacja są najlepszym sposobem na pełne wykorzystanie potencjału leków biopodobnych. Inne kraje muszą do tego wniosku dopiero dojść.

Stabilność dla lekarzy

Właściwie działające konkurencyjne rynki oferują lekarzom i ich pacjentom szerszą paletę terapii. Lekarze mogą zatem długofalowo łatwiej dopasowywać terapię do konkretnych potrzeb danego pacjenta.

Dla lekarzy stabilność oznacza:

- **Możliwość konsekwentnego zapewniania pacjentom najlepszej opieki zdrowotnej.** Przepisując leki biopodobne lekarze otwierają dostęp do tych samych leków większej liczbie pacjentów. Uwolnione w ten sposób środki mogą zostać wykorzystane na leczenie pacjentów nowymi lekami, gdy będą sukcesywnie pojawiały się na rynku.
- **Utrzymanie swobody w wypisywaniu recept.** Na konkurencyjnym rynku decyzja o wypisaniu leku należy do lekarza, nie płatników czy polityków. Dysponujący odpowiednią wiedzą lekarze są najbardziej predysponowani do tego by wybrać możliwie najlepszą terapię dla pacjenta.

Stabilność dla producentów

Producentom konkurencyjny rynek zapewnia stabilność działalności oraz stabilną pozycję produktów na rynku.

Priorytetem zarówno producentów, jak i służby zdrowia jest dostępność leków dla jak największej, odpowiedniej subpopulacji chorych, co wiąże się ze zwiększeniem rynku dla gracza biopodobnego. Dla płatnika jest to najlepszą gwarancją, że na rynku utrzymają się tylko najbardziej wiarygodni gracze.

Przede wszystkim jednak konkurencyjny rynek, stabilny i przewidywalny, daje producentom poczucie pewności i skłania do inwestowania także w te produkty, które będą pojawiały się na rynku dopiero w przyszłości – coraz więcej leków oryginalnych traci obecnie ochronę patentową.

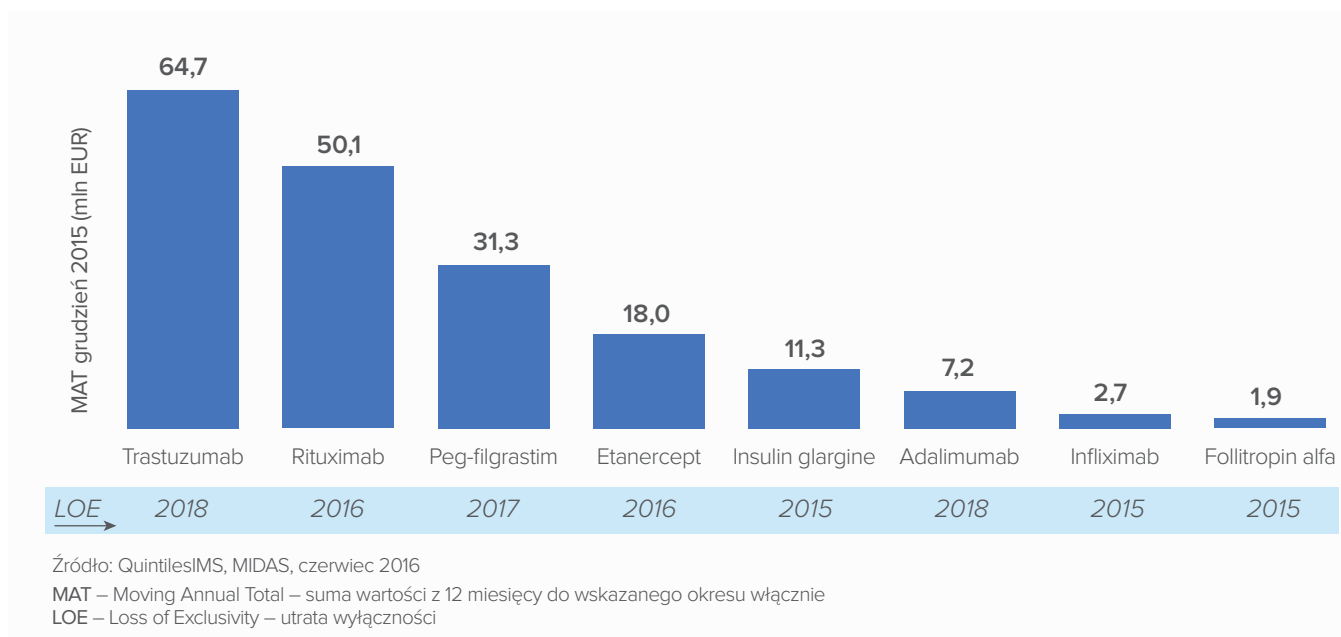
W taki sposób prężny i konkurencyjny rynek może stać się miejscem współdziałania płatników, lekarzy, producentów oraz pacjentów na rzecz stabilności systemów ochrony zdrowia w przyszłości.

Leki biopodobne w Polsce – szanse i zagrożenia

Potencjał rynku leków biologicznych i biopodobnych

Rynek leków biologicznych w Polsce jest warty obecnie 830 mln EUR (MAT 03/2016, sell-in, MIDAS, w cenach producenta netto) i przez ostatnie 3 lata rósł w tempie niemal 10% rocznie. Przy utrzymaniu obecnego trendu wzrostu, przekroczy wartość 1 mld EUR jeszcze przed 2019 rokiem. Ponad połowę rynku stanowią trzy klasy ATC – przeciwciała monoklonalne, ludzka insulina i jej analogi, oraz heparyny. Dwie pierwsze klasy są obecnie także jednymi z głównych obszarów rozwoju szybko rosnącego segmentu leków biopodobnych – które od szerszego wprowadzenia na rynek Polski w 2010 roku osiągnęły sprzedaż na poziomie 25 mln EUR. Ich wzrost w kolejnych latach może być napędzany dodatkowo utratą ochrony patentowej przez kluczowe leki biologiczne – 8 z nich, przedstawionych na wykresie 13, notowało sprzedaż w 2016 roku na poziomie 189 mln EUR. Bazując na dotychczasowych przykładach można założyć, że dużą część z tej kwoty do 2020 roku przejmą leki biopodobne.

Wykres 13: Sprzedaż w Polsce Leków Biologicznych, Których Ochrona Patentowa Wygasa w Latach 2015–2020



Jak dotąd kluczowymi produktami biopodobnymi w Polsce były czynniki immunostymulujące poza interferonem, wśród których biopodobny filgrastim, od swojej premiery w 2009 roku, zdołał osiągnąć sprzedaż na poziomie 14 mln EUR rocznie oraz udział w rynku filgrastimu na poziomie 90% (marzec 2016). Drugą kategorią generującą największą wartość w sektorze leków biopodobnych jest hormon wzrostu, w którym biopodobne somatropiny generują 6 mln EUR przychodu przy 95% udziale w rynku hormonu wzrostu. W pozostałych kategoriach, w których pojawiają się leki biopodobne, również ich udział w rynku zazwyczaj przekracza 90% (epoetyny alfa, infliximab) lub w przypadku większych kategorii szybko rośnie wartościowo (insuline glargin).

