

BIO-ΟΜΟΕΙΔΗ -

- Η ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΚΑΙ Η ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

.... 15 χρόνια μετά

Γ. Γιαννόπουλος

A. Η φαρμακολογική διάσταση

B. Η οικονομική διάσταση

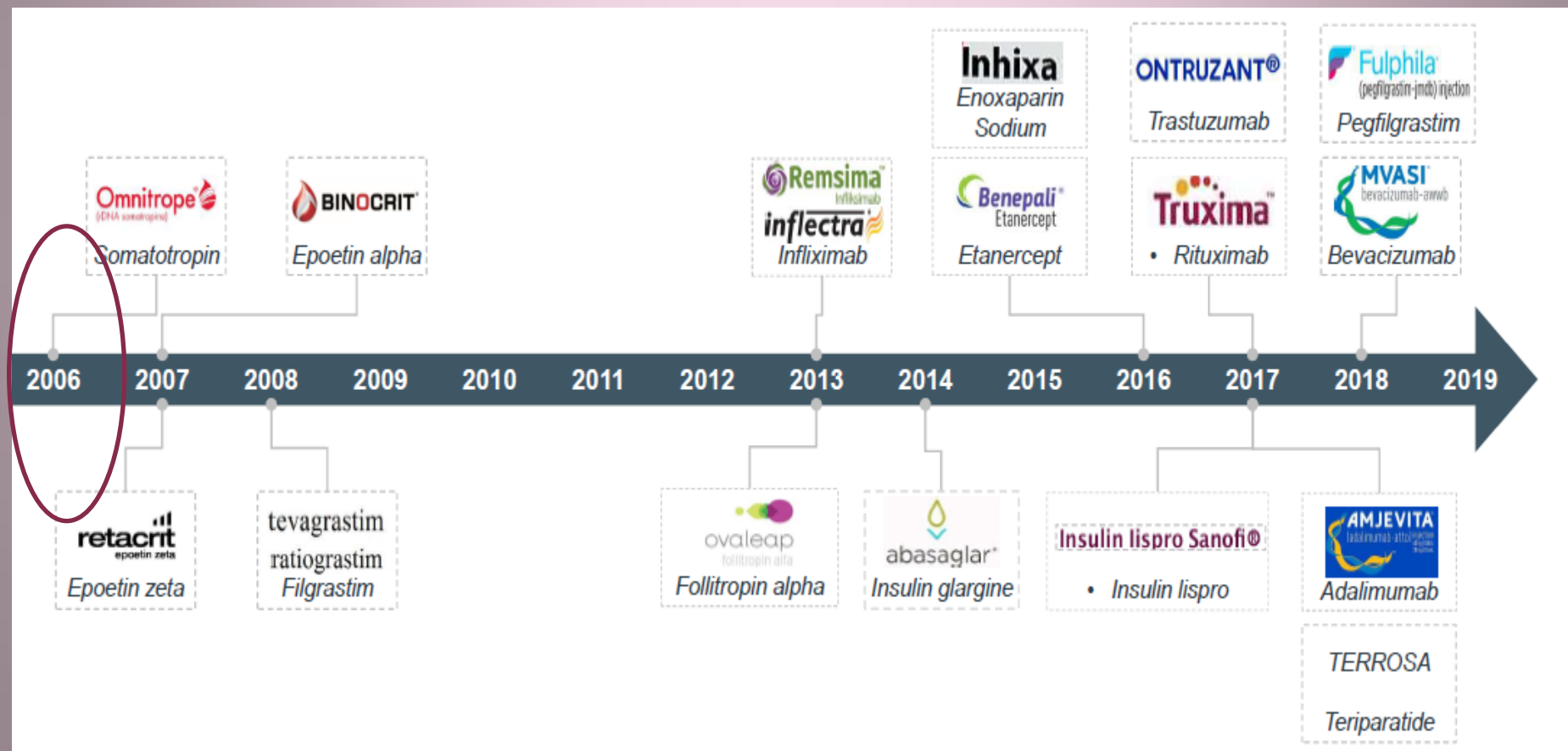
Γ. Η διάσταση της ιατρικής πρακτικής

Δ. Η ρυθμιστική διάσταση

«Ένα βιο-ομοειδές φάρμακο είναι ένα φάρμακο με πολύ υψηλού βαθμού ομοιότητα με ένα άλλο βιολογικό φάρμακο που ήδη κυκλοφορεί στην Ε.Ε. («βιολογικό αναφοράς»). Οι εταιρείες μπορούν να εισαγάγουν στην αγορά βιο-ομοειδή από την στιγμή που έχει λήξει η περίοδος προστασίας του φαρμάκου αναφοράς (10 έτη).» EMA

...έγκριση για βιο-ομοειδή 16 βιολογικών μορίων ...

... > 58 έχουν εγκριθεί στην ΕΕ μέχρι σήμερα



Στη διαδικασία ανάπτυξης των β/ο, όχι ανάγκη επανάληψης ολόκληρου του προγράμματος ανάπτυξης του βιολογικού αναφοράς*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά τους τεκμηριώνεται στη βάση της (βιο) ομοιότητάς τους με το φ. αναφοράς....

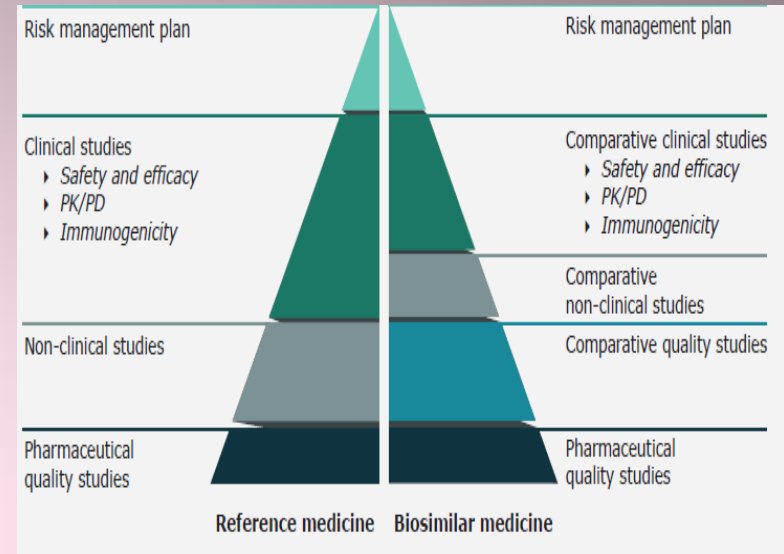
*Απαιτούνται λιγότερα κλινικά δεδομένα
Όχι ανάγκη για «πιλοτικές» μελέτες....*

Απαιτείται ισχυρή τεκμηρίωση της ισοδυναμίας ως προς τις φυσικοχημικές, λειτουργικές και φαρμακοκινητικές ιδιότητες...

Με μελέτες συγκρισιμότητας

επιδιώκεται ο αποκλεισμός ύπαρξης διαφορών μεταξύ β. αναφοράς και β/ο, τέτοιων που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια

***Συνολικό κόστος ανάπτυξης 100-200 mn (vs >1 bn για β. αναφοράς)**



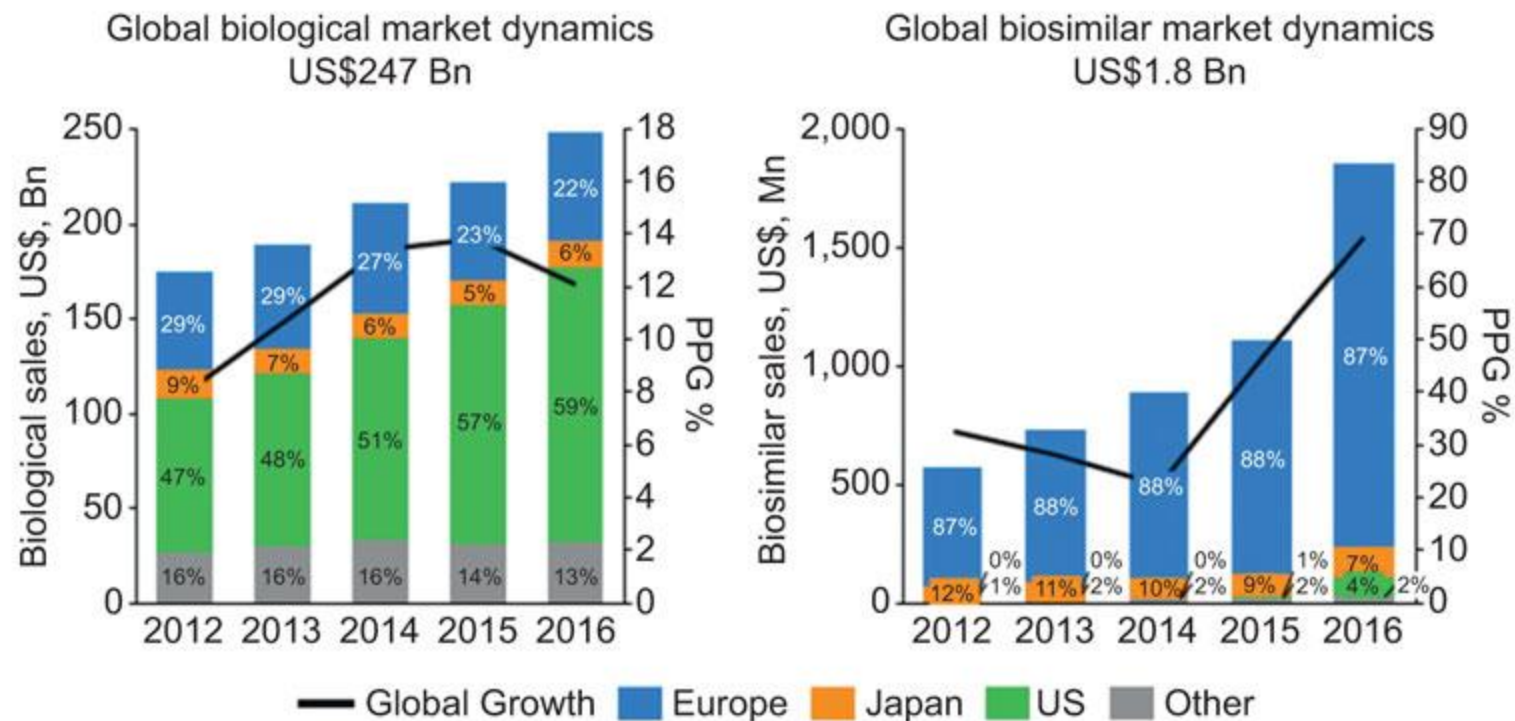
Εγκριμένα στην ΕΕ βιο-ομοειδή για ρευματικά νοσήματα (Φεβ. 2020)

Adalimumab	Amgevita, Amsparity Hefiya, Hulio, Hyrimoz Idacio, Imraldi Kromea, Solympic
Etanercept	Benepali Erelzi
Infliximab	Flixabi Inflectra Remsima Zessly
Rituximab	Blitzima Remsima, Ritemvia , Rixathon, Riximyo, Ruxience Truxima

Figure 1: Biosimilar competition in Europe

Europe makes up 22% of global biological sales and 87% of biosimilar sales

All values are at list price before rebates

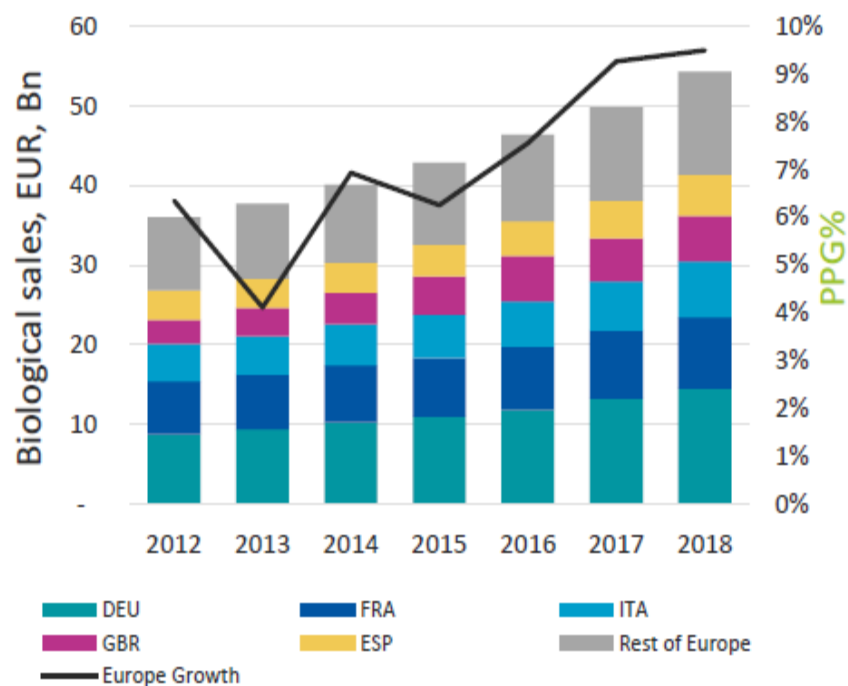


PPG: previous period growth.

