

# Biosimilarer inom neurologisk farmakoterapi

Giltig fr.o.m. 2021-02-01

## Sammanfattning

Terapigrupp Neurologi bedömer att biosimilarer kan användas vid nyinsättning av biologiska läkemedel på neurologisk indikation. Patienter som behandlas off-label med biologiska läkemedel, såväl originalpreparat som biosimilarer, bör följas systematiskt, t.ex. genom kvalitetsregister.

Switch från originalpreparat till biosimilar kan ske för patienter som har stabil och god sjukdomskontroll med originalpreparatet. På grund av begränsat vetenskapligt underlag rekommenderas i nuläget inte upprepade byten mellan originalpreparat och/eller biosimilarer.

## Bakgrund

Biosimilarer är läkemedel med strukturer som är så komplexa att de inte fullständigt kan definieras med sin kemiska formel, men som delar biologiska egenskaper med den referenssubstans som de är biosimilarer till. Kraven för godkännande av en biosimilar är betydligt mer omfattande än för generika. Bland annat krävs, förutom att man visar att substansen har likvärdiga kemiska egenskaper, att den har likvärdig biologisk aktivitet i kliniska studier, likvärdig farmakokinetik och likvärdig (eller mindre uttalad) immunogenicitet samt att studier av byte mellan referenspreparat och biosimilar visat bibehållen effekt och säkerhet. Till skillnad från generiska varianter av små molekyler krävs således kliniska studier på människa för att en biosimilar skall godkännas. Biosimilarer finns t.ex. inom insuliner, tillväxthormon och blodstimulerande faktorer. De biosimilarer som använts längst inom neurologi är betainterferon, men även intravenösa immunglobuliner (IVIG) är i praktiken att betrakta som biosimilarer (även om de registrerades innan regelverket för biosimilarer trädde i kraft.). De senaste åren har flera komplicerade molekyler introducerats som biosimilarer. Sedan 2018 finns också rituximab som biosimilar. Rituximab har etablerad användning vid flera reumatologiska och neuroimmunologiska tillstånd.

## Registrerad indikation för biosimilarer

Läkemedelsföretag ansöker om tillstånd för att marknadsföra läkemedel på en eller flera indikationer. För godkännande krävs acceptabel säkerhet och effekt vid det aktuella tillståndet. Att en indikation är off-label behöver inte betyda att det vetenskapliga underlaget för att använda ett läkemedel på denna indikation är undermåligt. Frågan är dock inte avgjord av myndighet och indikationen kan inte användas för marknadsföring. En biosimilar kan få en eller flera indikationer av de som originalpreparatet har. De kliniska prövningarna inför godkännande av biosimilarer brukar endast avse en av indikationerna. Om man kan göra rimligt att biosimilaren har samma effekt och säkerhet vid andra indikationer kan dessa extrapoleras och ingå i registreringen.

I de fall ett biologiskt läkemedels verkningsmekanism vid ett sjukdomstillstånd är densamma som vid en annan registrerad indikation är det mycket sannolikt att effekten är densamma med en biosimilar som med originalpreparatet. Även säkerhetsmässigt är det troligt, men när en biosimilar registreras saknas vanligen tillräckliga säkerhetsdata för att uttala sig om ovanliga

biverkningar. Ovanliga biverkningar kan därför vara lika vanliga eller vanligare/ovanligare med biosimilar jämfört med originalpreparatet. Vad gäller immunogenicitet (d.v.s. risken att patienten utvecklar antikroppar mot den verksamma substansen och behandlingen på så vis förlorar effekt) är regelverket sådant att det är osannolikt att en biosimilar är sämre än referenspreparatet även om indikationen inte är registrerad, men effekt av upprepade byten på immunogenicitet är inte känd.

### **Användning av biosimilarer utanför registrerad indikation, off-label**

Det är angeläget att användning off-label av såväl originalpreparat som biosimilar följs upp systematiskt för att kunna detektera ogynnsamma effekter. Läkares ansvar för biverkningar vid läkemedelsbehandling är detsamma oavsett om ett läkemedel används på registrerad indikation eller inte. Sedan 2019 har VGR tecknat en försäkring med Landstingens ömsesidiga försäkringsbolag (Löf) för eventuella skador orsakade av läkemedelsanvändning off-label för patienter över 18 år.

### **Betydande ekonomiska effekter**

Kostnaden för biosimilarer är ofta avsevärt lägre än för originalpreparat, åtminstone när de introduceras på marknaden. I några fall har originalpreparatets pris sänkts till liknande nivåer som biosimilarerna efter en tids användning.

I regionen finns fyra läkemedel med rituximab, intravenös beredningsform upphandlade: originalet Mabthera och biosimilarerna Truxima, Rixathon och Ruxience. Se prisjämförelser nedan.

<b>Upphandlade läkemedel</b>	<b>Avtalspris Dos 500 mg / 1000mg</b>
Truxima, Orion Pharma	2 426 kr / 4 852 kr
Rixathon, Sandoz	2 444 kr / 4 888 kr
Ruxience, Pfizer	2 912 kr / 5 824 kr
Mabthera, Roche	11 599 / 23 198 kr

Prisjämförelse februari 2021