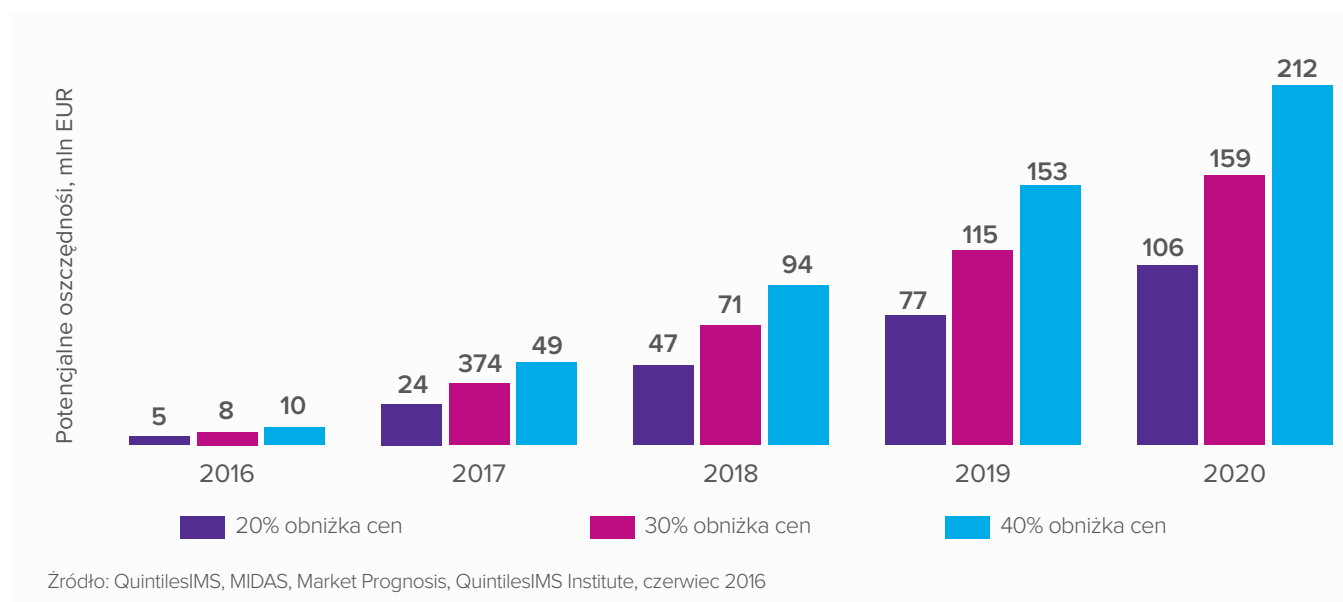
Potencjalne oszczędności z wykorzystania leków biopodobnych

Takie wzrosty wartości sprzedaży oraz udziałów wynikają głównie ze znacząco niższej ceny leków biopodobnych, wymuszającej analogiczne obniżki ceny wśród oryginalnych leków biologicznych. Przykładowo, wprowadzenie w Polsce biopodobnego infliksimabu (Inflectra) w marcu 2014 roku w cenie o 35% niższej od ceny oryginalnego leku biologicznego, wymusiło obniżenie ceny oryginału, Remicade, o 22% (w odniesieniu do ceny oryginału z grudnia 2013 roku).

Inflectra również obniżyła cenę dla utrzymania swej przewagi cenowej, co w perspektywie 2 lat przyniosło jej 94% udział w rynku – pozostałą część przejął zaś producent kolejnego leku biopodobnego.

Analiza scenariuszowa sprzedaży największych 8 leków biologicznych w Polsce wskazuje, że skumulowane oszczędności osiąmane przy obniżce cen wywołanej wprowadzeniem leków biopodobnych mogą wynieść 100-200 mln EUR w okresie 2016-2020. W 2016 roku utrata ochrony patentowej i obniżenie cen o 20-40% mogą przynieść 5-10 mln EUR oszczędności, przy bardzo konserwatywnych założeniach o utrzymaniu się obecnego wolumenu sprzedaży leków biologicznych.

Wykres 14: Potencjalne Oszczędności na Obniżce Cen Powodowanej przez Leki Biopodobne w Polsce