Source: IQVIA.

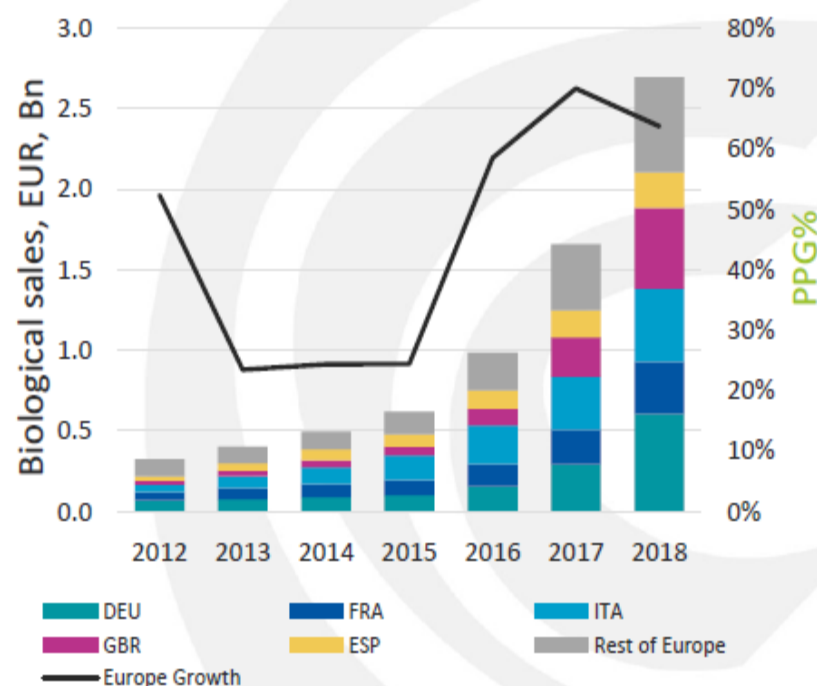
Biologics account for over ¼ of European sales

Europe biologic market dynamics, €54Bn

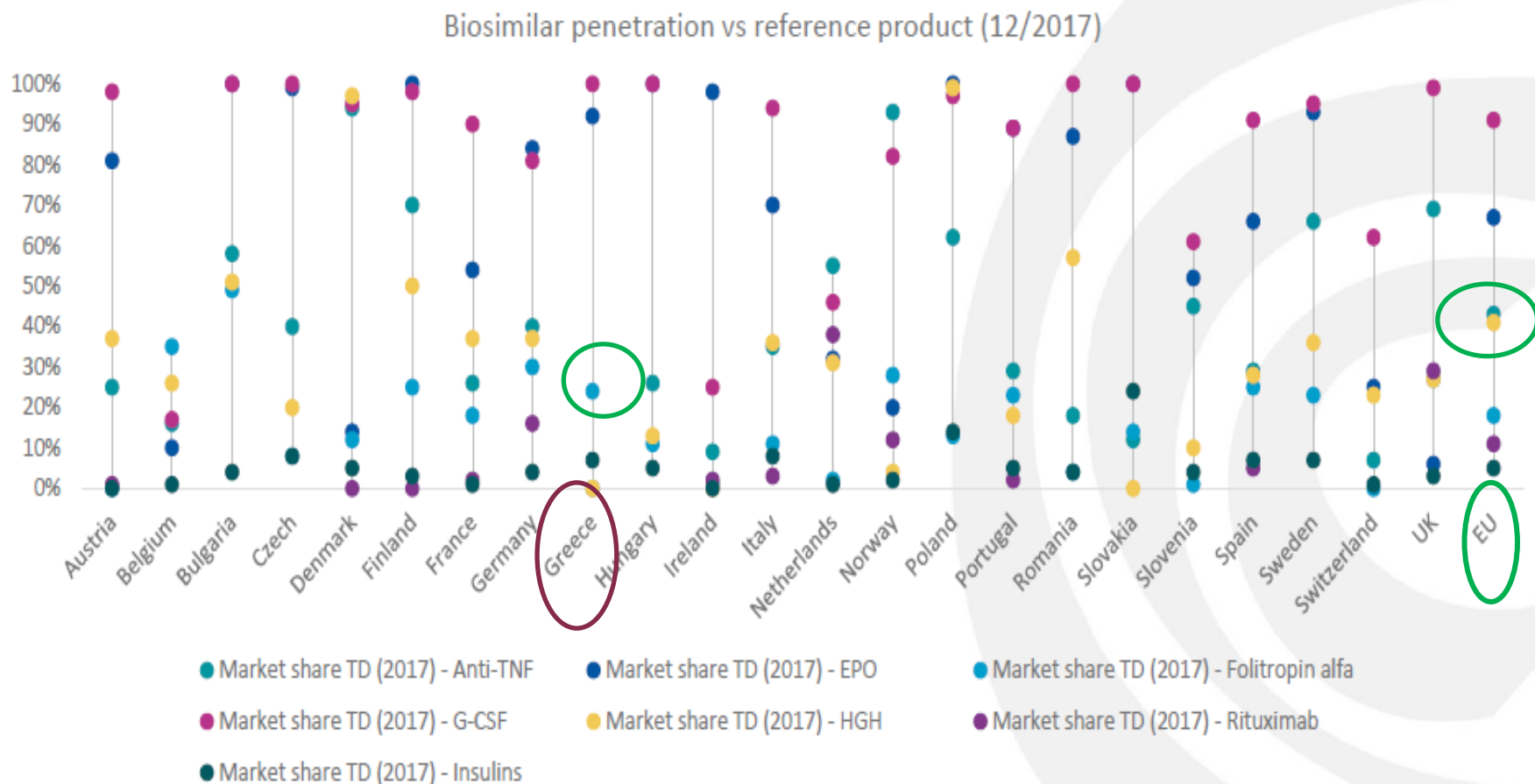


Biosimilars only account for 5.0%

Europe biosimilar market dynamics, €2.7Bn



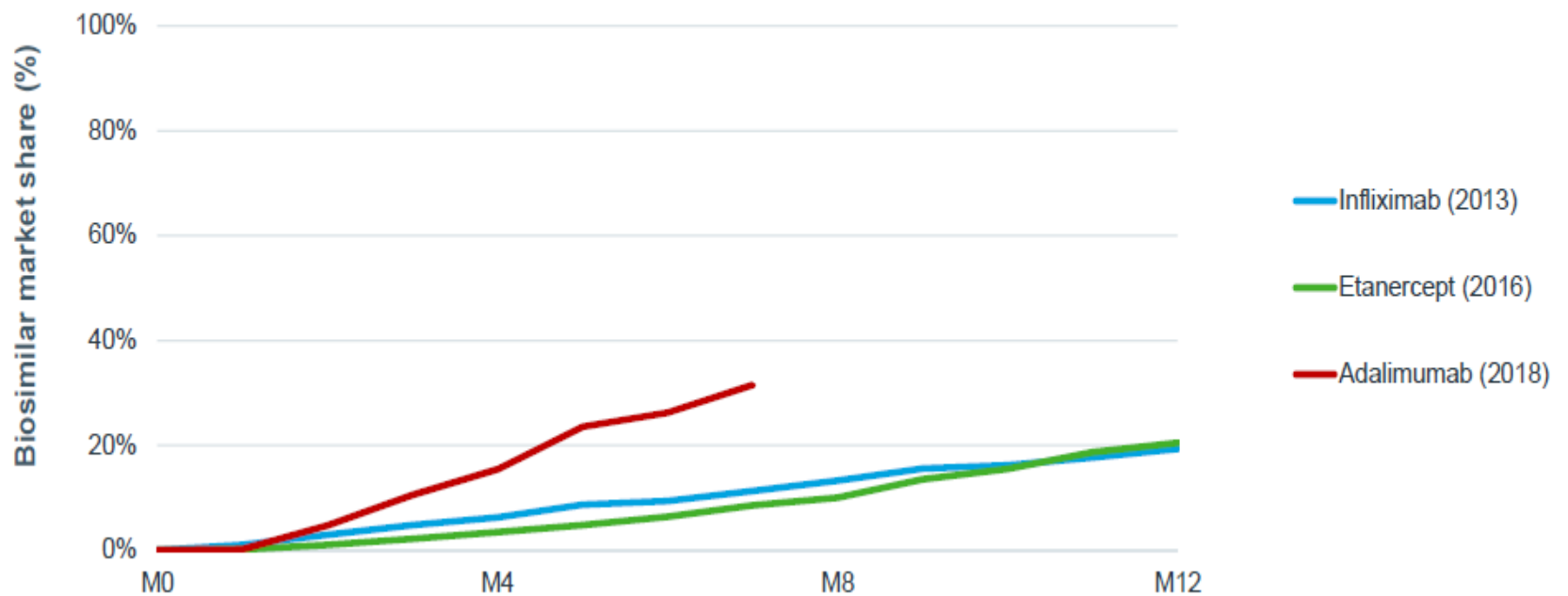
Ανάμεσα στις χώρες της ΕΕ και ανάλογα με το θεραπευτικό πεδίο, μεγάλη ανομοιομορφία



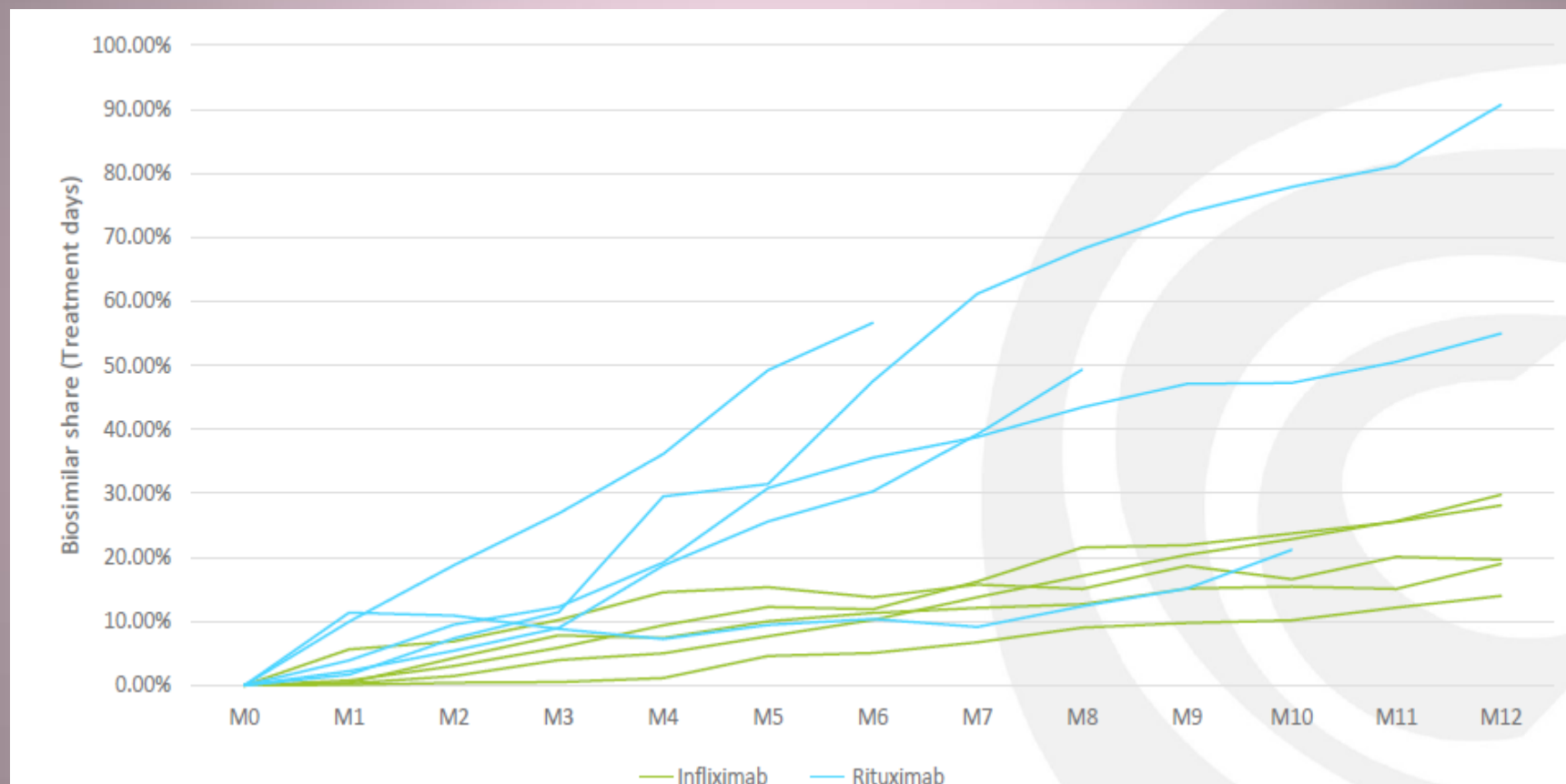
MARKET	MS BIOSIMILARS	MOLECULE								
		ENOXAPARIN SODIUM	EPOETIN ALFA	ETANERCEPT	FILGRASTIM	FOLLITROPIN ALFA	INFLIXIMAB	INSULIN GLARGINE	RITUXIMAB	SOMATROPIN
FRANCE	2016		26%	0,1%	86,7%	28,2%	18,9%	0,7%		15,0%
	2017		33%	4,3%	89,9%	36,0%	33,0%	4,2%	2,0%	16,1%
	2018	2%	35%	13,8%	93,2%	44,9%	54,8%	11,3%	47,0%	16,4%
GERMANY	2016		68%	7%	77%	28%	21%	4%	0%	14%
	2017	1%	79%	30%	81%	39%	41%	8%	12%	15%
	2018	8%	84%	50%	82%	45%	50%	11%	50%	16%
ITALY	2016		45%	0%	92%	6%	36%	7%	0%	13%
	2017		62%	11%	94%	25%	57%	16%	2%	14%
	2018	13%	71%	35%	96%	38%	74%	17%	44%	15%
SPAIN	2016		50%	0%	83%	28%	28%	5%		6%
	2017		61%	3%	91%	41%	40%	8%	3%	6%
	2018	2%	71%	27%	95%	50%	52%	10%	17%	7%
UK	2016		6%	10%	98%	35%	48%	1%		8%
	2017	5%	8%	50%	99%	47%	80%	4%	31%	10%
	2018	17%	8%	74%	99%	55%	91%	8%	82%	11%

