
Reumapotilaiden näkömyksiä biologisista lääkkeistä ja niiden lääkevaihdosta

Sannamari Reponen

proviisori, projektiasiantuntija
Helsingin yliopisto ja Helsingin kaupunki

Marika Pohjanoksa-Mäntylä

FaT, yliopistonlehtori
Kliinisen farmasian ryhmä,
farmakologian ja lääkehoidon osasto,
farmasian tiedekunta,
Helsingin yliopisto

Jarno Rutanen

LT, reumatologian erikoislääkäri,
yliopistonlehtori
Reumakeskus, sisätautien vastuualue, TAYS
Yhteiskuntatieteiden tiedekunta,
terveystieteiden yksikkö,
Tampereen yliopisto

Santtu Mikkonen

FT, dosentti, tutkimuspäällikkö
Sovelletun fysiikan laitos,
luonnontieteiden ja metsätieteiden
tiedekunta, Itä-Suomen yliopisto

Kari Linden*

FaT, KTM, dosentti,
tutkimuspäällikkö
Yliopiston Apteekki,
kari.linden@ya.fi

*Kirjeenvaihto

Reponen S, Pohjanoksa-Mäntylä M, Rutanen J, Mikkonen S, Linden K:
Reumapotilaiden näkömyksiä biologisista lääkkeistä ja niiden lääkevaihdosta. Dosis 39: 12–35, 2023

Tiivistelmä

Johdanto

Biologisten lääkkeiden käyttö reumasairauksien hoidossa on lisääntynyt voimakkaasti. Markkinoilla on myös näiden kaltaisvalmisteita eli biosimilaareja, joiden usein alkuperäislääkettä edullisempi hinta mahdollistaa yhteiskunnalle kustannussäästöjä. Tutkimuksen tavoitteena oli tutkia reumapotilaiden näkömyksiä biologisista lääkkeistä, erityisesti biosimilaareista sekä niiden lääkevaihdosta. Lisäksi tutkittiin, miten suuri osa reumapotilaista oli kuullut biologisen lääkkeen ja biosimilaarin käsitteistä sekä heidän lääketiedon lähteitään.

Aineisto ja menetelmät

Tutkimus toteutettiin internetkyselynä Yliopiston Apteekin kanta-asiakkaille ja Reumaliiton sekä IBD- ja muut suolistosairaudet ry:n viestinnän kautta rekrytoituille potilaille 18.–30.1.2021. Kohderyhmänä olivat 18 vuotta täyttäneet reuma-, IBD- ja muut suolistosairaus- sekä ihopsooriasipotilaat. Tämä tutkimus rajattiin reumapotilaisiin. Ensisijaiset tulostulokset olivat faktorianalyysillä muodostettuja summamuuttujia, joilla arvioitiin reumapotilaiden näkömyksiä yleisesti biosimilaarien ominaisuuksista sekä biologisten lääkkeiden vaihdosta lääkärin tai apteekin toteuttamana. Lääkekäyttäjryhmien (BA = adalimumabia tai etanerseptia sisältäviä biologisia alkuperäislääkkeitä; BS = adalimumabia tai etanerseptia sisältäviä biosimilaareja; sekä PL = ainoastaan perinteisiä reumalääkkeitä käyttävät reumapotilaat) välisiä eroja analysoitiin Kruskal-Wallisin ja Khiin neliö -testeillä.

Tulokset

Kyselyyn vastasi 260 reumapotilasta, joista BA-käyttäjiä oli 35, BS-käyttäjiä 40 ja PL-käyttäjiä 185. Vastaajista 94 % oli kuullut biologisen lääkkeen ja 34 % biosimilaarin käsitteistä. Suurin osa potilaista (73–78 % kysymyksestä riippuen) katsoi biosimilaarien olevan ominaisuuksiltaan (toimivuus, turvallisuus, tehokkuus) samankaltaisia alkuperäisvalmisteiden kanssa. BA-käyttäjistä 60 % ja BS-käyttäjistä 30 % vastasi, että he olisivat lääkevaihtotilanteessa huolissaan siitä, että biosimilaari ei toimisi yhtä hyvin kuin heidän nykyinen lääkkeensä. Lääkärin tekemään biologisten lääkkeiden vaihtoon luotti 89 % potilaista, apteekki vaihtoa piti hyvänä asiana 40 %. BS-käyttäjät ilmoittivat saavansa lääketietoa apteekista harvemmin (28 %) kuin BA-käyttäjät (60 %).