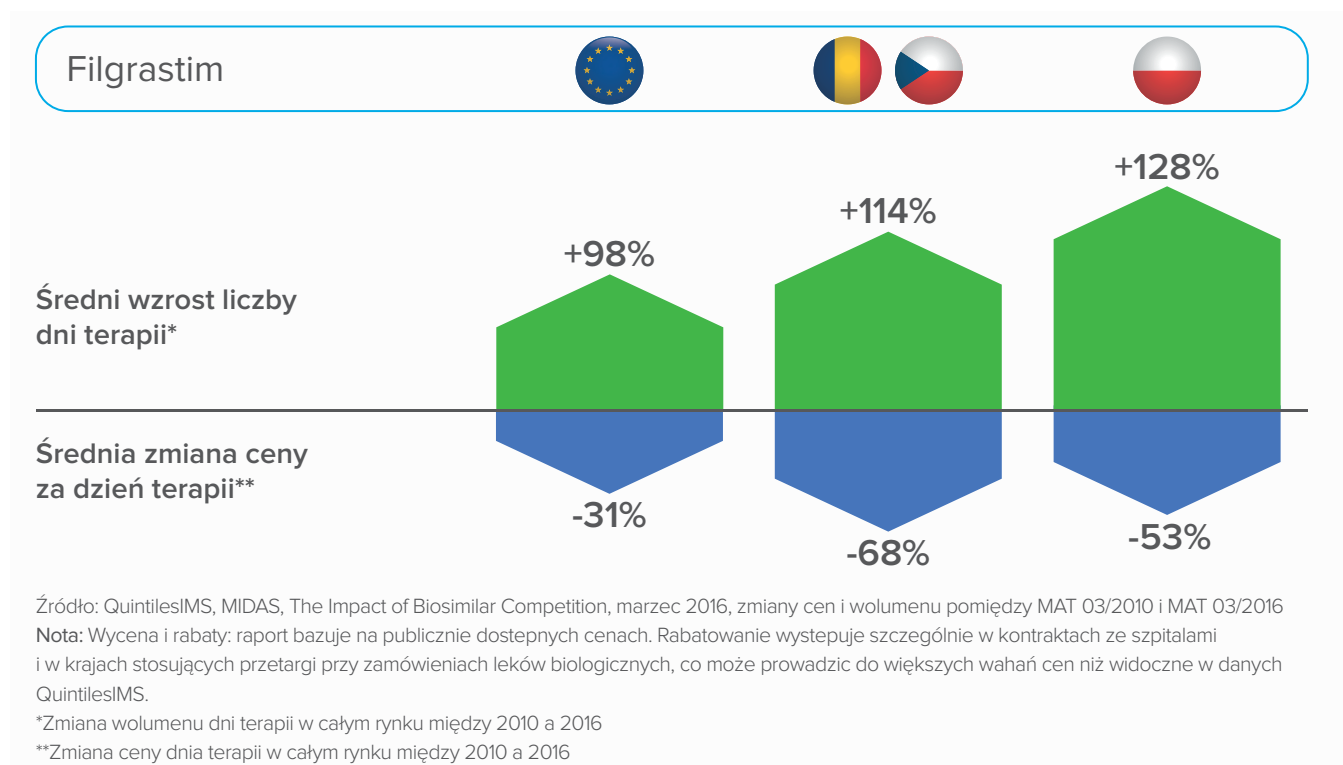


Zwiększenie możliwości wyboru przez pacjenta i lekarza

Wpływ leków biopodobnych na cenę i dostępność leków biologicznych

Analogiczne sytuacje, jak w przypadku infliksimabu miały miejsce na rynkach epoetyn oraz wspomnianego filgrastimu, przy czym warto podkreślić, że w Polsce stopień przyjęcia biopodobnych leków był znacznie wyższy od średniej dla krajów EU-5. Może to mieć związek z większą wrażliwością cenową w Polsce, jak i wynikających z niej większych obniżek cen leków biopodobnych i biologicznych. W epoetynach, zarówno alfa (zdominowanych przez leki biopodobne), jak i beta (wyłącznie leki oryginalne) obniżka cen o 58% w latach 2010-2016 znacząco przewyższyła wcześniejsze obniżki cen w EU-5 (-27%), jak i te notowane w regionie CEE (CZ, RO, BG, 50%). Zaowocowało to nieporównywalnie większym wzrostem sprzedaży – niemal sześciokrotnym, przy czterokrotnym wzroście sprzedaży w regionie i 16% wzroście sprzedaży w EU-5. Dla filgrastimu wzrosty sprzedaży są bardziej wyrównane, jednak i tak nieznacznie wyższe w Polsce i w regionie niż w krajach EU-5 – w każdym z tych rynków wolumen sprzedaży filgrastimu podwoił się. Potwierdza to potencjał nie tylko uzyskania oszczędności na terapii, ale przede wszystkim – udostępnienia pacjentom terapii wcześniej im niedostępnych, ze względu na zbyt wysokie koszty i wynikające z nich – ograniczenia we wskazaniach.

Wykres 15: Potencjalne Oszczędności na Obniżce Cen Powodowanej przez Leki Biopodobne



Najbliższe spodziewane wzrosty rynku leków biopodobnych

Oдноśnie przyszłego potencjału na wprowadzenie nowych leków biopodobnych, szacowana wartość rynku zależy od obecnego poziomu sprzedaży najpopularniejszych leków biologicznych tracących w najbliższych latach ochronę patentową. W Polsce ich hierarchia różni się od przedstawionej wcześniej struktury dla USA i EU-5. Nieco mniejszy wpływ w Polsce może mieć utrata ochrony patentowej przez adalimumab, który w Ameryce Północnej oraz w krajach Europy Zachodniej osiągając wyniki na poziomie 10 mld EUR, w Polsce generuje jedynie 7 mln EUR przychodu. Wśród produktów biologicznych w Polsce największą sprzedaż notują trastuzumab i rituximab, stosowane w terapii raka piersi oraz chłoniaków nieziarniczych – odpowiednio 65 i 50 mln EUR. Biorąc pod uwagę ich dotychczasowy wzrost sprzedaży z jednej strony oraz wysoki udział w rynku produktów biopodobnych w innych terapiach z drugiej, można założyć znaczący wzrost wartości produktów biopodobnych po utracie ochrony patentowej przez wspomniane molekuly.

Ryzyka i czynniki wzrostu potencjału leków biopodobnych

Pokrycie rynku osiągnięte przez produkty biopodobne może zależeć również od ewentualnej regulacji w obszarze stosowania leków biopodobnych – w krajach EU-5 praktykowane są różnego rodzaju akcje edukacyjno-motywacyjne promujące wykorzystanie leków biopodobnych. Z jednej strony lekarze, pacjenci oraz płatnicy są edukowani w zakresie korzyści płynących z pojawienia się tej kategorii leków – płatnicy przez producentów, lekarze przez płatników a pacjenci przez lekarzy. Z drugiej strony – płatnik i regulator może motywować lekarzy do przepisywania leków biopodobnych przez wskazanie ich zalecanego procentowego udziału w receptach, ułatwienie wystawiania recept na INN, czy pozostawienie im możliwie wolnej woli odnośnie wyboru stosowanych leków – przy zapewnieniu wcześniej wspomnianych akcji edukacyjnych.

W Polsce i w krajach regionu popularność leków biopodobnych zależy głównie od ich niskiej ceny – nie są one wyróżnione w żaden sposób pod kątem wyceny w stosunku do leków generycznych. Ustawa refundacyjna wprowadziła od 2012 roku obowiązkowe 25% obniżki cen tzw. pierwszych odpowiedników, co dotyczy także leków biopodobnych. Lek biopodobny nie musi jednak być pierwszym odpowiednikiem – jeśli trafi na listę refundacyjną jako pierwszy produkt o danym składzie, sam staje się produktem referencyjnym.

Mimo tych samych kryteriów ustalania poziomu cen zbytu w procesie negocjacji, procedura rejestracyjna leków biopodobnych jest trudniejsza od rejestracji leków generycznych – w przypadku leków biopodobnych badania biorównoważności muszą obejmować przeprowadzenie badań klinicznych w min. 1 wskazaniu danego leku. W porównaniu z lekami generycznymi oznacza to trudniejszą i droższą procedurę, przy konieczności stosowania równego upustu cenowego – w przypadku wejścia na listę refundacyjną leku jako pierwszego odpowiednika.

Warto podkreślić, że wprowadzanie ogólnych limitów cenowych na leki biopodobne może stanowić w dłuższym terminie ryzyko dla ich szerszego przyjęcia. Regulacja ceny wymuszająca zachowanie odpowiedniej przewagi nad lekiem oryginalnym ogranicza bowiem swobodę polityki cenowej producenta, zniechęcając go do wejścia na rynek – bądź nawet uniemożliwiając mu osiągnięcie niezbędnego dla podtrzymania produkcji przychodu. W Austrii obligatoryjne obniżki cen zadecydowały o wycofaniu części produktów biopodobnych z rynku aptecznego i oferowania ich tylko w szpitalach, odpowiedzialnych za 10% sprzedaży. Reasumując, leki biopodobne stanowią wyjątkowo wrażliwy na ogórne regulacje cenowe segment rynku, co powinno być brane pod uwagę przez regulatora przy kształtowaniu kwestii systemowych dotyczących refundacji.