Source: Emergpharma Pannel 2018

Weighted biosimilar uptake rates, EU5 (months since launch, Treatment Days)



Αυξημένοι ρυθμοί διείδυσης για τα νεώτερα βιο-ομοειδή (EU5-2018) ...



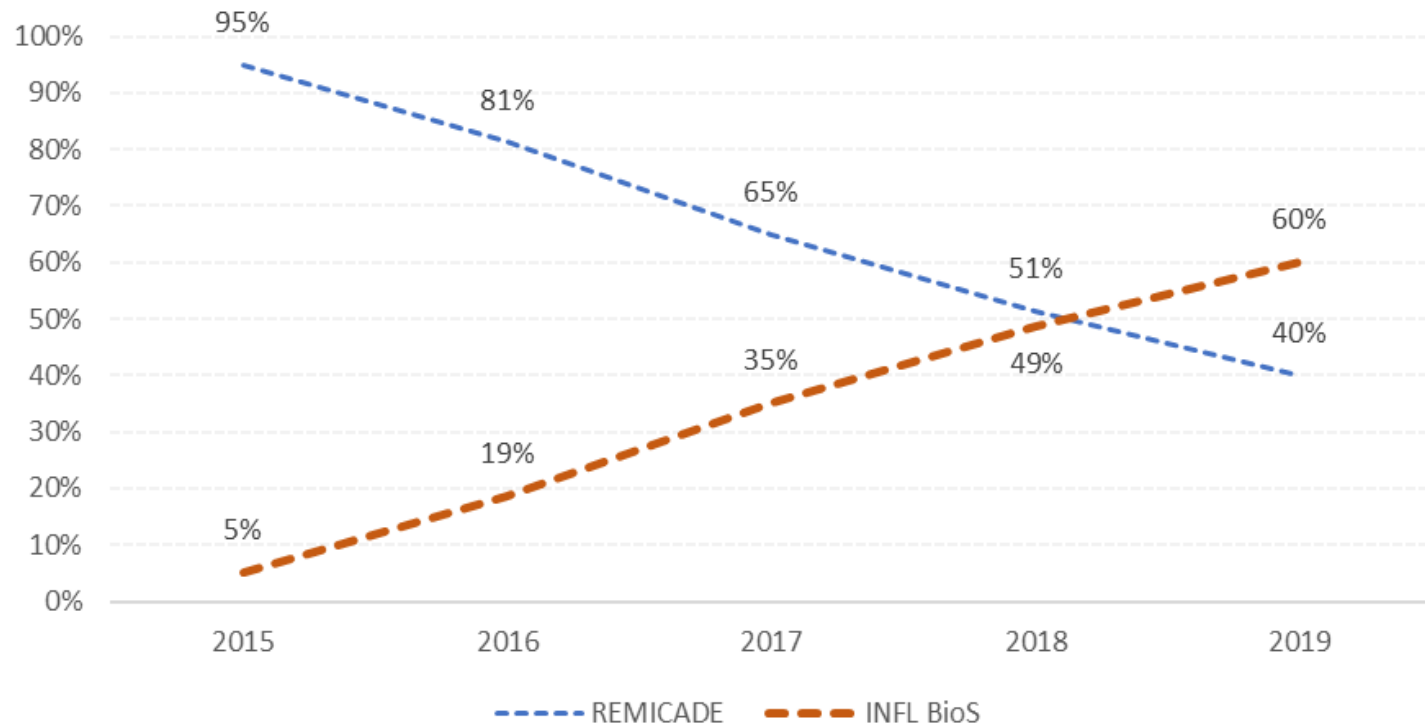
Ελλάδα (2019) :

Anti-TNFα



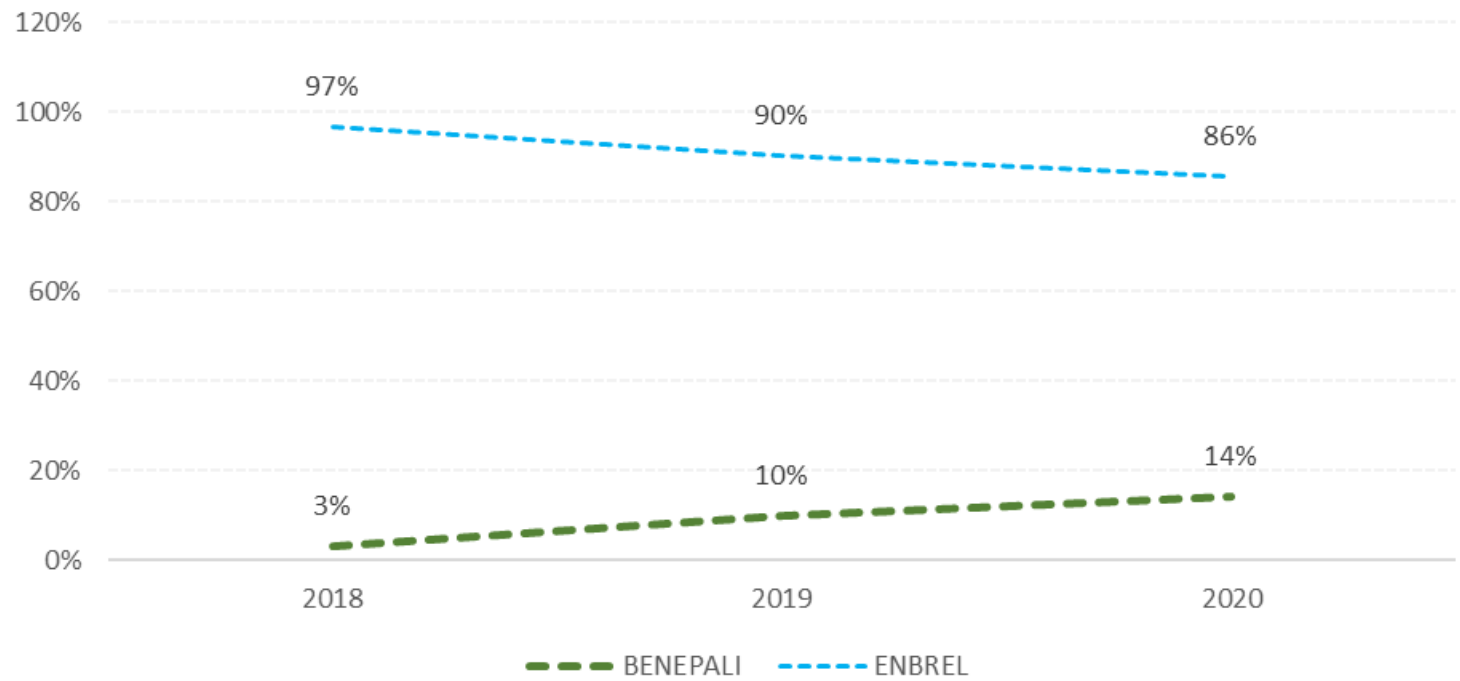
- **Σύνολο ετήσιων πωλήσεων (ΜΟ) 165 εκ € για τα έτη 2016-2019**
- **Βαθμιαία αύξηση διείσδυσης των Infliximab , Etanercept bs (2019 : >15% του συνόλου των anti-TNF σε αξίες , >25% των ασθενών)**
- **Από τέλη Μαΐου 2020 → έγκριση αποζημίωσης για 3 Adalimumab bs....**