Johtopäätökset

Suurin osa tutkimukseen osallistuneista reumapotilaista oli kuullut biologisen lääkkeen käsitteen, mutta harvempi oli kuullut biosimilaareista. Vastaajat luottivat yleisesti siihen, että biosimilaari on ominaisuuksiltaan alkuperäisvalmisteiden kanssa samankaltainen lääke. Biologisten lääkkeiden vaihtoon yleisesti suhtauduttiin melko myönteisesti, mutta oman biologisen lääkkeen vaihtoon suhtauduttiin kriittisemmin, etenkin apteekin tekemänä. BS-käyttäjät suhtautuvat myönteisemmin biosimilaareihin ja biologisten lääkkeiden vaihtoon kuin BA- tai PL-käyttäjät.

Avainsanat: biologinen lääke, biosimilaari, lääkevaihto, reumasairaudet, potilas

Johdanto

Biologisten lääkkeiden valikoima ja käyttö ovat lisääntyneet viimeisen viidentoista vuoden aikana. Biologisilla lääkkeillä hoidetaan useita sairauksia, kuten diabetesta, reuma- ja tulehduksellisia suolistosairauksia sekä syöpäsairauksia (European Medicines Agency 2014). Biologiset lääkkeet ovat yleensä perinteisiä pienimolekyylisiä lääkkeitä kalliimpia, ja niiden lisääntyvä käyttö aiheuttaa kasvavia lääkekustannuksia (IMS Health 2016, IQVIA 2020, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2022a). Biosimilaarit sisältävät alkuperäisvalmisteen kanssa samaa vaikuttavaa ainetta eri versiona, joten ne ovat sen kanssa samankaltaisia ja vertailukelpoisia. Biosimilaarit ovat alkuperäisvalmisteen kanssa myös hoidollisesti samanarvoisia ja vaihtokelpoisia terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa (European Medicines Agency 2014, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2022b). Biosimilaarit ovat yleensä alkuperäisvalmistetta edullisempia, ja niiden markkinoille tulo voi myös synnyttää hintakilpailua, joka tuottaa säästöjä lääkekustannuksissa (IMS Health 2016, IQVIA 2020).

Suomessa biologisen lääkkeen vaihdon voi tehdä vain lääkäri. Biosimilaarien käyttöä on pyritty edistämään muun muassa Rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelman (RATI) yhteydessä muuttamalla lääkkeiden määräämistä koskevaa asetusta vuonna 2017 (Sosiaali- ja terveysministeriö 2010 ja 2016). Jos biologiselle lääkkeelle on saatavilla biosimilaari, asetuksen mukaan lääkärin tulee ensisijaisesti valita näistä vertailukelpoisista ja vaihtoehtoisista lääkevalmisteista hinnaltaan edullisin; toisin toimittaessa lääketieteelliset perusteet tulisi merkitä potilasasiakirjoihin. Tästä huolimatta biosimilaarien käyttö Suomessa ei STM:n arvion mukaan ollut vuoteen 2018 mennessä merkittävästi lisääntynyt (Sosiaali- ja terveysministeriö 2018). Viime vuosina biosimilaarien käyttö etenkin uusien biologisten lääkehoitojen aloituksessa on kuitenkin lisääntynyt (Saastamoinen ym. 2021). Esimerkiksi adalimumabin ja etanerseptin biosimilaarien määrääminen on yleistynyt nopeasti niiden markkinoille tulon jälkeen vuonna 2018, mutta hintakilpailu on käynnistynyt vain

maltillisesti. Yksi keino biosimilaarien käytön edistämiseksi olisi niiden vaihto (substitutio) edullisempaan valmisteseen apteekkeissa (Tolonen ym. 2019).