Rola płatnika w preskrypcji leków biopodobnych

Zasady zamiennictwa leków biologicznych i biopodobnych

W Polsce obecnie brakuje jasnych regulacji dotyczących stosowania leków biopodobnych i statusu ich zamiennictwa. W komunikacie wydanym w 29.04.2014²³ dotyczącym stosowania leków zawierających infliximab, Ministerstwo Zdrowia wskazało jednak „Programy lekowe przewidują zastosowanie substancji czynnej infliximabu, a nie konkretnego leku zawierającego infliximab. W związku z powyższym w ramach przedmiotowych programów lekowych zastosowanie każdego leku zawierającego infliximab jest dopuszczalne w jednakowym zakresie”. W opinii Minister Zdrowia wspierał się także rekomendacjami The European League Against Rheumatism (EULAR) oraz opinią Komisji Europejskiej i Europejskiej Agencji Medycznej (EMA) odnośnie nieistotności klinicznych różnic między lekiem biologicznym a biopodobnym. Zmiana rządu nie przyniosła nowego stanowiska Ministerstwa Zdrowia – obecny Minister, Konstanty Radziwiłł, jeszcze przed objęciem stanowiska przekonywał, że istniejący podział na leki referencyjne i biopodobne jest niepotrzebny, a lekarz powinien być zachęcany do leczenia racjonalnego kosztowo, zamiast bazowania na podziale leków na referencyjne, generyczne i biopodobne²⁴. Zachęty do leczenia racjonalnego kosztowo często mają miejsce już na poziomie przetargów – leki biologiczne stosowane są głównie w szpitalach, w których procedura przetargowa wpływa na możliwość wyboru leku przez lekarza.

Trzeba jednak stwierdzić, że dążenia do zamienialności są w dużej mierze dążeniami nieformalnymi – w polskim ustawodawstwie brakuje bowiem jasno sprecyzowanej definicji zarówno leku biologicznego, jak i jego biopodobnych odpowiedników.

Rola i edukacja lekarzy odnośnie leków biopodobnych a postawa producentów

Dążenie przez płatnika do zamienialności z jednej, a brak osobnych przepisów dotyczących leków biopodobnych z drugiej strony, zostawia lekarza jako główną osobę odpowiedzialną za ewentualne przepisanie leku biopodobnego. Przykład krajów Europejskich, w których lekarze odgrywają główną rolę przy wyborze terapii, takich jak Dania, wskazuje na pozytywny wpływ pozostawienia decyzji lekarzowi na dostęp do leków biopodobnych.

Lekarz jednak potrzebuje właściwej edukacji zarówno w zakresie korzyści ekonomicznych dla systemu ochrony zdrowia płynących z wykorzystania tańszych leków biopodobnych, jak i merytorycznych argumentów rozwiewających wątpliwości odnośnie możliwości zamiany leku biologicznego na odpowiednik. Tymczasem w Polsce brakuje organizowanych przez płatnika szkoleń odnośnie potencjału leków biopodobnych. Organizowane są debaty i dyskusje na temat ich roli, jednakże głównie przez podmioty prywatne, jak np. debata "Znaczenie leków biologicznych i ich rozwój w Polsce", lub organizowane przez demosEUROPA warsztaty „Leki biologiczne w Polsce i w Europie – obecne i przyszłe wyzwania”, jednakże zaangażowanie w nie producentów może budzić wśród lekarzy wątpliwości odnośnie bezstronności przedstawianych tam informacji. Komisja Europejska opublikowała broszurę „Co musisz wiedzieć o biopodobnych produktach leczniczych”²⁵ lecz brak jej odpowiednika skupiającego się na polskich regulacjach. Co więcej, w dyskusji bierze udział także stowarzyszenie INFARMA, m.in. publikując list otwarty „Leki nie do zastąpienia:

Terapie biologiczne w polskim systemie ochrony zdrowia²⁶, w którym podkreśla różnice między lekami biologicznymi a biopodobnymi, apelując o regulacje dotyczące zamiennictwa.

Edukacja pacjentów odnośnie leków biologicznych

Osobną kwestią jest podejście pacjentów do oferowanych im leków biopodobnych. W Polsce jest wyraźna preferencja ze strony pacjentów dla leków markowych, już im znanych. Po przyjęciu ustawy refundacyjnej w 2012 roku, umożliwiającej łatwą substytucję leków, spodziewano się jej w istotnej skali. Oczekiwania te nie potwierdziły się – skala zmian leku oryginalnego na generyczny wśród pacjentów była mniejsza od prognozowanej. W przypadku leków biopodobnych, ze względu na ich złożoność, nieufność może być jeszcze większa. Prof. Paweł Grieb z Instytutu Farmakologii Doświadczalnej i klinicznej PAN podkreślił, że sama nazwa produktu jest niefortunna, sugerując jedynie podobieństwo między lekiem biopodobnym a biologicznym oraz przysłaniając jego kliniczną tożsamość. Minister Radziwiłł zwrócił uwagę na niedostatki w polityce edukacyjnej Ministerstwa Zdrowia, wskazując na możliwe kroki naprawcze w formie np. kampanii telewizyjnych wyjaśniających ekwiwalentność leków innowacyjnych i generycznych.

Przykłady skutecznych kampanii zachęcających do leków biopodobnych

W porównaniu do krajów UE w dalszym ciągu widać jednak dalszy potencjał do ewentualnego wpływu na zwiększony poziom preskrypcji leków biopodobnych. Można wykorzystać przykład hiszpański, w którym lekarze mają przydzielone cele na przepisywanie leków biopodobnych, za osiągnięcie których przysługują im dodatkowe szkolenia bądź fundusze. Można wykorzystać przykład włoski, gdzie połowa oszczędności wygenerowanych przez wypisywanie recept na leki biopodobne wraca do lekarzy jako zwiększenie budżetu na leki innowacyjne. Wreszcie wzorcem pozostaje przykład niemiecki, w którym regionalne izby lekarskie wyznaczają lekarzom procentowe cele odnośnie udziału leków biopodobnych w receptach, z drugiej strony – kierując do każdego lekarza osobiście materiały przedstawiające korzyści płynące z preskrypcji leków biopodobnych wraz z merytorycznym opisem ich zamienialności względem leków oryginalnych.