Uptake of infliximab Biosimilar



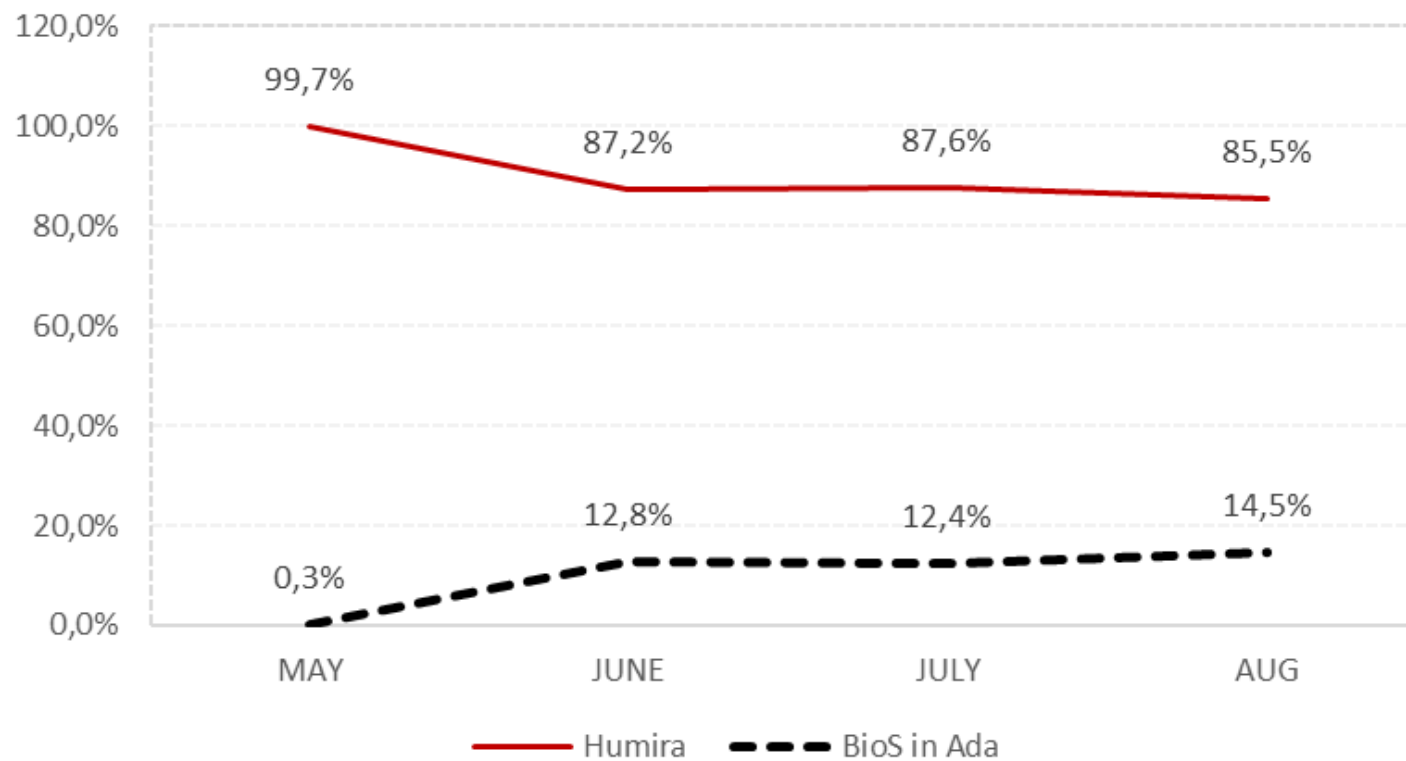
*IQVIA AIM Panel

Uptake of Etanercept Biosimilars



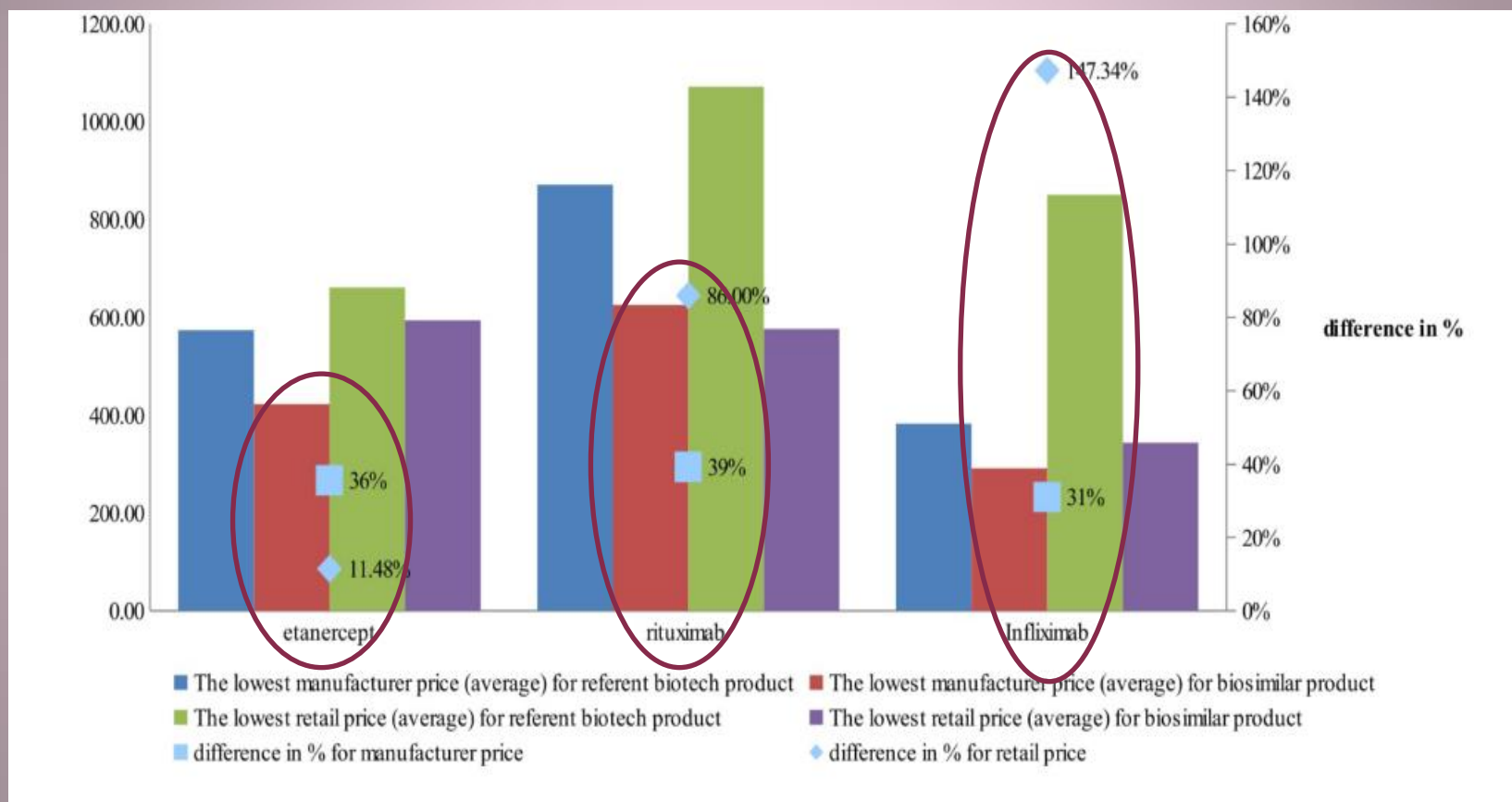
*IQVIA Syndicated study projections

Uptake of Adalimumab Biosimilars



*All 5 adalimumab Biosimilars; IQVIA AIM Panel & market data

**Χαμηλότερες τιμές (παραγωγού και λιανικής) των βιο-ομοειδών
σε σύγκριση με τις τιμές των βιολογικών αναφοράς (18 ΚΜ της ΕΕ)**



Η αυξημένη διείσδυση βιο-ομοειδών επιφέρει εξοικονόμηση δαπάνης

(μειωμένες τιμές β/ο, αλλά και β. αναφοράς λόγω ανταγωνισμού)

Με την ετήσια παγκόσμια δαπάνη για β. να υπολογίζεται σε >210 δις (σε σύνολο 1,3 τρις) , η εξοικονόμηση μπορεί να ξεπεράσει τα 45 δις.....

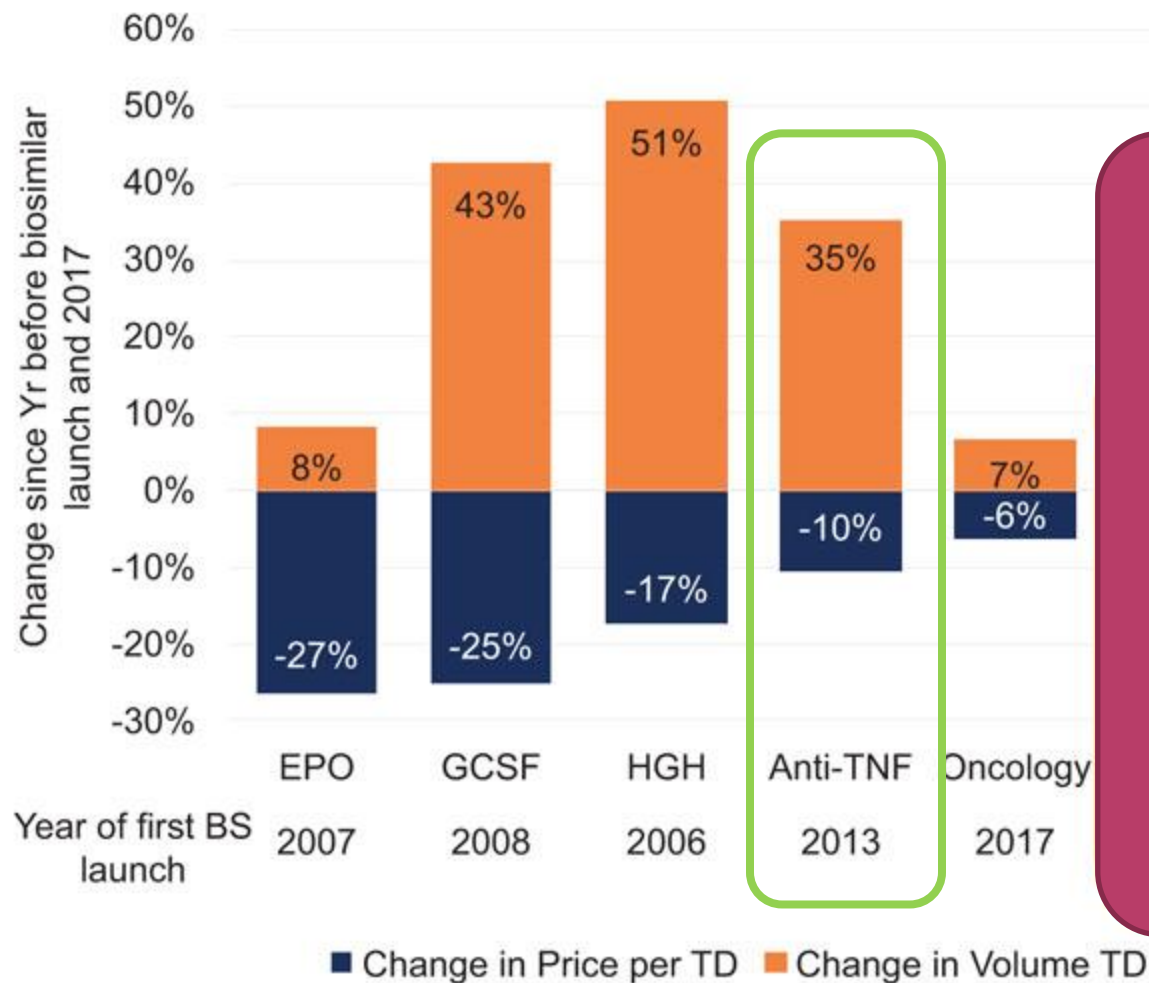
Ενδεικτικά (από την αύξηση της διείσδυσης β/ο για αυτοάνοσα νοσήματα):

- Στο HB μείωση της δαπάνης για INF κατά 38,8 εκ. για το διάστημα 2015-2017.

- Προβολές/ εκτιμήσεις με βάση **budget impact models** :

- Μέχρι το τέλος του 2020, εξοικονόμηση **44 εκ** από την διείσδυση των βιο-ομοειδών του Adalimumab στο **HB** για ασθενείς με RA....
(Συνολική εξοικονόμηση στο τέλος του 2021 μέχρι και 300 εκ)
- Εξοικονόμηση **26-78 εκ.** από την αύξηση της διείσδυσης των INF bs σε Βέλγιο, Γερμανία, Ιταλία , Ολλανδία και HB.

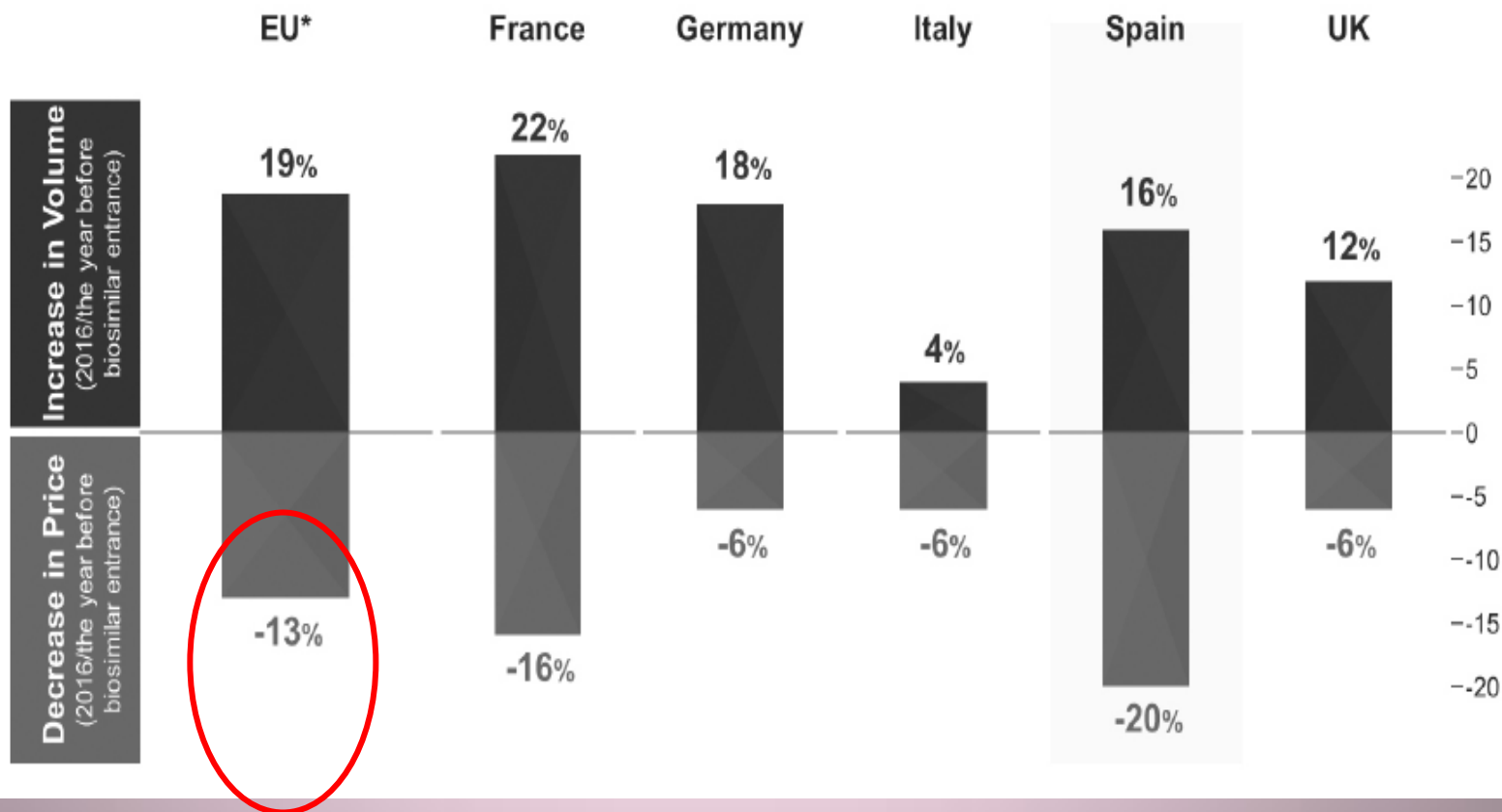
Figure 2: Change in price and volume treatment days of total market between year before biosimilar launch and 2017



Anti-TNF: anti-tumour necrosis factor; BS: biosimilar; TD: treatment days; Yr: year.