Reumasairauden lääkehoito on pitkäaikaista ja etenee vaiheittain (Nordström 2018, Puolakka 2019). Usein reumasairautta aletaan hoitaa biologisilla lääkkeillä, jos toivottua hoitovastetta ei saavuteta tai potilas kokee haittavaikutuksia perinteisten lääkeaineiden yhdistelmähoidolla (Nivelreuma. Käypä hoito -suositus 2022). Reumasairauksien hoidossa avoterveydenhuollossa yleisesti käytettyjä biologisia lääkkeitä ovat adalimumabi ja etanersepti, joita potilas annostelee itse ruiskun tai esitäytetyn kynän avulla, ja joille on markkinoilla useita biosimilaareja (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2022c). Reumasairauksien hoitoon on Suomessa markkinoilla myös suonensisäisesti annosteltavia biologisia lääkkeitä, kuten rituksimabi, joiden biosimilaarit on otettu laajaan käyttöön sairaalalääkkeiden hintakilpailutuksen perusteella.

Reuman ja muiden pitkäaikaissairauksien hoidossa potilaiden näkemysten huomioiminen on potilaiden hoitoon sitoutumisen ja hoidon tulosten kannalta tärkeää (Lääketietokeskus 2004, Osterberg ja Blaschke 2005). Suomessa on aiemmin tutkittu ainoastaan diabetespotilaiden näkemyksiä biologisista lääkkeistä yhdessä laadullisessa tutkimuksessa (Sirola ym. 2019). Muissa maissa tehtyjen tutkimusten mukaan potilaiden tietämys biosimilaareista on heikompaa kuin biologisista lääkkeistä yleisesti ja heillä on huolia ja epävarmuutta biosimilaarien ja alkuperäisvalmisteiden samanarvoisuudesta (Jacobs ym. 2016, Aladul ym. 2017, van Overbeeke ym. 2017, Waller ym. 2017, Frantzen ym. 2019, Gasteiger ym. 2019, Teeple ym. 2019, Tolonen ym. 2021, Vandenplas ym. 2022). Biosimilaarien käyttöön liittyvää epävarmuutta voidaan vähentää lääkeneuvonnalla, sillä kielteiset asenteet biosimilaareja ja lääkevaihtoa kohtaan ovat yhteydessä esimerkiksi epätietoisuuteen biosimilaarien ominaisuuksista ja käytöstä (Jacobs ym. 2016, Waller ym. 2017, Frantzen ym. 2019). Puutteellinen tai virheellinen tieto sekä näihin liittyvät kielteiset näkemykset biosimilaareista voivat aiheuttaa niin sanottua nosebovaikutusta eli lumehaittaa (Colloca ym. 2019, Van-

denplas ym. 2021). Yhtenä tärkeimpänä tekijänä potilaan halukkuuteen vaihtaa biosimilaariin on tunnustettu lääkärin suositus vaihtamisesta (van Overbeeke ym. 2017, Frantzen ym. 2019, Renton ym. 2019, Teeple ym. 2019, Gasteiger ym. 2020, Vandenplas ym. 2022).

Terveydenhuollon ammattilaisten, potilasjärjestöjen ja päättäjien on tärkeää saada kotimaisten potilaiden biologisiin lääkkeisiin ja niiden lääkevaihtoon liittyviä näkemyksiä koskevaa tietoa, jota voidaan hyödyntää muun muassa näiden lääkkeiden käyttöä koskevassa terveystieteellisessä päätöksenteossa ja potilaille suunnatun lääkeneuvonnan kehittämisessä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia reumapotilaiden näkemyksiä biologisista lääkkeistä ja niitä koskevasta lääkevaihdoista. Näkemyksiä verrattiin biologisia alkuperäislääkkeitä, biosimilaareja ja perinteisiä reumalääkkeitä käyttäneiden reumapotilaiden välillä. Lisäksi tutkittiin, miten suuri osa reumapotilaista oli kuullut biologisten lääkkeiden ja biosimilaarin käsitteistä sekä heidän lääketiedon lähteitään.

Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksen toteuttivat Yliopiston Apteekki (YA) ja Helsingin yliopisto (HY) yhteistyössä Reumaliiton sekä IBD ja muut suolistosairaudet ry:n kanssa sähköisenä kyselynä 18.1.–30.1.2021. Tutkimuksesta tiedotettiin sähköpostilla YA:n kanta-asiakkaille, jotka olivat antaneet erillisen suostumuksen sähköpostiviestintään, ja YA:n sosiaalisen median kanavissa sekä edellä mainittujen potilasjärjestöjen sähköisessä viestinnässä. Vastaajat seulottiin kyselyn alussa kahdella sairauksiin ja lääkkeiden käyttöön liittyvällä kysymyksellä. Kysely kohdistettiin reumasairauksia, tulehduksellisia suolistosairauksia ja ihopsoriaasia sairastaville potilaille, mutta tässä tutkimuksessa tarkasteltiin ainoastaan reumapotilaita. Tutkimukseen otettiin mukaan reumasairauksia sairastavat 18 vuotta täyttäneet potilaat, jotka käyttivät tai olivat käyttäneet reumasairauden hoitoon adalimumabia tai etanerseptia sisältävää biologista alkuperäislääkettä tai biosimilaaria tai ainoastaan perinteisiä ei-biologisia reumalääkkeitä (hydroksiklorokiinia, metotreksaattia tai sulfasalatsiinia). Rajaus tehtiin sen perusteella,

että reumasairauksiin käytetyistä biologisista lääkkeistä adalimumabilla ja etanerseptilla on yleisesti käytössä potilaiden yleensä itse annosteltavia biosimilaareja (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2022c, Nivelreuma. Käypä hoito -suositus 2022).

Kyselylomakkeen laatiminen

Kysely laadittiin tutkimusryhmässä, jossa oli edustajia HY:sta ja YA:sta. Tutkimuksen pohjaksi tehtiin HY:n kirjaston informaation avustuksella kirjallisuushaku aikaisemmista tutkimuksista, jotka käsittelivät reumapotilaiden tietämystä, näkemyksiä ja kokemuksia biologisista lääkkeistä ja niiden lääkevaihdoista. Kyselyn laatimisessa hyödynnettiin aiempia tutkimuksia (Horne ym. 1999, Aladul ym. 2017, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2018, Frantzen ym. 2019, Peyrin-Biroulet ym. 2019, Pirilä ym. 2019, Teeple ym. 2019). Kyselyn kehittämisessä konsultoitiin kahta reumatologian erikoislääkärinä sekä Reumaliiton ja lääketutkimuksen asiantuntijoita. Kysely pilotoitiin kymmenellä tutkimuksen kohderyhmään kuuluvalla potilaalla tammi-kuussa 2021. Asiantuntijakommenttien ja pilottikyselyn perusteella parannettiin tutkimuksen ymmärrettävyyttä ja kyselylomakkeen teknistä toimivuutta. Kysely toteutettiin sähköisesti Webropol-kyselyohjelmistolla (versio 3.0, Webropol Oy).

Kyselyn kysymykset jakautuivat kahdeksaan pääteemaan, joista tässä tutkimuksessa käsiteltiin kuutta: 1) vastaajan sairauden ja lääkityksen taustatiedot, 2) oliko vastaaja kuullut biologisen lääkkeen ja biosimilaarin käsitteitä aikaisemmin, 3) lääketiedon lähteet, 4) näkemykset biosimilaareista ja biologisten lääkkeiden lääkevaihdoista biosimilaariin, 5) näkemykset omasta lääkityksestä (BMQ-S-mittari) ja halu osallistua oman lääkehoitonsa suunnitteluun ja 6) vastaajan taustatiedot. Nämä kuusi teemaa olivat tämän tutkimuksen kannalta olennaisimmat, joten kaksi teemaa (lääkevaihdon kokeneiden vastaajien kokemukset sekä vastaajien näkemykset biologisten lääkkeiden hinnoista ja lääkekustannusten merkityksestä lääkkeiden hankkimiseen) rajattiin ulkopuolelle.

Biologisen lääkkeen ja biosimilaarin käsitteiden tunnistamista kysyttiin dikotomisilla

kysymyksillä (kyllä/ei) (Liite 1). Vastaajan näkemyksiä biologisista lääkkeistä ja lääkevaihdosta tutkittiin 5-asteikollisilla Likert-mielipidekysymyksillä. Vastaajien näkemyksiä omasta lääkehoidostaan tutkittiin validoidun Beliefs about Medicines Questionnaire Specific (BMQ-S) -mittarilla, jonka käyttämiseen tutkimuksessa saatiin lupa professori Robert Hornen ym. työryhmältä (© professori Rob Horne, Horne ym. 1999). Taustatietoina kysyttiin potilaan sosiodemografisia perustietoja, kuten ikää, sukupuolta, koulutustasoa, talouden tulotasoa ja asuinalueita (Taulukko 1). Kyselyssä annettiin vastaajille kahdessa kohdassa biosimilaarien käytön osalta neutraalia yleistietoa biologisista lääkkeistä ja biosimilaareista.