Możliwe dalsze kroki w promocji leków biopodobnych w Polsce

W raporcie przedstawione zostały korzyści możliwe do uzyskania dzięki szerszemu stosowaniu leków biopodobnych, potencjał rozwoju ich rynku oraz zagrożenia mogące uniemożliwić pełne wykorzystanie tego potencjału i korzyści. Kluczowe pytanie pozostaje jednak otwarte – jak można dalej wspierać rynek leków biopodobnych w Polsce, i jaka byłaby optymalna postawa Ministerstwa Zdrowia wobec tego wyzwania rozwojowego? Po analizie przykładów z innych krajów, widzimy cztery główne kwestie wymagające rozstrzygnięcia i mogące wskazać optymalny scenariusz rozwoju leków biopodobnych w Polsce:

Status leków biologicznych i biopodobnych

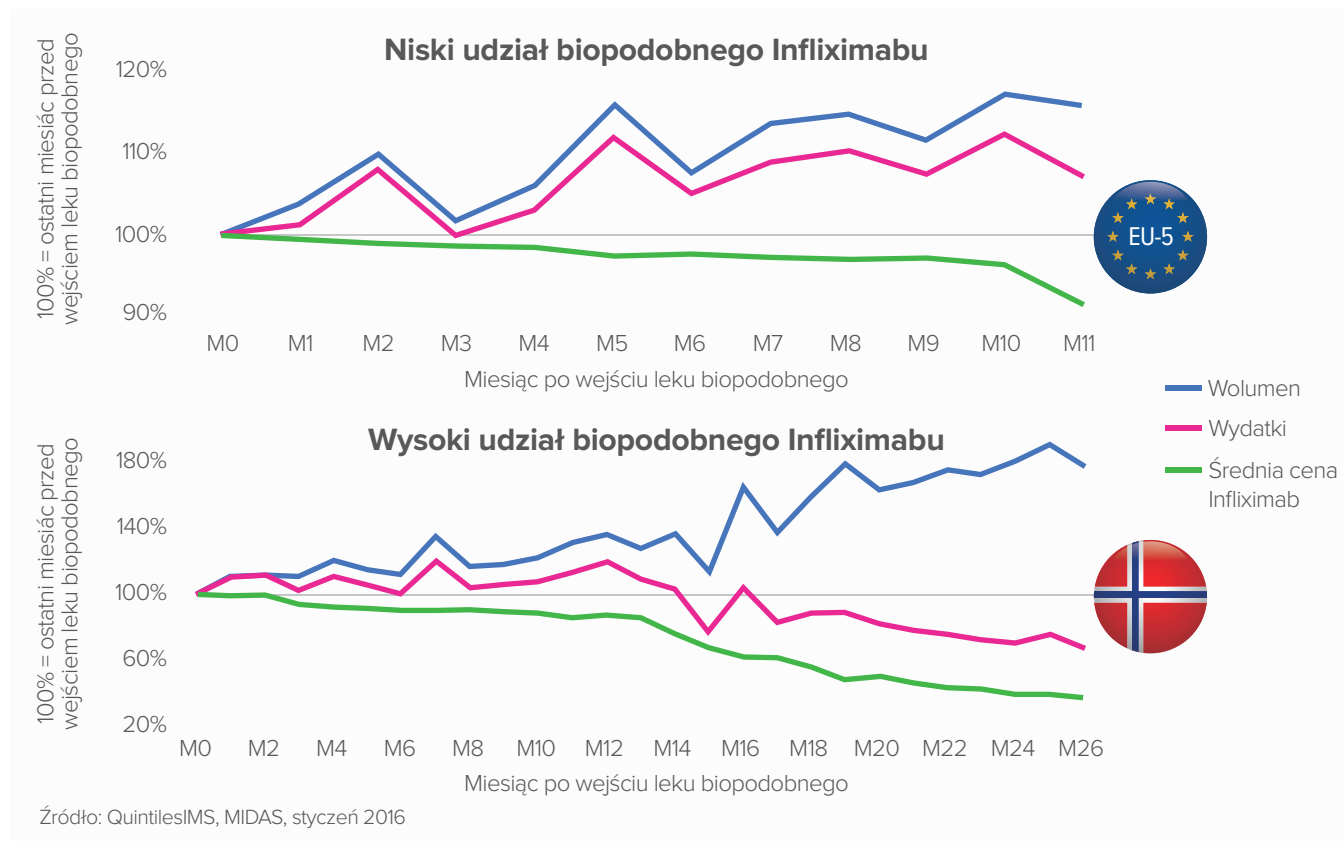
Pierwszą kwestią wymagającą uwagi jest definicja leków biologicznych i biopodobnych. Obecnie, przez brak ich rozróżnienia, leki biopodobne są traktowane jak leki generyczne. Z jednej strony pozwala to na pełną substytucję, z drugiej – wymusza regulację cen i w praktyce ustawia cenę maksymalną na poziomie 75% ceny oryginalnego leku biologicznego. Dla części molekuł o skomplikowanym i kosztownym procesie produkcyjnym, takim jak przeciwciała monoklonalne, takie ograniczenie może zmniejszać motywację dla producenta do wprowadzenia bądź utrzymania produktu na rynku. Przykładem może być wspomniana sytuacja w Austrii, kiedy to ograniczenie cen skłoniło producenta do nieubiegania się o refundację i ograniczenie dystrybucji wyłącznie do niszowego rynku szpitalnego. Traktowanie leków biopodobnych jako zamienników leków oryginalnych, tylko w określonych okolicznościach, ograniczyłoby z kolei możliwość substytucji oraz uzyskanie przez płatnika oszczędności.

Oszczędność dla systemu czy zwiększenie dostępności dla pacjenta?

Po wskazaniu statusu dającego największe możliwości lekom biopodobnym, należy zastanowić się nad wykorzystaniem oszczędności płynących z ich zastosowania. Analiza przykładów państw zachodnich wskazuje, że istnieją dwie drogi – w jednej z nich, nieznaczne obniżki ceny dają oszczędności rozmywające się w całym systemie ochrony zdrowia,

bądź budżecie szpitala, bez istotnego wpływu na konsumpcję leków biologicznych. W drugim wariancie, poczynione oszczędności wykorzystywane są dla poszerzenia dostępności leków biologicznych – i umożliwienie wykorzystania ich w terapii w możliwie szerokiej grupie pacjentów.

Wykres 16: Różnice w Dostępności Leków Biologicznych w Zależności od Modelu



Model pierwszy dominuje w większości krajów EU-5, co powoduje znaczące ograniczenie możliwego pokrycia rynku, nieznaczny wzrost wolumenu i podążający za nim wzrost wydatków – gdyż cena ulega jedynie niewielkiej, wymuszonej przez regulatora obniżce. Istotnym czynnikiem w tym modelu jest zazwyczaj również znaczące ograniczenie zamienialności leków.

Drugi wariant, obecny m.in. w Norwegii, zakłada wykorzystanie zaoszczędzonej puli na zwiększenie dostępu do leku – otwierając nowe rynki dla producentów leków biopodobnych i pozwalając na osiągnięcie wyższych przychodów przy niższych cenach. W konsekwencji obserwowany jest znacząco większy wzrost wolumenu sprzedaży, przy spadku cen umożliwiającym zmniejszenie wydatków.

Rekomendowanym modelem jest model drugi, przy czym zwiększenie dostępności do leków biopodobnych może nastąpić na kilka różnych sposobów.

W Polsce leki biologiczne wykorzystywane są głównie w programach lekowych – pierwszą opcją zwiększenia dostępności jest więc zwiększenie liczby szpitali objętych programami lekowymi. W opcji tej problemem jest to, że z jednej strony – kluczowe szpitale są już programem objęte, z drugiej zaś – że szpital nie jest zainteresowany wzięciem udziału w programie – niesie on bowiem ze sobą jedynie zwrot kosztów leku i stałą, mało atrakcyjną wycenę procedury obsługi programu lekowego.

