

### Wat is een biologisch geneesmiddel?

Een biologisch geneesmiddel is een geneesmiddel dat een of meer werkzame stoffen bevat die zijn gemaakt door een levend organisme, zoals bacteriën, schimmels, dierlijke of menselijke cellen. Veel werkzame stoffen van biologische geneesmiddelen zijn eiwitten die geheel of gedeeltelijk overeenkomen met menselijke eiwitten. Soms kunnen deze stoffen al in het lichaam aanwezig zijn. Voorbeelden hiervan zijn insuline, groeihormoon en epoëtine. De werkzame stoffen van biologische geneesmiddelen zijn groter en hebben een complexere structuur dan die van niet-biologische geneesmiddelen. Doordat het geneesmiddel door een levend organisme is gemaakt, kunnen er kleine verschillen ontstaan tussen de verschillende batches. De werking van het middel blijft bij deze kleine afwijkingen gelijk.

### Drie generaties biologische geneesmiddelen

We onderscheiden drie generaties biologische geneesmiddelen:

#### 1. Substitutieproducten (lichaamseigen stoffen)

Het effect van deze middelen is bijna direct merkbaar en ze werken bij iedereen. Voorbeelden zijn insuline voor de behandeling van diabetes mellitus, maar ook epoëtine en filgrastim voor de behandeling van respectievelijk anemie en neutropenie.

#### 2. Monoklonale antilichamen met een gedefinieerd farmacologisch effect

Het effect van deze middelen is merkbaar binnen weken, maar niet bij iedereen. Voorbeelden zijn TNF-alfablokkers (infliximab, etanercept en adalimumab), die onder andere inzetbaar zijn bij de behandeling van reumatoïde artritis, psoriasis en inflammatoire darmziekten.

#### 3. Oncologische en hematologische biologische geneesmiddelen

Deze klasse kenmerkt zich door complexe monoklonale eiwitten met een uitgesteld klinisch effect. Het betreft een doelgerichte therapie, waarbij het effect een statistische kans is op de lange termijn. Voorbeelden zijn bevacizumab, rituximab en trastuzumab.

### Wat is een biosimilar?

Wanneer het patent vervalt, mogen andere fabrikanten het originele biologische geneesmiddel namaken. Bij biologische geneesmiddelen heet dit nagemaakte middel een biosimilar. De werkzame stof van een biosimilar en die van het referentiegeneesmiddel zijn in beginsel dezelfde biologische stof. Toch kan er sprake kan zijn van kleine verschillen als gevolg van de complexe aard ervan en de gehanteerde productiemethoden. Dit is ook het geval tussen verschillende batches van het referentiemiddel. De werking en veiligheid van een biosimilar komt overeen met het referentiegeneesmiddel.

### Beschikbaarheid biosimilars

In 2006 kwam de eerste biosimilar beschikbaar. Het betrof een biosimilar van de eerste generatie biologische geneesmiddelen. Doordat het effect van dit type biologische geneesmiddelen snel merkbaar is, was vrij eenvoudig duidelijk dat de werkzaamheid van deze biosimilar goed was. Bij de monitoring op veiligheid en werkzaamheid na registratie van deze middelen kwamen vrijwel geen aandachtspunten naar voren.

Nadat in 2015 biosimilars van de tweede generatie biologische geneesmiddelen – infliximab en etanercept – op de markt kwamen, was er grotere weerstand. Door onbekendheid met het ontwikkelmodel van biosimilars, waarbij een extrapolatie van indicaties plaatsvindt, waren voorschrijvende artsen terughoudend met het accepteren van deze kwalitatief hoogwaardige alternatieven. Het registratietraject waarborgt echter gelijkwaardigheid. Tientallen omzetonderzoeken bij vrijwel alle indicaties hebben inmiddels laten zien dat deze biosimilars gelijkwaardig zijn aan hun referentiegeneesmiddel. Overstappen van referentiegeneesmiddel naar biosimilar of van biosimilar naar een andere biosimilar of naar het referentiegeneesmiddel binnen de TNF-alfablokkers gebeurt in ons land inmiddels op grote schaal en met succes. De juiste informatie aan de patiënt speelt een cruciale rol bij de acceptatie van omzetten van biologische geneesmiddelen.

Inmiddels zijn diverse biosimilars van de derde generatie biologische geneesmiddelen beschikbaar gekomen, zoals rituximab en trastuzumab. Op de website van het Instituut Verantwoord Medicijngebruik ([www.ivm.nl](http://www.ivm.nl)) vindt u de meest actuele informatie over beschikbare biosimilars.

## Literatuur

- Cohen HP, Hachaichi S, Bodenmueller W, et al. Switching from one biosimilar to another biosimilar of the same reference biologic: a systematic review of studies. *BioDrugs*. 2022; 36(5):625-37. ([artikel](#))
- Franken AAM, Rosmalen K, Vulto AG. Pas biosimilars zonder terughoudendheid toe. *Huisarts Wet* 2018;61(5). ([artikel](#))
- Instituut Verantwoord Medicijngebruik. Zie [www.ivm.nl](http://www.ivm.nl).
- Tielen E, Zwaveling J. Overstap naar biosimilar geneesmiddelen hoeft niet moeilijk te zijn. *Med Contact*. 2024;79(11). ([artikel](#))