Aineiston analysointi

Biosimilaarien ominaisuuksia ja biologisten lääkkeiden vaihtoa käsittelevistä väittämistä tehtiin summamuuttujat (SM) tiivistämään alkuperäisten kysymysten tietoa analyysijä ja tulosten tulkintaa varten. Summamuuttujat muodostettiin eksploratiivisella faktorianalyysillä, joka toteutettiin Maximum Likelihood -menetelmällä Varimax-rotatiota käyttäen. Väittämät olivat Likert-asteikollisia, ja summamuuttujat muodostettiin laskemalla niiden sisältämien kysymysten vastausten numeeriset arvojen keskiarvot, jolloin myös summamuuttujien arvojen vaihteluväli oli 1–5 (5 = myönteisin näkemys biosimilaareista tai lääkevaihdosta). Faktorianalyysin perusteella biosimilaarien ominaisuuksia ja lääkevaihtoa kuvattiin kumpaakin kahdella summamuuttujalla. Analysoinnin helpottamiseksi Likert-asteikollisten väittämien vastausasteikko muutettiin viisiporlaisesta kolmiportaiseksi siten, että 1 = eri mieltä, 2 = ei samaa eikä eri mieltä ja 3 = samaa mieltä.

Ensisijaiset tulosuuttujat olivat summamuuttujia, jotka kuvasivat potilaiden näkemyksiä: 1) biosimilaarien yleisistä ominaisuuksista (SM1a) ja 2) lääkevaihdon soveltuvuudesta itselleen (SM2b). Muita tulosuuttujia olivat: potilaan näkemykset biosimilaarien soveltuvuudesta itselle (SM1b), näkemykset lääkevaihdosta yleisesti (SM2a) ja näkemykset apteekin toteuttamasta lääkevaihdosta (SM3), biologisen lääkkeen ja biosimilaarin käsittei-

den tunnistaminen sekä biologisten lääkkeiden käyttäjien lääketiedon lähteet. Summamuuttujien reliabiliteettia arvioitiin Cronbachin alfa-arvolla ja vastausten riittävän yhdenmukaisuuden arvona pidettiin arvoa > 0,6.

Tulokset analysoitiin koko aineistossa ja arvoja verrattiin eri lääkekäyttäjryhmien välillä. Biologisen lääkkeen ja biosimilaarin käsitteiden tunnistamista sekä tulosuuttujien SM1a ja SM1b keskiarvoja vertailtiin perinteisten reumalääkkeiden käyttäjien (PL), biologisten alkuperäislääkkeiden käyttäjien (BA) ja biosimilaarien käyttäjien (BS) välillä. Tulosuuttujien SM2a-, SM2b- ja SM3-keskiarvoja sekä lääketiedon lähteitä vertailtiin vain BA- ja BS-käyttäjien välillä, koska näihin sisältyvät kysymykset oli kohdistettu vain adalimumabi- ja etanersepti-valmisteiden käyttäjille. Summamuuttujien keskiarvojen tilastollisen eron merkitsevyyttä arvioitiin Kruskal-Wallis-testillä ja vastaajan biologisen lääkkeen ja biosimilaarin käsitteiden kuulemista mittavien kysymysten vastauksia Khiin neliö -testillä. Tulosten tilastollisen merkitsevyyden tasona oli $p < 0,05$.

Tutkimuksen eettisyys

Tutkimukseen ei tarvittu lääketieteellisen eikä ihmistieteiden tutkimuksen eettisen toimikunnan ennakoarviota, koska kyseessä ei ole lääketieteellinen tutkimus eikä tutkimuksessa ollut sellaisia ihmiseen kohdistuvan tutkimuksen piirteitä, jotka edellyttäisivät ihmistieteiden eettistä ennakoarviointia (Sosiaali- ja terveysministeriö 1999, Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2019). Tutkimuksessa noudatettiin hyvää tieteellistä käytäntöä (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012). Kyselyyn vastaamisen edellytyksenä oli, että kyselyn alussa vastaaja antoi tietoisensa suostumuksensa tutkimukseen osallistumiseen (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2019). Kyselyyn ja tutkimukseen osallistuminen oli vapaaehtoista, ja vastaaminen tapahtui nimettömästi niin, että vastaajia ei voitu tunnistaa tulosten analysoinnissa tai raportoinnissa. Tutkimuksessa ei kerätty suoria henkilötietoja.