Drugą opcją zwiększenia dostępności byłaby więc dodatkowa motywacja szpitali do udziału w programie, przez np. wykorzystanie oszczędności z leków biopodobnych na zwiększenie stawek za procedury terapii biologicznych. Nie tylko zachęciłoby to nowe szpitale do udziału w programie, ale także mogłoby zwiększyć liczbę pacjentów obsługiwanych przez szpitale już biorące w nim udział.

Trzeci wariant również bazuje na poszerzeniu zbioru pacjentów objętych programami lekowymi, poprzez rozluźnienie ich kryteriów – Polskie Towarzystwo Reumatologiczne zwracało już uwagę, że tendencja do zaostrzania kryteriów prezentowana przez MZ i NFZ stanowi zagrożenie dla zdrowia pacjenta.²⁷ Obecne kryteria są kontrowersyjne, zakładając m.in. odstawienie leku po uzyskaniu pierwszej poprawy przez pacjenta – i tym samym narażając go na rychły nawrót choroby.

Biorąc pod uwagę wskazane problemy z programami lekowymi, innym możliwym rozwiązaniem znacząco zwiększającym dostępność leków biologicznych jest wprowadzenie ich do obrotu aptecznego przy zapewnieniu refundacji ze strony płatnika. Przykładem może być tu Filgrastim, który jest dostępny w aptekach i refundowany dla pacjenta. O potrzebie takiej dostępności może świadczyć fakt, że jego sprzedaż apteczna wzrosła ze 163 tys. jednostek w 2008 roku do 391 tys. jednostek w 2015 roku, przy jednoczesnym wzroście sprzedaży szpitalnej z 68 do 115 tys. jednostek. Oznaczało to nie tylko wzrost udziału sprzedaży aptecznej z 70 do 77%, ale też znaczący wzrost dostępności terapii dla pacjenta ogółem. Również nowi gracze w kategorii, jak Accord czy Apotex, notują sprzedaż głównie w kanale aptecznym – wskazując na to że taka forma dostępności nie tylko zwiększa wygodę pacjenta (możliwość nabycia leku w pobliskiej aptece, zamiast w odległym szpitalu), ale również wybór pacjenta i lekarza (więcej aktywnych graczy i produktów w kategorii). Jest to rozwiązanie korzystne również dla płatnika – wejście nowych graczy zmniejsza średnią cenę leku, zwalniając dodatkowe fundusze po stronie Ministerstwa Zdrowia, które mogą być wykorzystane dla zapewnienia refundacji aptecznej.

Polityka cenowa

Poza kryteriami prawnymi dotyczącymi statusu leków biologicznych i optymalną formą dostępności leków, istotną kwestią jest również ustalenie ich ceny na poziomie akceptowalnym zarówno dla pacjenta, płatnika jak i producenta. O ile pacjent i płatnik zainteresowani są możliwie najniższą ceną leku, warto pamiętać o oczekiwaniach producenta – kluczowych dla jego decyzji o wejściu na dany rynek. Producent oczekuje przewidywalnej polityki cenowej, ograniczającej ryzyko zachwiania cenami na rynku na skutek krótkookresowych zagrań konkurencji (jak np. w USA, gdzie cena refundacji zależy od średniej ceny produktów w tej samej kategorii). Czynnikiem ryzyka jest brak mechanizmu stabilizującego ceny, w momencie wręcz nieetycznej konkurencji cenowej ze strony niskokosztowych graczy – w skrajnych przypadkach może to obniżyć cenę leku aż o 70% (jak np. Filgrastim w szpitalach), co może doprowadzić do pozostania na rynku tylko 1-2 niskokosztowych producentów, znacząco ograniczając wybór leku przez lekarza.

Konieczne jest tutaj zachowanie równowagi pomiędzy ekstremami – wolnymi cenami i sztywnie określanymi cenami ustawowymi. Optymalna procedura uwzględnia cenę, ale również pozostałe kryteria jakościowe – w ten sposób decyzje przetargowe są podejmowane m.in. w Norwegii, w której lekarze uwzględniają zarówno kryteria medyczne, jak i ekonomiczne – i co przekłada się na wysoki udział leków biopodobnych w rosnącym rynku leków biologicznych.

Polityka kwotowa

Ostatnim elementem istotnym dla stopnia przyjęcia leków biopodobnych może być prowadzona przez regulatora polityka kwotowa. Jej udane wprowadzenie można zaobserwować już w Hiszpanii i w Niemczech. W Hiszpanii w wybranych regionach lekarzom wskazane zostały wytyczne dotyczące zalecanego poziomu leków biopodobnych w terapiach. Osiągnięcie zakładanej kwoty wiązało się z dodatkowymi zachętami finansowymi dla lekarzy. W Niemczech ustawowe kasy chorych oraz regionalne stowarzyszenia lekarzy promują leki biopodobne dwójako – z jednej strony personalizowanymi wytycznymi, przydzielającymi każdemu lekarzowi zalecany udział leków biopodobnych, z drugiej – listami przedstawiającymi ich zalety.

Pytaniem pozostaje, czy kwoty powinny być przedstawiane poszczególnym lekarzom, czy egzekwowane wyżej – na poziomie szpitalnych przetargów. Zalecana jest możliwa synchronizacja powyższych kwot – dla zapewnienia wyboru lekarzowi, jak i dostępności leku dla pacjenta.

W przypadku kwot lekarskich osobnym tematem pozostaje określenie na ile powinny być one wiążące dla lekarzy, oraz edukacja lekarzy w zakresie zastępowalności leków biopodobnych i korzyści z nich płynących. Forma takiej edukacji może być różnorodna – artykuły w prasie branżowej, konferencje i szkolenia dla liderów opinii, czy nawet personalizowany list rosyłany do lekarzy. Można również w dalszej perspektywie rozważyć szersze poruszanie tematu leków biopodobnych już na etapie studiów uniwersyteckich.

Wnioski

Podsumowując, dotychczas leki biopodobne w Polsce cieszyły się popularnością ze względu na znacząco niższą cenę, szczególnie istotną w krajach Europy Środkowo-Wschodniej. W części molekuł biologicznych ich udział po wprowadzeniu szybko przekraczał 90%. Nadchodząca utrata ochrony wyłączności przez trastuzumab i rituximab zapowiada kolejne wzrosty sprzedaży leków biopodobnych w Polsce.

Ewentualnym zagrożeniem dla wykorzystania potencjału leków biopodobnych w Polsce mogłoby być przeregulowanie przepisów dotyczących ich stosowania. Z jednej strony pojawiają się głosy o konieczności ograniczenia ich możliwego zamiennictwa, na rzecz częstszego utrzymania terapii lekiem oryginalnym, z drugiej strony – wymuszenie stałych i zbyt dużych obniżek cen w stosunku do leków oryginalnych, mogłoby zniechęcić część producentów leków biopodobnych do wejścia na polski rynek.