Source: IQVIA.

**Μείωση κόστους βιολογικών θεραπειών (anti-TNF bs)
και βελτίωση της προσβασιμότητας**



(Σε εποχές που η **οικονομική βιωσιμότητα των συστημάτων υγείας** αποτελεί μια παγκόσμια πρόκληση....)

Η εξοικονόμηση πόρων λόγω της αυξημένης διείσδυσης βιο-ομοειδών μπορεί να λειτουργήσει υποστηρικτικά προς την κατεύθυνση ανακατανομής της φαρμακευτικής δαπάνης υπέρ καινοτόμων θεραπειών για άλλα σοβαρά νοσήματα

ή / και

*....να βελτιώσει την πρόσβαση σε βιολογικές θεραπείες – ιδιαίτερα σε χώρες που η πρόσβαση αυτή είναι περιορισμένη (πχ με εισαγωγή του β. σε πρωιμότερα στάδια του θεραπευτικού αλγορίθμου) **

(*αμφιλεγόμενη προσέγγιση – όχι συμβατή με την ελληνική πραγματικότητα...)

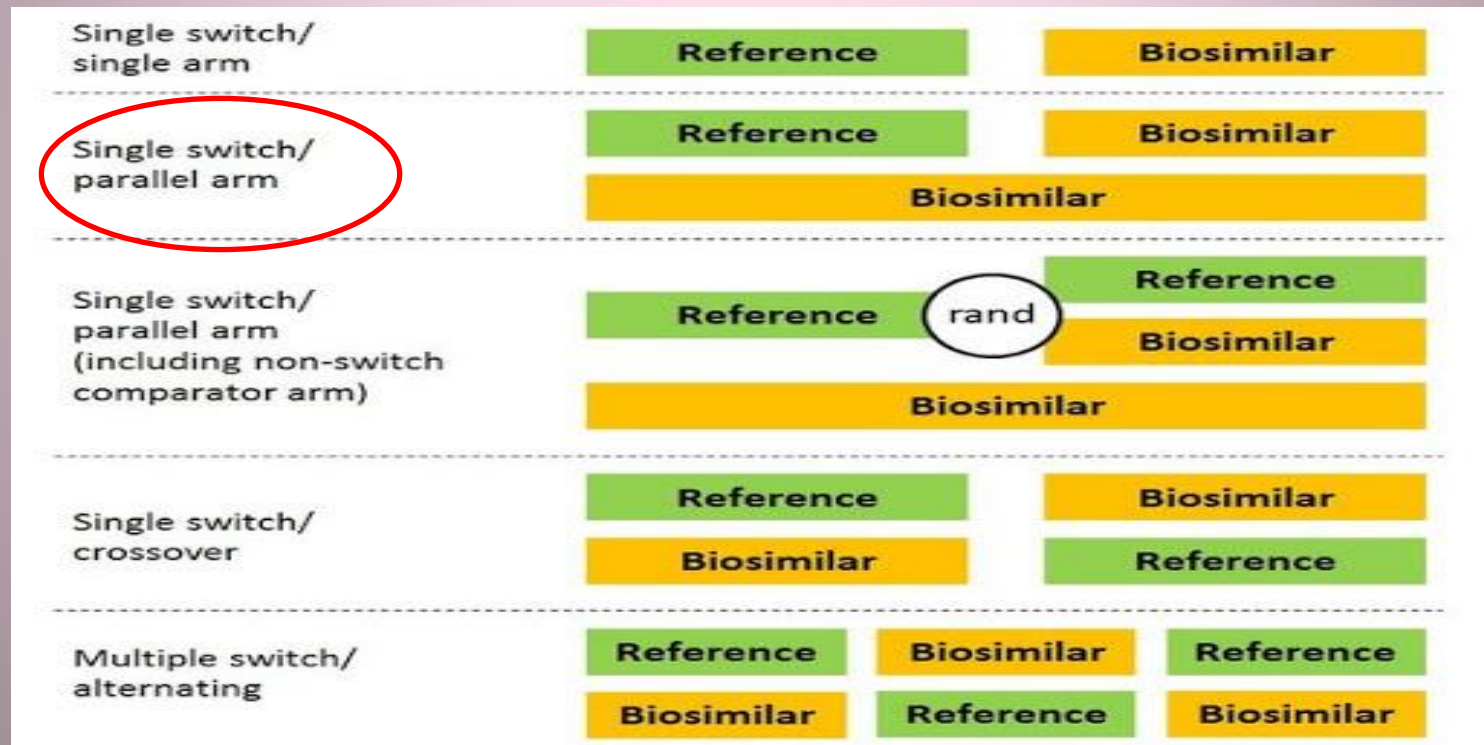
Η όλο και ταχύτερα αυξανόμενη διείδυση βιο-ομοειδών αποτελεί μια πραγματικότητα (ιδιαιτέρα στις ευρωπαϊκές χώρες) λόγω της συνεχώς αυξανόμενης εμπιστοσύνης των γιατρών

Η αυξανόμενη αυτή εμπιστοσύνη (που ενθαρρύνεται από τους επιστημονικούς θεσμούς και τις ρυθμιστικές αρχές- σε ευρωπαϊκό και εθνικό επίπεδο), εκφράζεται ως καθημερινή πρακτική με :

- α. την συνταγογράφηση βιο-ομοειδών σε νέους ασθενείς και*
- β. την υποκατάσταση βιολογικών αναφοράς από βιο-ομοειδή (ασθενείς σε σταθεροποιημένη κατάσταση) και*
- γ. την αντικατάσταση ενός β/ο με άλλο, διαφορετικό, βιο-ομοειδές...*

Από τις **RCTs** τεκμηριώνεται η μεταξύ β/ο και β. αναφοράς ισοδυναμία ως προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα , ενώ και μέσα από τις κλινικές μελέτες υποκατάστασης* (**switching**), επίσης δεν αναδείχθηκαν διαφορές ως προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα

*(δεν απαιτούνται για / πριν την έγκριση της κυκλοφορίας των βιο-ομοειδών)



Study	Indications	N*	Study/switch design [†]	Duration after switch (weeks)	Efficacy outcomes	Safety/immunogenicity/PK/other outcomes
CT-P13 (infliximab) PLANETRA-OLE Yoo 2017 [79]	RA	302	OLE study Single switch after a 62w DB study CT-P13 maintenance pts vs RP/CT-P13 switch pts	40	• ACR20/50/70 similar between groups	• Proportion of pts with ADAs and AEs similar for maintenance vs switch groups • 16% of maintenance and 11% of switch groups discontinued treatment
Tanaka 2017 [80]	RA	71	OLE study Single switch after a 54w DB study CT-P13 maintenance pts vs RP/CT-P13 switch pts	105	• Mean DAS28-ESR similar between groups	• Proportion of pts with AEs similar for maintenance vs switch groups • 16% of maintenance and 33% of switch groups discontinued treatment
PLANETAS-OLE Park 2017 [81]	AS	174	OLE study Single switch after a 54w DB trial: CT-P13 maintenance pts vs RP/CT-P13 switch pts	40	• ASAS20/40 and ASAS partial remission were similar between groups	• Proportion of pts with ADAs and AEs similar between groups • 8% of maintenance and 10% of switch groups discontinued treatment
NOR-SWITCH Jorgensen 2017 [60]	IBD, SpA, RA, PsA, PsO	481	DB RCT Single switch after ≥6 months of treatment with RP RP maintenance vs RP/CT-P13 switch	52	• RP/CT-P13 switch was not inferior to RP maintenance (measured by disease worsening)	• Frequency of AEs was similar between groups • 10% of maintenance and 8% of switch groups discontinued treatment
NOR-SWITCH OLE Goll 2019 [82]	IBD, SpA, RA, PsA, PsO	380	OLE study Single switch after a 52w DB trial CT-P13 maintenance pts vs RP/CT-P13 switch pts	78	• Disease worsening occurred in 16.8% maintenance pts vs 11.6% switch pts	• Frequency of AEs and ADAs was similar between groups
NCT02096861 Kim 2017 [83] Ye 2018 [84]	IBD	220	DB RCT Single switch at w30 RP maintenance vs CT-P13 maintenance vs RP/CT-P13 switch vs CT-P13/RP switch	24	• Clinical worsening and CDAI-70 responses were similar between the 4 groups	• Frequency of AEs, SAEs and infections was similar between groups • No clinically meaningful differences in immunogenicity between groups
SIMILAR Volkers 2017 [85]	IBD	47	DB RCT Single switch in patients receiving RP prior to randomization RP maintenance vs RP/CT-P13 switch	30	• To date 1 pt experienced a relapse (switch group)	• 2 pts experienced an SAE

GP2015 (etanercept)

Study	Indications	N*	Study/switch design [†]	Duration after switch (weeks)	Efficacy outcomes	Safety/immunogenicity/PK/other outcomes
EGALITY Gerdes et al 2018 [73]	PsO	531	DB RCT Multiple switches: 3 alternating 6-week periods between w12 to 30 Pooled RP and GP2015 maintenance groups vs pooled switch groups	40	PASI 50/75/90 response rates and all other efficacy parameters were similar between the pooled switched and pooled continued treatment groups	- Incidence of TEAEs was similar between the switched and continued groups - Discontinuations due to TEAEs occurred in 3.1% of switched pts and 1.0% of continued pts
EQUIRA Matucci-Cerinic et al 2018 [74]	RA	376	DB RCT Single switch after a 24w DB study GP2015 maintenance pts vs RP/ GP2015 switch pts	24	Mean change in DAS28-CRP and EULAR and ARC 20/50/70 response rates were comparable between the two groups	- Frequency of AEs and SAEs was similar between the 2 groups - Non-neutralizing, low titer ADAs were detected in 4 GP2015 maintenance pts
SB4 (etanercept) NCT01895309 Emery et al 2017 [75]	RA	245	OLE study Single switch after 52w DB study SB4 maintenance pts vs RP/SB4 switch pts	48	ACR20 response rates were comparable between the two groups	- Rates of TEAEs were comparable between the groups 1 pt in each group developed ADAs - Approx. 5% of both groups discontinued before the end of the trial
LBEC0101 (etanercept) Song et al. 2018 [76]	RA	148	OLE study Single switch after a 52w DB study Continued LBEC0101 pts vs RP/ LBEC0101 switch pts	48	DAS28-ESR scores were maintained in both groups to end of study	Incidence of AEs and new ADAs was comparable between groups

ABP501 (adalimumab)

NCT01970488 Papp et al 2017 [61]	PsO	326	DB RCT Single switch at w16 Continued ABP501 pts vs continued RP pts vs RP/ABP501 switch pts	36	• PASI % improvements were similar across all 3 groups • No significant differences in % of PASI 50, 75, 90, 100 responders	• AEs were balanced between groups • % of pts with ADAs and NABs were similar between groups
NCT02114931 Cohen et al 2016 [62]	RA	467	OLE study Single switch after a 26w DB study Continued ABP501 pts vs RP/ ABP501 switch pts	72	• Efficacy results were similar between ABP501 maintenance and RP/ABP501 switch groups	• Rates of TEAEs and ADAs were similar between groups
BI 695501 (adalimumab)						
VOLTAIRE-RA Cohen et al 2018 [63]	RA	593	DB RCT Single switch at w24 Continued BI 695501 pts vs continued RP pts vs RP/BI 695501 switch pts	34	• Mean change in DAS28-ESR and ACR20/50/70 response rates were similar across all 3 groups	• Immunogenicity and safety and tolerability profiles were similar between all three groups
CHS-1420 (adalimumab)						
NCT02489227 Hodge et al 2017 [64]	PsO, PsA	545	DB RCT Single switch at w16 Continued CHS-1420 pts vs RP/ CHS-1420 switch pts	8	• No statistically significant differences in PASI75 response rates, HAQ-DI, or hsCRP between groups at w24	• Similar incidences of TEAEs and ADAs between groups
FKB327 (adalimumab)						
ARABESC-OLE Genovese et al 2017 [65]	RA	645	OLE study Multiple switches: 1/3 switched to alternate treatment at week 24 of parent trial, all switched to FKB327 at week 52	76	• ACR20 was comparable after continuous or switched treatment	• Safety profiles were comparable for all treatment sequences

GP2017 (adalimumab)