Tulokset

Kyselytutkimukseen vastasi kokonaisuudessaan 1339 potilasta, joista 73 %:lla (n = 979) oli tulehduksellinen suolistosairaus, 24 %:lla (n = 322) reumasairaus ja 3 %:lla psoriaasi (n = 38). Tämä tutkimus kohdistui tietoisensa suostumuksensa antaneeseen reumapotilasryhmään (n = 260), jonka jäsenet olivat käyttäneet adalimumabia tai etanerseptia sisältävää biologista lääkettä (BA = alkuperäislääkkeiden ja BS = biosimilaarien käyttäjät) tai vain perinteistä ei-biologista lääkettä (PL-käyttäjät). Vastaajista suurin osa oli PL-käyttäjää (Taulukko 1). Biologisten lääkkeiden käyttäjistä (n = 75) BA-käyttäjää oli 47 % (n = 35) ja BS-käyttäjää 53 % (n = 40). Suurin osa (68 %) biologisten lääkkeiden käyttäjistä oli käyttänyt nykyistä lääkitystään yli vuoden. BS-käyttäjistä 30 % (n = 12) ilmoitti käyttäneensä aikaisemmin saman vaikuttavan aineen alkuperäisvalmistetta. Vastaajista 45 % sairasti nivelreumaa, 14 % selkärankareumaa, 7 % nivelpsoriaasista, 2 % tulehdukselliseen suolistosairauteen liittyvää reumasairautta ja 24 % määrittelemätöntä niveltulehdusta tai reumasairautta.

Biologinen lääke ja biosimilaari käsitteiden tunnettuus

Jokaisessa vastaajaryhmässä kaikki tai suurin osa oli kuullut ennen tutkimusta biologisista lääkkeistä (BA 100 %, BS 98 % ja PL 92 %). Biosimilaareista oli ennen tutkimusta kuullut BA-käyttäjistä 46 %, BS-käyttäjistä 73 % ja PL-käyttäjistä 27 %.

Yleiset näkemykset biosimilaarien ominaisuuksista ja näkemys niiden soveltuvuudesta itselle

Yleisesti näkemyksiä biosimilaareista kuvaavan tulosuuttujia SM1a:n keskiarvo oli suurempi BS-käyttäjillä (4,39) kuin muissa lääkekäyttäjryhmissä (BA 3,99 ja PL 3,97) (Taulukko 2). SM1a:n keskiarvot olivat suuremmat kaikissa lääkekäyttäjryhmissä kuin henkilökohtaisemmin biosimilaarien soveltuvuutta vastaajalle itselleen kuvaavassa tulosuuttujia SM1b:ssä (BA 2,94, BS 3,52, PL 3,30). BS-käyttäjistä 85 % luotti biosimilaarien toimivan yhtä hyvin, olevan yhtä turvallisia ja tehokkaita kuin alkuperäisvalmisteet (Kuva 1). BA-käyttäjistä

samaa mieltä oli 74 % ja PL-käyttäjistä 70–77 %. BS-käyttäjät luottivat eniten lääkärin päätökseen aloittaa lääkehoito biosimilaarilla (98 %). BA-käyttäjistä tähän luotti 82 % ja PL-käyttäjistä 81 %.