Wśród możliwych korzyści z dalszych wzrostów udziału leków biopodobnych, byłoby na pewno umiejętne przekierowanie zaoszczędzonych funduszy na wzrost dostępności terapii biologicznych ogółem, także oryginalnymi lekami biologicznymi. Oczywiście wymagałoby to zarówno działań edukacyjnych, dla zwiększenia zaufania lekarzy i pacjentów do leków biopodobnych, jak i instytucjonalnych – dla zapewnienia stałej możliwości ich szerokiego stosowania. Zaoszczędzone w ten sposób środki mogłyby pomóc objąć nowoczesnymi terapiami jak największą grupę potrzebujących tego pacjentów.

Bibliografia

1. IMS Institute for Healthcare Informatics. Customized analysis of IMS Health's Market Prognosis. 2015.
2. IMS Institute for Healthcare Informatics. Global Medicines Use in 2020: Outlook and Implications. 2015 Nov.
3. IMS Health. Analytics Link. Accessed on 2016 Feb. Available from: <http://www.imshealth.com/en/solution-areas/marketinsights/market-insights-solutions/analytics-link>
4. Biosimilars of infliximab. Generics and Biosimilars Initiative. 2016 Mar 11. Available from: <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-of-infliximab>
5. Mendoza C, Ionescu D, Radière G, Rémuzat C, Lee D, Toumi M. Potential societal value of biosimilars adoption: The example of UK. ISPOR. 2015 Sep.
6. IMS Pharmaceutical Pricing & Reimbursement Concise Guide: UK. 2015 Dec.
7. Richards M. Extent and causes of international variations in drug usage. A report for the Secretary of State for Health. 2010 Jul. Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/216249/dh_117977.pdf
8. Gascón P, Tesch H, Verpoort K, et al. Clinical experience with Zarzio® in Europe: what have we learned? Supportive Care in Cancer. 2013 Aug 1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3765845/>
9. IMS Health. The Impact of Biosimilar Competition. 2015 Nov.
10. W tym kontekście wyrażenie „istnienie grupy dostępnych pacjentów” odnosi się do sytuacji, w której producenci mogą konkurować w oparciu o potencjał adopcji schematów terapeutycznych w większości lub wszystkich populacjach pacjentów w danym wskazaniu.
11. Smith D, Leane S, Yoshimoto, M. Acceptance of Biosimilars Across Physician Specialties. BioTrends Research Group. 2015 Aug.
12. Lyles A. Biosimilars: patient and physician acceptability is the fifth hurdle to market competition. Generics and Biosimilars Initiative. 2015 Mar 20. Available from: <http://gabi-journal.net/biosimilars-patient-and-physician-acceptability-is-the-fifthhurdle-to-market-competition.html>
13. Ustawodawstwo nakładające na producentów obowiązek ujawniania wszelkich płatności w stosunku do profesjonalistów medycznych zostało wprowadzone w kilku krajach europejskich w ostatnich latach włączając Wielką Brytanię oraz Francję. USA wprowadziło bardziej restrykcyjne ustawodawstwo w tym obszarze. Powyższe zapisy prawne określane są mianem „Sunshine Act”.
14. Chanroux L. EU doctors' perceptions of rheumatoid arthritis drug market. Pharmaphorum. 2015 Oct 13. Available from: <http://www.pharmaphorum.com/articles/eu-doctors-perceptions-of-rheumatoid-arthritis-drug-market>
15. Weise M, Bielsky MC, De Smet K, et al. Biosimilars: what clinicians should know. Blood. 2012 Dec 20;120(26):5111-7. doi: 10.1182/blood-2012-04-425744.
16. Rotenstein S, et al. Clinical Diabetes. 2012. Volume 30, Number 4.
17. „La clé du succès de l'acceptation par tous des médicaments biologiques et de leurs biosimilaires réside dans la confiance de tous les acteurs: les médecins prescripteurs, les pharmaciens et les patients. Cette confiance nécessite un effort important d'information et de formation. Le ministère de la santé réfléchit à l'établissement d'un référentiel des biomédicaments (de référence ou similaires), avec leurs indications et leurs précautions de traitement. En effet, cette idée pourrait être très utile pour tous les acteurs.” Accessed via: http://www.senat.fr/rap/r14-439/r14-439.html#_Toc413839350.
18. Fiorino G, Girolomoni G, Lapadula G, et al. The use of biosimilars in immune-mediated disease: A joint Italian Society of Rheumatology (SIR), Italian Society of Dermatology (SIdEMaST), and Italian Group of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD) position paper. Autoimmunity Reviews. 2014 Feb. Available from: http://bio-similari.it/wp-content/uploads/2014/04/SIR_SIDEMAST_IG-IBD-Biosimilars-Italy1.pdf
19. The British Society for Rheumatology. British Society for Rheumatology Position statement on biosimilar medicines. 2015 Feb. Available from: http://www.rheumatology.org.uk/about_bsr/press_releases/bsr_supports_the_use_of_biosimilars_but_recommends_measures_to_monitor_safety.aspx
20. Rak T KH, Jacobs IA. Biosimilars in oncology: from development to clinical practice. Seminars in Oncology. 2014 Apr. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24767633>.
21. Rads. RADS anbefaling vedrørende brug af biosimilært infliximab. 2015 Mar. Available from: http://www.regioner.dk/~media/Mediebibliotek_2011/SUNDHED/Medicin/R%C3%A5det%20for%20Anvendelse%20af%20Dyr%20Sygehusmedicin/Notat%20om%20biosimil%C3%A6re%20i%20C3%A6gemidler%20maj%202015%20-%20193929.ashx
22. HPRA. Guide to Biosimilars for Healthcare Professionals and Patients. 2015 Dec 4. Available from: <http://www.hpra.ie/docs/default-source/publications-forms/guidance-documents/guideto-biosimilars-for-healthcare-professionals-and-patients-v1.pdf?sfvrsn=6>
23. Ministerstwo Zdrowia. Komunikat w sprawie stosowania leków generycznych. 29 kwietnia 2014. Dostępny z: <http://www.mz.gov.pl/aktualnosci/komunikat-w-sprawie-stosowania-lekow-generycznych/>
24. Polski Związek Pracodawców Przemysłu Farmaceutycznego. Leki biopodobne szansą dla pacjentów. Grudzień 2014. Dostępne z: http://www.producencilekow.pl/images/pigulki/pigulka_51.pdf
25. Komisja Europejska. Co musisz wiedzieć o biopodobnych produktach leczniczych. 2013. Dostępne z: http://www.infarma.pl/assets/files/innowacje/KE_Co_musisz_wiedziec_o_biopodobnych_produkciach_leczniczych.pdf
26. Infarma. Leki nie do zastąpienia. 20 kwietnia 2015. Dostępne z: http://www.infarma.pl/assets/files/innowacje/Leki_biologiczne_Leke_nie_do_zastapienia.pdf
27. Polskie Towarzystwo Reumatologiczne. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego z dnia 25 marca 2015 r. w sprawie ograniczania przez Ministerstwo Zdrowia i Narodowy Fundusz Zdrowia dostępu pacjentów do świadczeń gwarantowanych w zakresie leczenia biologicznego w reumatoidalnym zapaleniu stawów. 25 marca 2015. Dostępne z: <http://www.reumatologia.ptr.net.pl/?stanowisko-ptr-z-dnia-25-marca-2015-r;179>