Study	Indications	N*	Study/switch design [†]	Duration after switch (weeks)	Efficacy outcomes	Safety/immunogenicity/PK/other outcomes
ADACCESS Blauvelt et al 2018 [66]	PsO	379	DB RCT Multiple switches: 3 alternating 6w periods between w17 and w35 Pooled continuous treatment pts vs pooled switched pts	34	PASI improved over time and was similar between treatment groups	No relevant safety or immunogenicity differences between treatment groups
NCT02744755 ADMYRA [69]	RA	284	OL RCT Single switch at w24 Continued GP2017 pts vs RP/ GP2017 switch pts	22	No impact of switch on efficacy	No impact of switch on immunogenicity and safety
MSB11022 (adalimumab) NCT02660580 AURIEL-PsO [68]	PsO	443	Double blind RCT Single switch at w16 Continued MSB11022 pts vs continued RP pts vs RP/ MSB11022 switch pts	36	Switching from RP to MSB11022 did not impact efficacy	Switching from RP to MSB11022 did not impact safety or immunogenicity
SB5 (adalimumab) NCT02167139 Weinblatt et al. 2018 [67]	RA	542	DB RCT Single switch at w24 Continued SB5 pts vs continued RP pts vs RP/SB5 switch pts	28	ACR20/50/70 rates were comparable across treatment groups	- Safety profile and incidence of ADAs were comparable across treatments 2.4%, 3.9%, and 6.4% of continued SB5, continued RP, and RP/SB5 pts discontinued treatment before end of study

CT-P10 (rituximab)

NCT01873443

RA

87

OLE study

56

Park et al. 2017 [77]

Single switch after completion of a 48w or 72w DB study
Continued CT-P10 pts vs RP/CT-P10 switch pts

- Mean change in DAS28-ESR and proportion of pts with good/moderate EULAR responses was comparable between groups
- ADAs were detected in 13.2% and 15.0% of pts in the continued and switch groups, respectively
- CT-P10 treatment was well-tolerated
- 8% and 15% continued CT-P10 and switch pts discontinued before end of study

GP2013 (rituximab)

ASSIST-RT

RA

107

DB RCT

24

NR

Tony et al. 2019 [78]

Single switch in patients receiving the RP prior to randomization
Continued RP pts vs RP/GP2013 switch pts

- Incidence of hypersensitivity and infusion-related reactions was similarly low in both treatment groups
- No NABs were reported
- No clinically meaningful differences in AEs between treatment groups

Consensus-based recommendations for the use of biosimilars to treat rheumatological diseases

Kay J, et al. *Ann Rheum Dis* 2018;**77**:165–174.

- *Να λαμβάνεται υπόψη η οικονομική παράμετρος και να εκδηλώνεται προτίμηση σε θεραπείες χαμηλότερου κόστους όταν υπάρχει παρόμοια αποτελεσματικότητα και ασφάλεια....*
- *Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα, η για μια (1) φορά υποκατάσταση του β. αναφοράς με β/ο , είναι ασφαλής και αποτελεσματική ...*
- *Δεν υπάρχει επιστημονική λογική στο ότι η εναλλαγή βιο-ομοειδών του ίδιου β. αναφοράς μπορεί να οδηγήσει σε διαφορετική κλινική έκβαση....*

EULAR (συνέχεια)

- Πολλαπλές εναλλαγές μεταξύ β/ο του ίδιου β. αναφοράς θα πρέπει να αξιολογούνται στο πλαίσιο αντίστοιχων μητρώων (registries)
- Όχι υποκατάσταση χωρίς ενημέρωση του θεράποντος και του ασθενούς
- Η δεδομένη ισοδυναμία (του β/ο με το β.) ως προς τις φυσικοχημικές, λειτουργικές και φαρμακοκινητικές ιδιότητες, καθώς και η τεκμηριωμένη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια για μία ένδειξη, επαρκούν για να επεκταθεί η δυνατότητα χορήγησης του β/ο σε νοσήματα για τα οποία το β. αναφοράς έχει εγκεκριμένη ένδειξη (extrapolation)

Ελλάδα :

**Υιοθετείται η λογική των κατευθυντήριων οδηγιών
του EMA (ΕΟΦ)
και των συστάσεων της EULAR (ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ)**



Εγκύκλιος 126908/12.12.2018

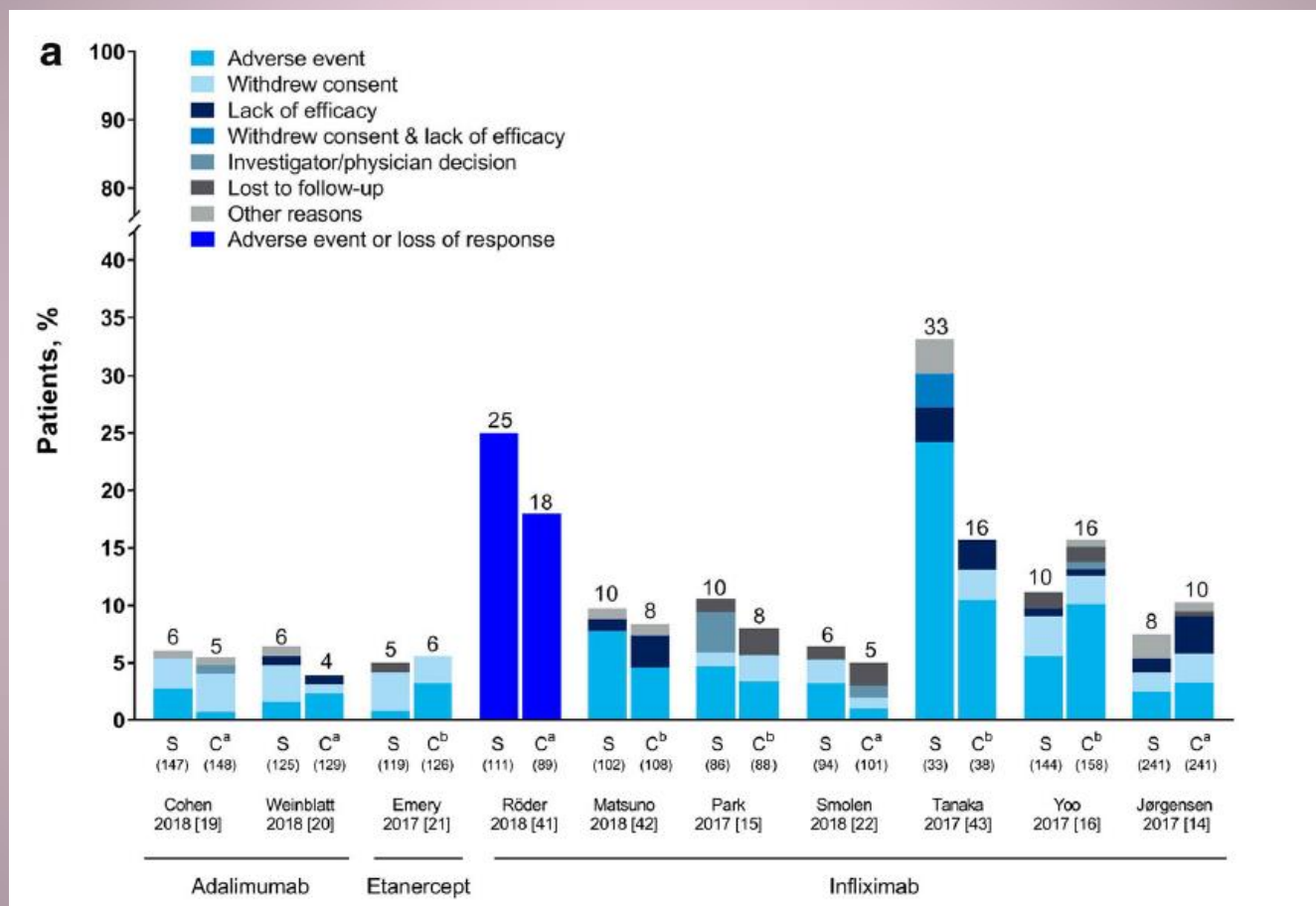


ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

Position statement

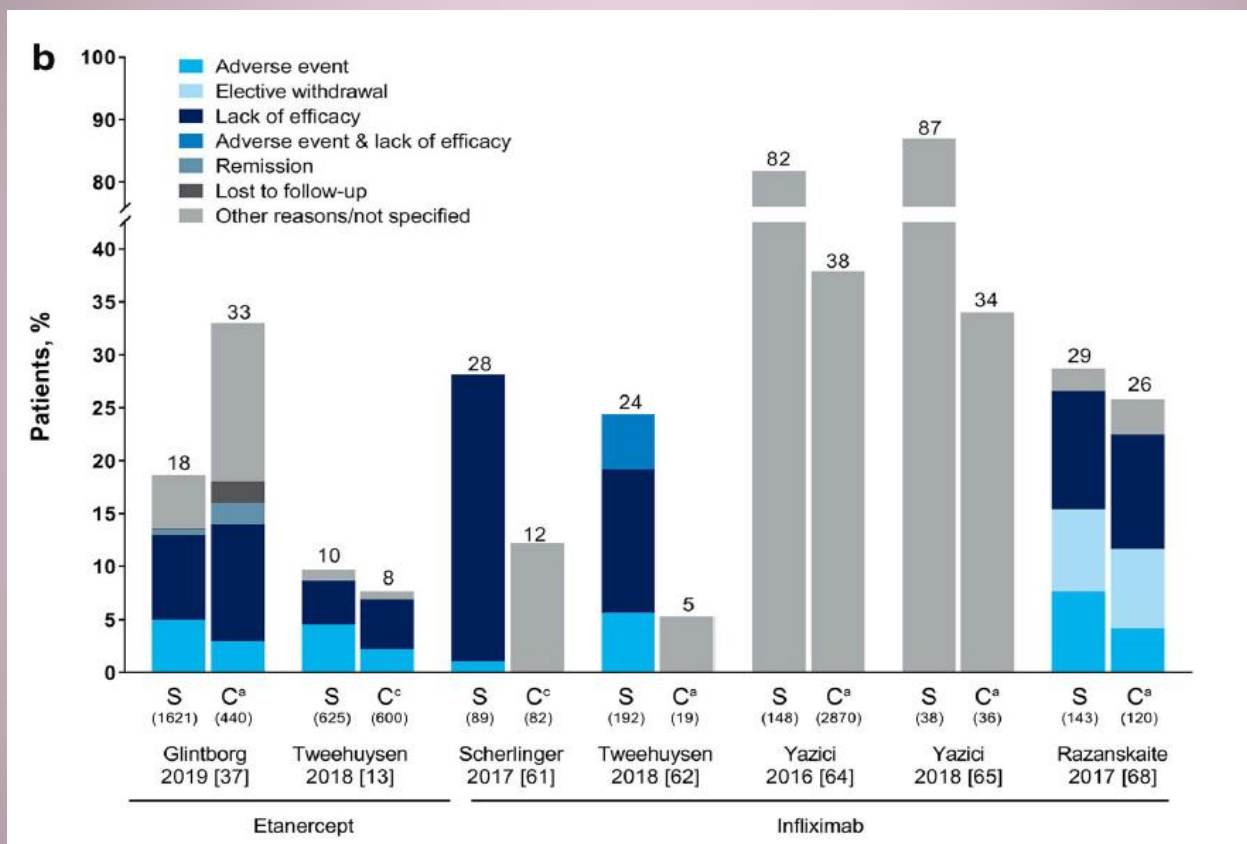
Mediterr J Rheumatol 2019

Συχνά, μεγαλύτερα του αναμενόμενου (10%) ποσοστά διακοπής βιο-ομοειδών μετά από υποκατάσταση (RTCs)....