Yleinen näkemys biologisen lääkkeen vaihdosta biosimilaariin ja näkemys biologisen lääkkeen vaihdon soveltuvuudesta itselle

Näkemyksiä biologisen lääkkeen vaihdon soveltuvuudesta itselle kuvaavan tulosuuttujia SM2b:n keskiarvo oli BS-käyttäjillä suurempi (3,39) kuin BA-käyttäjillä (2,69) (Taulukko 2). SM2b:n keskiarvot olivat BS- ja BA-käyttäjillä pienemmät kuin yleisemmin suhtautumista lääkärin toteuttamaa lääkehoitoa kuvaavassa summamuuttujia SM2a:ssa (BS 3,81 ja BA 3,39). BA-käyttäjistä 60 % olisi lääkevaihdon tilanteessa huolissaan siitä, ettei biosimilaari toimisi yhtä hyvin kuin heidän nykyinen biologinen lääkkeensä. BA-käyttäjistä 43 % olisi huolissaan, että biosimilaari aiheuttaisi enemmän haittoja kuin nykyinen biologinen lääke, ja 37 % olisi huolissaan siitä, että uuden annostelulaitteen käytössä olisi ongelmia. BS-käyttäjien osuudet samoissa väittämässä olivat 30 % (toimivuus), 28 % (haitat) ja 20 % (uusi annostelulaite) (Kuva 2). BA- ja BS-käyttäjistä yli puolet ilmoitti, ettei haluaisi lääkitystään vaihdettavan uuteen biosimilaariin, jos nykyinen lääkitys auttaa heidän sairautensa.

Näkemykset apteekin toteuttamasta lääkevaihdosta

Apteekissa tapahtuvaa lääkevaihtoa kuvaavan tulosuuttujan (SM3) keskiarvot olivat BA- ja BS-käyttäjien ryhmässä pienemmät kuin muiden tulosuuttujien keskiarvot (Taulukko 2). BS-käyttäjien ryhmässä SM3:n keskiarvo oli kuitenkin suurempi (2,88) kuin BA-käyttäjillä (2,59), mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. BS-käyttäjistä puolet oli sitä mieltä, että mahdollisuus apteekissa tehtävään biologisten lääkkeiden vaihtoon olisi hyvä asia, kun taas BA-käyttäjistä tätä mieltä oli 20 % (Kuva 3). Molemmassa vastaajaryhmässä noin puolet (50 % BS ja 49 % BA) ilmoitti, etteivät he luottaisi farmaseutin tai proviisorin ehdotukseen vaihtaa biosimilaariin ja etteivät he vaihtaisi biolo-

Taulukko 1. Vastaajien taustatiedot lukumäärinä (n) ja prosentteina (%): kaikki vastaajat (n = 260) ja lääkekäyttäjryhmittä (BA = adalimumabia tai etanerseptia sisältäviä biologisia alkuperäislääkkeitä; BS = adalimumabia tai etanerseptia sisältäviä biosimilaareja; sekä PL = ainoastaan perinteisiä reumalääkkeitä käyttävät reumapotilaat).

Taustamuuttuja		Perinteisten reuma-lääkkeiden käyttäjät (PL) (n = 185)		Biologisten alkuperäislääkkeiden käyttäjät (BA) (n = 35)		Biosimilaarien käyttäjät (BS) (n = 40)		Kaikki (n = 260)	
Sukupuoli		n	%	n	%	n	%	n	%
Sukupuoli	Nainen	171	92	26	74	37	93	234	90
	Mies	14	8	9	26	3	7	26	10
Ikä vuosina	18–34	23	12	3	9	5	13	31	12
	35–49	52	28	13	37	20	50	85	33
	50–64	76	41	16	46	12	30	104	40
	≥ 65	34	18	3	9	3	7	40	15
Asuinalue (AVI)	Etelä-Suomi	76	41	12	34	19	48	107	41
	Lounais-Suomi	31	17	4	11	3	7	38	15
	Länsi- ja Sisä-Suomi	35	19	12	34	7	18	54	21
	Itä-Suomi	20	11	3	9	5	12	28	11
	Pohjois-Suomi	14	8	2	6	4	10	20	8
Koulutustaso	Perusasteen koulutus	13	7	1	3	2	5	16	6
	Keskiasteen koulutus	99	53	13	37	17	42	129	50
	Korkeakoulutus	70	38	20	57	20	50	110	42
Tulotaso (talouden nettotulot kuukaudessa)	< 1999	50	27	4	11	6	15	60	23
	2000–3999	65	35	13	37	17	43	95	37
	4000–5999	56	30	14	40	9	23	79	30
	6000–7999	3	2	4	11	5	12	12	5
	> 8000	11	6	0	0	3	8	14	5
Terveystieteiden koulutus?	kyllä	57	31	7	20	21	53	77	30
	ei	128	69	28	80	19	47	183	70
Potilasjärjestön jäsen?	kyllä	89	48	13	37	13	33	77	30
	ei	96	52	22	63	27	67	183	70
BMQ-S* (tarpeellisuus)-alokategorian pisteet	< 15	6	3	1	3	0	0	7	3
	15–20	66	36	6	17	4	10	76	29
	21–25	113	61	28	80	36	90	177	68
BMQ-S* (huolet)-alokategorian pisteet	< 15	86	47	17	49	17	43	120	46
	15–20	86	46	15	43	21	52	122	47
	21–25	13	7	3	8	2	5	18	7