Autorzy



Murray Aitken

Dyrektor Wykonawczy, QuintilesIMS Institute

Murray Aitken jest dyrektorem wykonawczym w QuintilesIMS Institute, instytucji która zapewnia obiektywne spojrzenie na dynamikę całego rynku twórcom polityki oraz decydentom globalnego systemu ochrony zdrowia. Stanowisko to objął w styczniu 2011 roku. Wcześniej był zatrudniony w Healthcare Insight, globalnym think-tanku IMS Health na stanowisku wiceprezesa. W latach 2004–2007 pełnił funkcję wiceprezesa w obszarze Corporate Strategy. Pracę w IMS Health rozpoczął w 2001 r. dołączając do zespołu odpowiedzialnego za rozwój pionu konsultingu i usług. Przed tym przez 14 lat (1997–2011) pracował w McKinsey & Company, gdzie był szefem obszaru zajmującego się produktami farmaceutycznymi i medycznymi. Murray systematycznie pisze i wypowiada się na temat wyzwań, przed którymi stoi system ochrony zdrowia. Jest redaktorem w Health IQ, publikacji podkreślającej znaczenie informacji w budowaniu systemów ochrony zdrowia na podstawie dowodów naukowych. Zasiada także w radzie redakcyjno doradczej Pharmaceutical Executive. Murray jest absolwentem wydziału handlu Uniwersytetu w Auckland w Nowej Zelandii, uzyskał także dyplom M.B.A. na Uniwersytecie Harvarda.



Tomasz Kluszczyński

Dyrektor, QuintilesIMS, Consulting Services

Tomasz Kluszczyński jest dyrektorem w QuintilesIMS, Consulting Services, odpowiadającym za 3 filary konsultingu: strategia i zarządzanie portfolio produktów, efektywność sprzedaży oraz projektowanie i wprowadzenie nowych modeli biznesowych. Tomasz posiada 10-letnie doświadczenie w branży farmaceutycznej. Pracował jako doradca największych firm produkujących leki biologiczne i biopodobne. W poprzedniej roli Tomasz był dyrektorem oddziału konsultingu farmaceutycznego Kaiser Associates EMEA w Londynie. Tytuł magistra otrzymał na Uniwersytecie Oxfordu.



Oskar Bury

Konsultant, QuintilesIMS, Consulting Services

Oskar Bury jest konsultantem w QuintilesIMS, Consulting Services, specjalizującym się w obszarach: rozwoju portfolio, ekspansji geograficznej, efektywności sprzedaży i elastyczności cenowej produktów farmaceutycznych. Posiada 4-letnie doświadczenie w branży farmaceutycznej. Ukończył Szkołę Główną Handlową w Warszawie.

O Instytucie QuintilesIMS

QuintilesIMS Institute promuje ideę współpracy w sektorze publicznym i prywatnym nad stałym wzmacnianiem znaczenia informacji w procesie doskonalenia globalnego systemu ochrony zdrowia. Jego misją jest udostępnianie kluczowym twórcom polityki oraz decydentom w globalnym sektorze zdrowia nieszablonowego i inspirującego spojrzenia na dynamikę rynku w oparciu o granularną analizę informacji.

Wypełniając to zadanie Instytut sporządza obiektywne i aktualne analizy oraz prowadzi badania pozwalające na rozpoznanie potrzeb i wypracowanie innowacyjnych rozwiązań. Jest to kluczowe dla podjęcia właściwych decyzji i poprawy opieki nad pacjentami. Dzięki szerokiemu dostępowi do globalnych baz danych Instytut współpracuje z szerokim spectrum interesariuszy systemu ochrony zdrowia, uwzględniając agendy rządowe, instytucje akademickie, branżę life science (nauki przyrodnicze) oraz płatników – by poszerzać zakres prowadzonych badań naukowych i skutecznie rozwiązywać wyzwania, przed którymi stoi system opieki zdrowotnej.

We wspólnie realizowanych programach badawczych Instytut szeroko korzysta z informacji oraz wiedzy eksperckiej udostępnianej przez wszystkie pioniry firmy QuintilesIMS i wspiera w ten sposób rozwój, w oparciu o dowody, systemu ochrony zdrowia na całym świecie.

Działalność badawcza

Działalność badawcza Instytutu skupia się na pięciu obszarach, najistotniejszych dla usprawnienia systemu ochrony zdrowia

Efektywne wykorzystywanie informacji przez interesariuszy globalnej ochrony zdrowia w celu poprawy wyników leczenia, redukcji kosztów oraz zwiększenia dostępności terapii

Optymalizacja wyników uzyskiwanych przez system opieki zdrowotnej poprzez lepsze zrozumienie przyczyn chorób, konsekwencji leczenia, oraz działań jakie muszą zostać podjęte by poprawić jakość i obniżyć koszty usług zdrowotnych realizowanych na rzecz pacjentów

Zrozumienie przyszłej roli leków biopodobnych dynamiki rynku oraz implikacji dla producentów, płatników sektora prywatnego i publicznego, wykonujących usługi, lekarzy i dystrybutorów

Zrozumienie roli innowacji w produktach i procesach systemu ochrony zdrowia, w sposobie realizacji świadczeń a także w podejściu biznesowym i polityce, które motywację napędzają

Udostępnianie informacji systemom ochrony zdrowia w krajach rozwijających się i pomoc w ich budowaniu

Zasady przewodnie

Instytut działa w oparciu o zestaw zasad przewodnich:

Doskonalenie systemu ochrony zdrowia w ujęciu globalnym jest procesem niezbędnym i ciągłym

Do podjęcia właściwych decyzji o systemie ochrony zdrowia kluczowe są informacje – terminowe, aktualne, o wysokiej jakości

Obraz sytuacji uzyskany w oparciu i informacje i analizy należy szeroko upowszechniać wśród interesariuszy systemu ochrony zdrowia

Skuteczne używanie informacji może być procesem złożonym i wymagającym rzadkiej wiedzy specjalistycznej

Stale toczący się proces innowacji i reformowania wszystkich aspektów ochrony zdrowia wymaga aktywnego podejścia – by zrozumieć działanie całego systemu

Dane medyczne są poufne, należy chronić prywatność pacjentów

Sektor prywatny ma do odegrania ważną rolę współpracując z sektorem publicznym w obszarze wykorzystywania danych dotyczących ochrony zdrowia



QuintilesIMS Institute

100 IMS Drive, Parsippany, NJ 07054, USA
info@quintilesimsinstitute.org
www.quintilesimsinstitute.org