Clinical Therapeutics 2019
Rheumatol Ther 2020

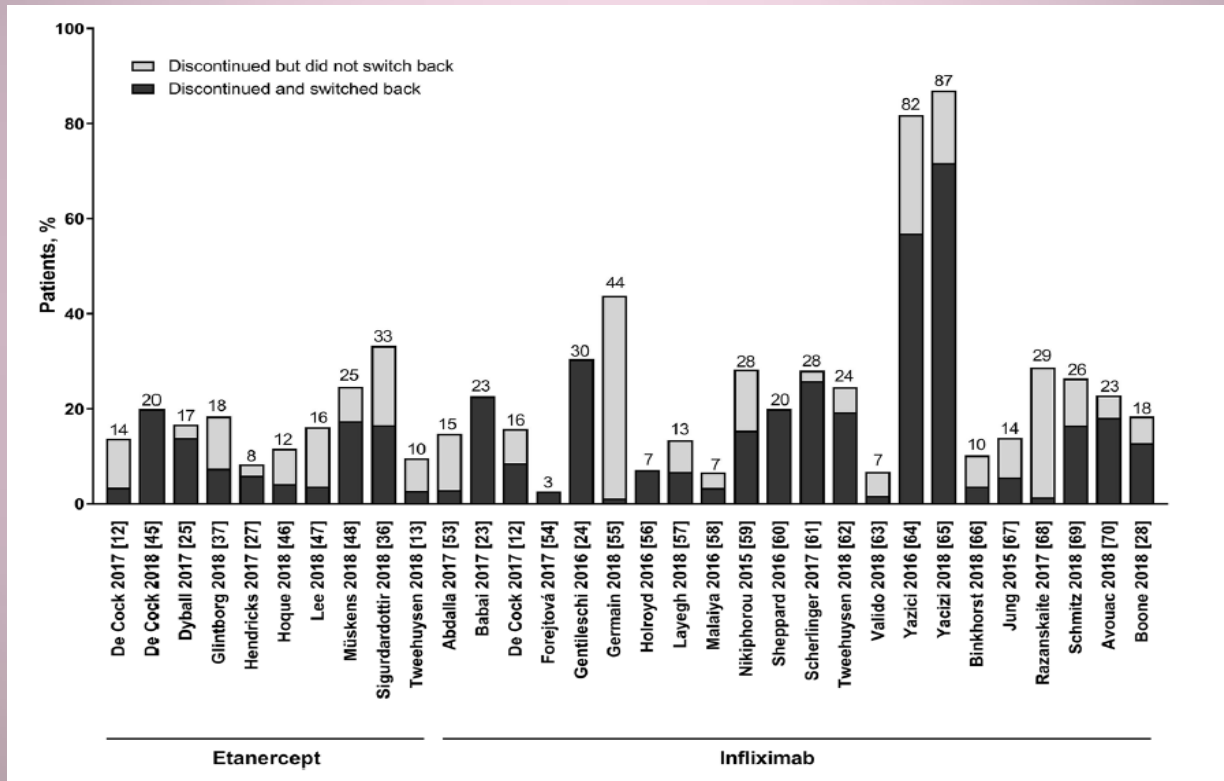
... και από «*Real World Evidence*»



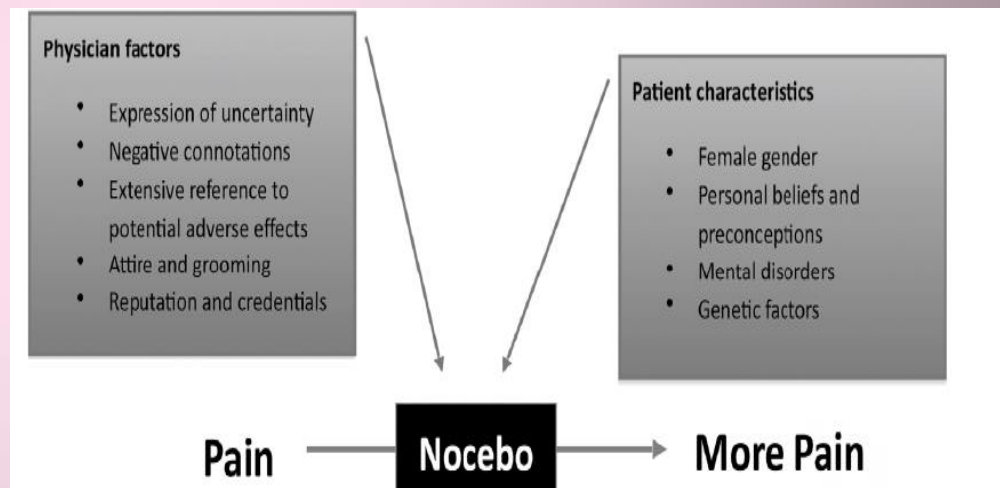
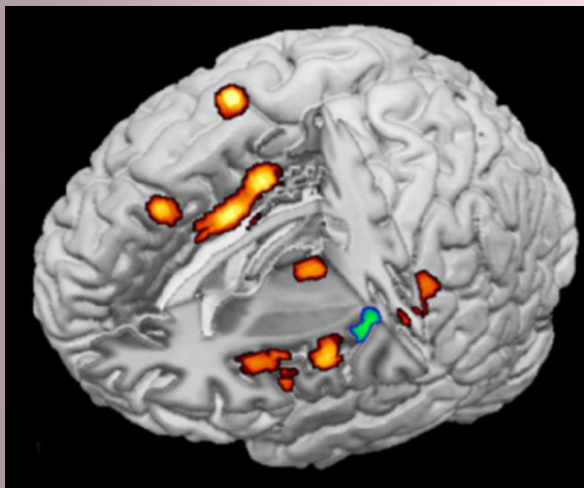
Rheumatol Ther 2020

Switch back

...περίπου 10% (κατά ΜΟ) επάνοδος στο βιολογικό αναφοράς, με ποσοστό επαναφοράς σε κατάσταση ανταπόκρισης ή υποχώρησης των ΑΕ, ~80% ...



Σημαντικό ποσοστό διακοπής των β/ο (μετά από *switching*) αποδίδεται σε **nocebo effect**: η αρνητική προκατάληψη επιφέρει από μόνη της (χωρίς να συμβάλλουν οι ιδιότητες του φαρμάκου) επιδείνωση της κατάστασης ή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών (το αυξημένο άγχος ενεργοποιεί τα νευροχημικά συστήματα μεταβίβασης του πόνου – CCK, Cox)



RMD 2019

Mediterr J Rheumatol 2019

Απαιτείται αναβάθμιση της επικοινωνίας (προφορικής ή μη) μεταξύ του (ενημερωμένου) *θεράποντος* και του ασθενούς ...

Βελτίωση «θεραπευτικού περιβάλλοντος» ...

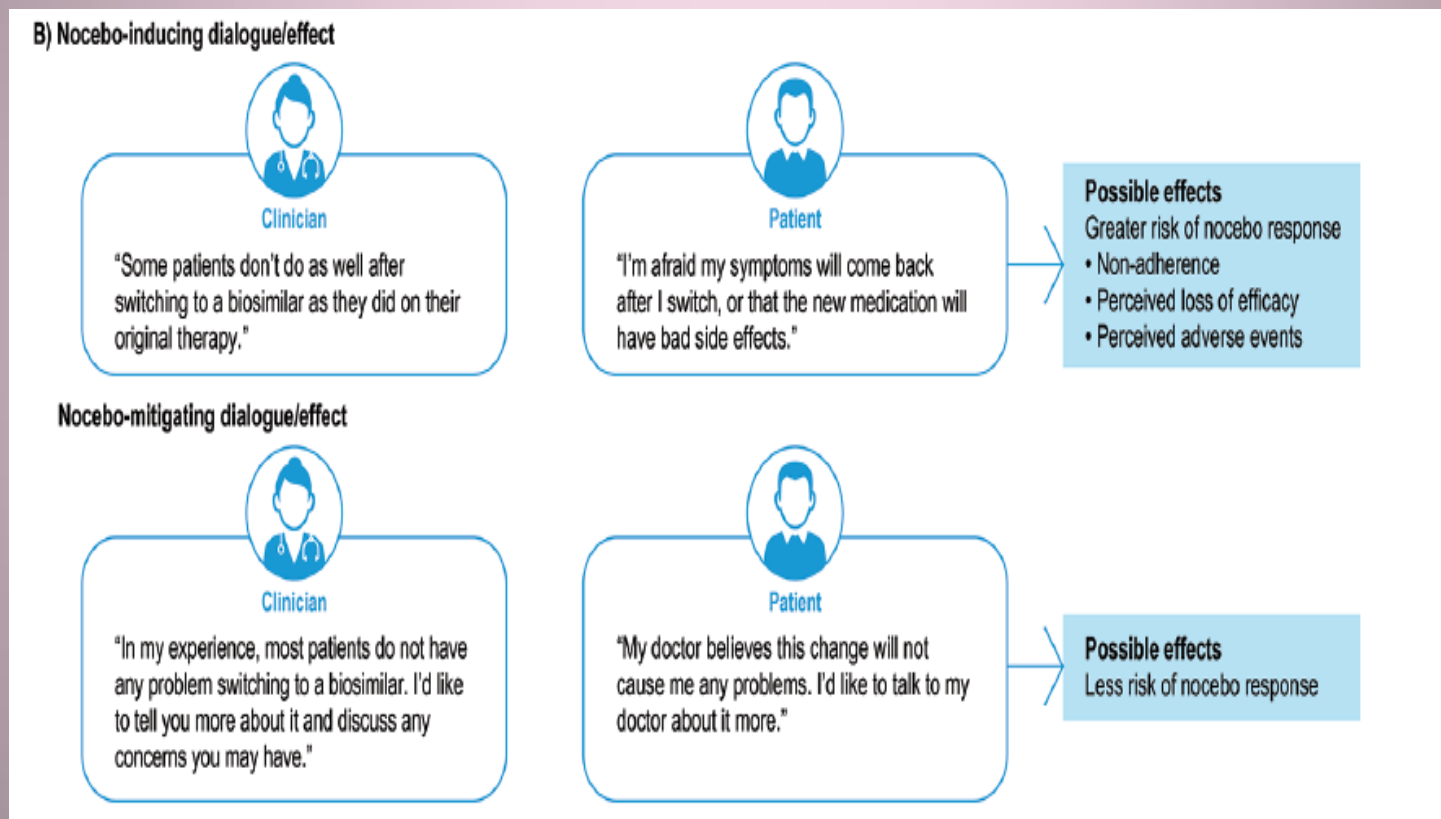
A) Nocebo-inducing dialogue/effect



Nocebo-mitigating dialogue/effect



...σημαντικά διαφορετικό αποτέλεσμα ανάμεσα στα :
«το 90% των ασθενών που πήραν το φ. δεν εμφάνισαν παρενέργειες»
και « ο ένας στους δέκα θα εμφανίσει παρενέργειες » !!



Οι ρυθμιστικές παρεμβάσεις ...

(σύμφωνα με τις εισηγήσεις / γνωμοδοτήσεις των επιστημονικών θεσμών)

- Τιμολόγηση
 - Αποζημίωση
 - Αξιολόγηση
 - Διαπραγμάτευση / μειοδοτικοί διαγωνισμοί
 - Υποκατάσταση
 - Συνταγογράφηση με δραστική ουσία
 - Ποσοτώσεις
-
- Εφαρμογή του ρυθμιστικού πλαισίου κατά την κρίση του γιατρού ή όχι

ΕΕ: Κεντριοποιημένη διαδικασία έγκρισης κυκλοφορίας για όλα τα ΚΜ
Εισηγήσεις **επιστημονικών επιτροπών** (CHMP, PRAC, Biologics Working Party, Biosimilars Working Party) προς **ΕΜΑ (θετική γνώμη)**
→ τελική έγκριση από **Ευρωπαϊκή Επιτροπή** (μέσα σε 67 μέρες).....

- **Κάθε ΚΜ ακολουθεί στη συνέχεια δική του πολιτική**



Τιμολόγηση

Από το σύνολο των χωρών που έχει καταγραφεί η πολιτική τιμολόγησης ,

στο **42%** τα β/ο τιμολογούνται (μέγιστη τιμή παραγωγού) ως ποσοστό της τιμής του β. αναφοράς . Στις υπόλοιπες, τιμολόγηση με βάση εξωτερικές τιμές αναφοράς από «καλάθι» χωρών...

Ελλάδα (2019): ΜΟ των 2 χαμηλότερων τιμών στην Ευρωζώνη.



Τιμή αποζημίωσης

44% ορισμός της τιμής αποζημίωσης με αλγορίθμους βασισμένους σε ομαδοποιήσεις . Στις υπόλοιπες, ορισμός με διαπραγμάτευση (ή μειοδοτικούς διαγωνισμούς)

**η τιμή από διαπραγμάτευση είναι εμπιστευτική*

Ελλάδα: δεν εμπίπτουν στην ρύθμιση για υπολογισμό της «ασφαλιστικής» τιμής βάσει αλγορίθμου (ΥΑ 2012) – διαπραγμάτευση ?

Μειοδοτικοί διαγωνισμοί

Στο 80% των χωρών....

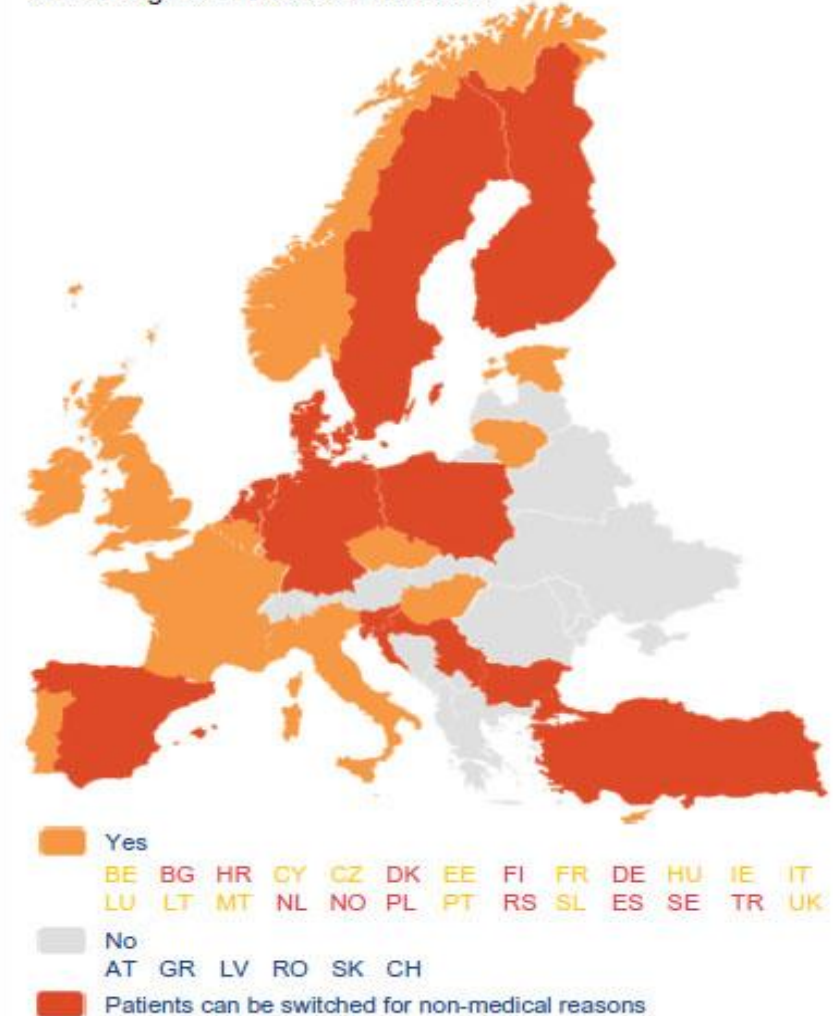
Σε 50% απ' αυτές σε εθνικό
επίπεδο , σε 50 % σε επίπεδο
νοσοκομείου....

Όχι πάντα ένας (1) μειοδότης ...

Ελλάδα : όχι μειοδοτικοί
διαγωνισμοί για βιολογικά..
(εκπτώσεις από τους ΚΑΚ ανά
νοσοκομείο...)

Figure 2: Tenders that contain biological medicines in 2016

Are biologicals included in tenders?



Substitution

Σε **6 χώρες** (μπορεί να μην επιτραπεί από τον γιατρό με την αναγραφή της συνταγής..)

**Ελληνική ιδιομορφία (αλλά στη πράξη όχι)....*

Switching

Μόνο στο **50% των χωρών** ρύθμιση πλαισίου (είτε με νόμο , είτε με κατευθυντήριες οδηγίες)..

Καθοριστικός ο ρόλος του γιατρού...

GaBI Journal 2017

Figure 1: Biologicals substitution across Europe in 2016



INN prescribing

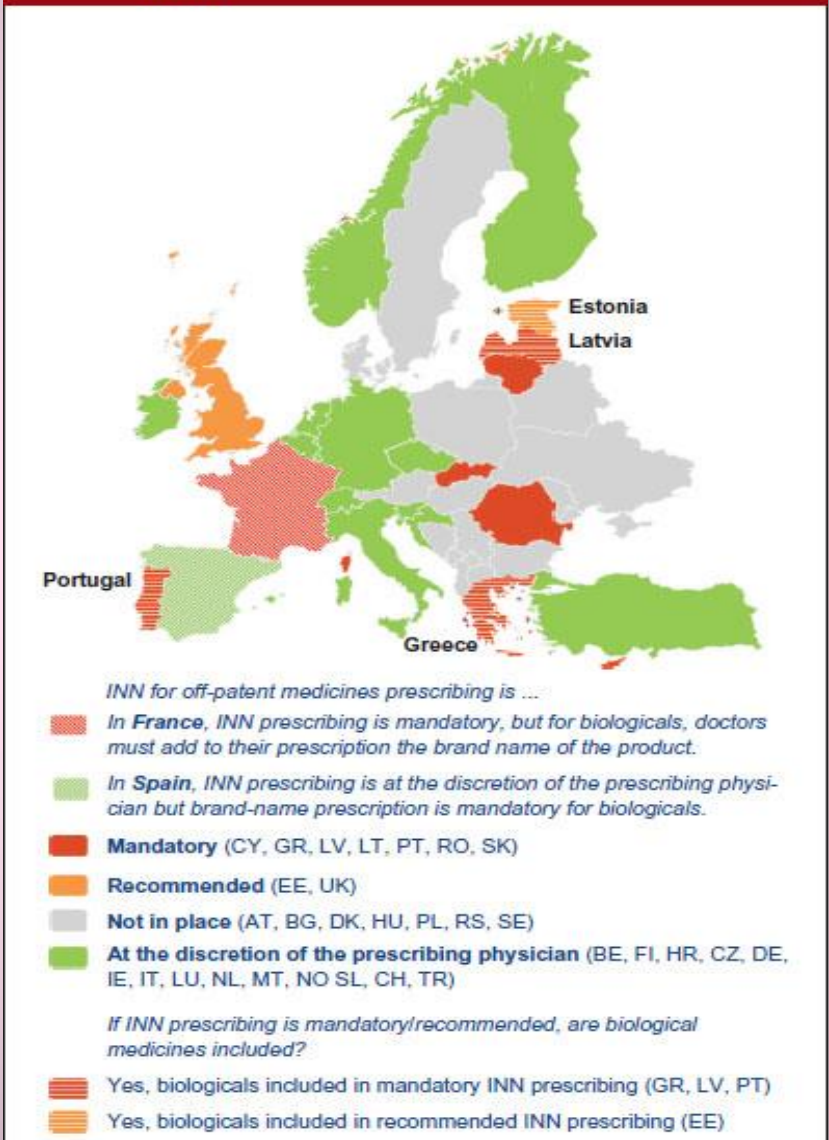
Στο 35% των χωρών (υποχρεωτική ή συνιστώμενη)

•(«Ποσόστωση» στο 22% - υποχρεωτική ή ενδεικτική)

Ελλάδα : σύσταση της ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ για συνταγογράφηση β. με την εμπορική ονομασία
Όχι ρύθμιση αντίστοιχη με γενόσημα.
(Κάλυψη -προς το παρόν?- από την εξαίρεση του «15%»)

Mediterr J Rheumatol 2019
PLoS One 2017

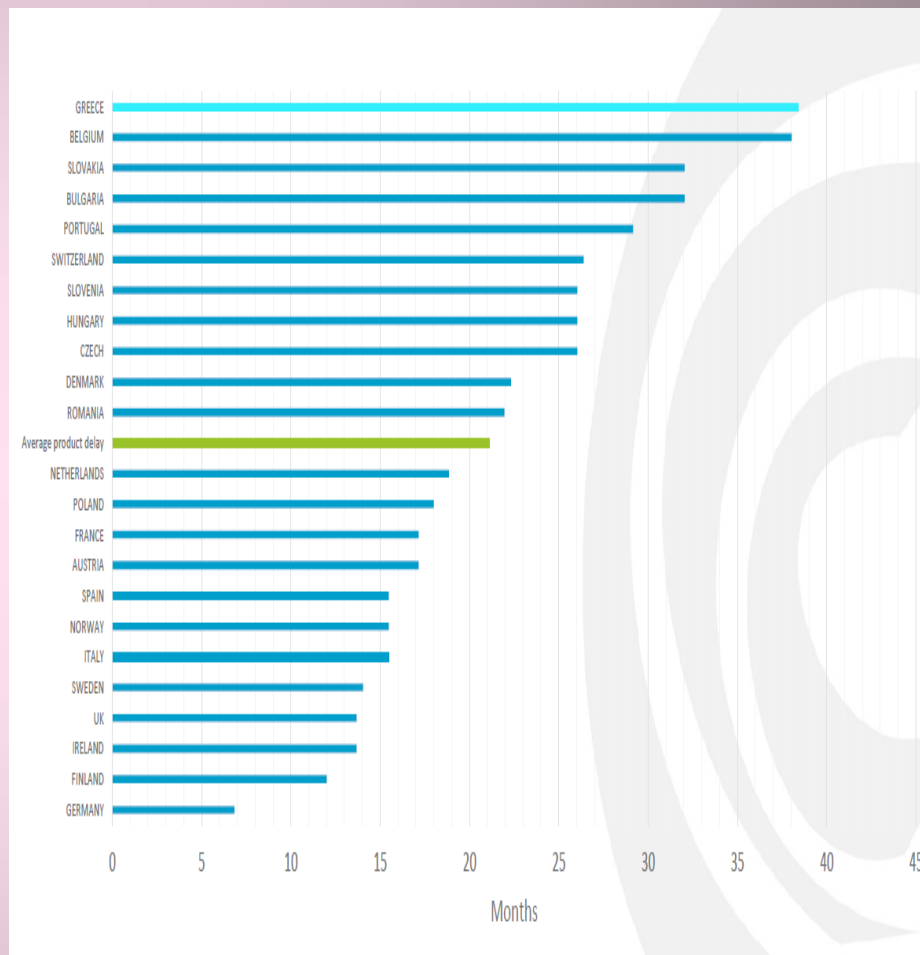
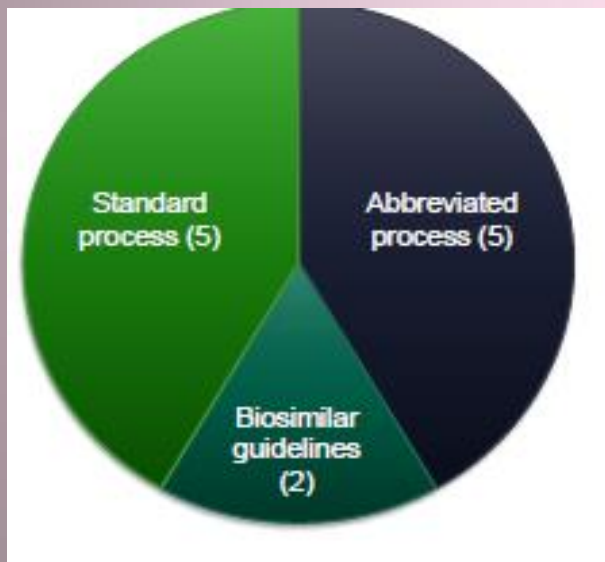
Figure 4: International Nonproprietary Name (INN) prescribing in 2016



HTA

Αξιολόγηση στο 22% των χωρών.
Επηρεάζει τον χρόνο πρόσβασης
στην αγορά...

12 χώρες



IMS 2018

Ελλάδα

(ΗΤΑ / διαπραγμάτευση τιμής αποζημίωσης)

N. 4512/2018 (Επιτροπή ΗΤΑ)

Υποχρεωτική αξιολόγηση και διαπραγμάτευση για ένταξη στον κατάλογο των αποζημιούμενων φαρμάκων.

Καθιέρωση 2 «φίλτρων» - «εσωτερικό» και «εξωτερικό» (9/6/3)

Εξαίρεση βιο-ομοειδών από το «εξωτερικό φίλτρο»....

N. 4683/2020

Συνοπτική διαδικασία αξιολόγησης – μέσα σε 1 μήνα, χωρίς παραπομπή σε εξωτερικούς αξιολογητές ...

(**N.4663/2019** : όχι υποχρεωτική διαπραγμάτευση αν η τιμή παραγωγού είναι χαμηλότερη από την τιμή του βιολογικού αναφοράς
- ευχέρεια του Υπουργού για παραπομπή σε διαπραγμάτευση...)



Συμπεράσματα – προοπτικές

- Σταθερή πολιτική αύξησης του μεριδίου των βιο-ομοειδών.
Μεγαλύτερα περιθώρια διείσδυσης. Σε αυτό μπορεί να συμβάλουν προσπάθειες άμβλυνσης της ανομοιομορφίας των πολιτικών στις χώρες της ΕΕ (απουσία σχετικών θεσμών – πρωτοβουλίες??) ...
- Ειδικά για τη χώρα μας : οι ρυθμίσεις που διευκολύνουν την γρήγορη πρόσβαση των βιο-ομοειδών στην αγορά, θα πρέπει να συμπληρωθούν με:
 - A) Ισχυροποίηση του ρυθμιστικού πλαισίου της *συνταγογράφησης***
(προσομοίωση με αυτό των γενοσήμων – πχ ποσοστώσεις – χωρίς όμως να υποβαθμίζεται ο ρόλος της κρίσης του θεράποντος για την υποκατάσταση) – Πολιτική κινήτρων / αντικινήτρων για τους ιατρούς ?
Όχι αλλαγές στο φαρμακείο ...

Συμπεράσματα – προοπτικές (συνέχεια)

B) αναβαθμισμένη στρατηγική ενημέρωσης των γιατρών και επικοινωνίας με τους ασθενείς

Γ) επικαιροποίηση της νομοθεσίας σχετικά με την αποζημίωση και πιο συστηματική αξιοποίηση των μηχανισμών διαπραγμάτευσης (με στόχο την επίτευξη όσο το δυνατόν χαμηλότερων τιμών)

Δ) διαφορετική διαχείριση ως προς τις αυτόματες επιστροφές ?

Ε) μηχανισμούς συστηματικής μακροχρόνιας παρακολούθησης σχετικά με την ασφάλεια (μητρώα / registries)

• Ποσοτικοί ετήσιοι (κλιμακούμενοι) στόχοι ανά θεραπευτική κατηγορία?