* BMQ-S = Beliefs about Medicines Questionnaire Specific © Robert Horne

SM1a: Biosimilaarien ominaisuudet

■ Samaa mieltä ■ Ei samaa eikä eri mieltä ■ Eri mieltä

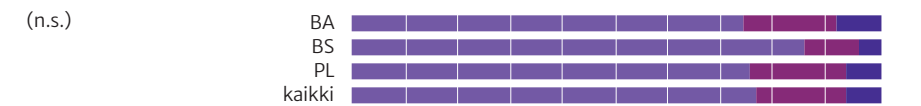
Luotan siihen, että biosimilaari toimii yhtä hyvin kuin sen alkuperäinen biologinen lääke.



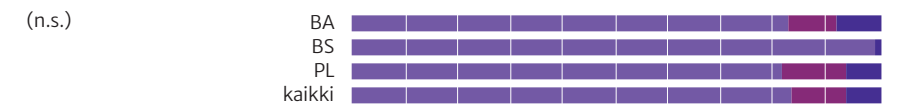
Luotan siihen, että biosimilaari on yhtä turvallinen kuin sen alkuperäinen biologinen lääke.



Luotan siihen, että biosimilaari on yhtä tehokas kuin alkuperäinen biologinen lääke.

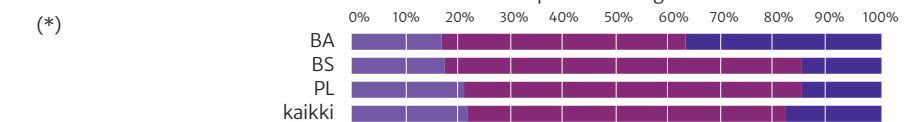


Luottaisin lääkärin päätökseen, jos hän päättäisi aloittaa minulle uuden biologisen lääkityksen biosimilaarilla.

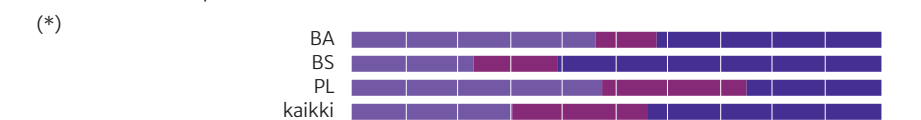


SM1b: Biosimilaarien soveltuvuus itselle

Haluaisin, että lääkäri määräisi minulle mieluummin biosimilaarilääkettä kuin alkuperäistä biologista lääkettä.



Uuden lääkkeen erilaisen annostelulaitteen opettelu vähentää halukkuuttani vaihtaa lääkettä.



Minusta tuntuu, että hinnaltaan edullisempi biosimilaari voi olla teholtaan tai muilta ominaisuuksiltaan jotenkin huonompi kuin kalliimpi alkuperäinen biologinen lääke.



Kuva 1. Biosimilaarien ominaisuus (SM1a) ja biosimilaarin itselle soveltuvuuden (SM1b) tulossuomamuuttujien sisältämien väittämien vastausosuudet (%) kaikkien vastaajien (n = 260) keskuudessa ja lääkekäyttäjryhmissä: BA=adalimumabia tai etanerseptia sisältäviä biologisia alkuperäislääkkeitä (n = 35); BS=adalimumabia tai etanerseptia sisältäviä biosimilaareja (n = 40); sekä PL=ainoastaan perinteisiä reumalääkkeitä käyttävät reumapotilaat (n = 185). Käyttäjryhmiä välisen eron tilastollinen merkitsevyys: (*) = p < 0,05 ja n.s. = tilastollisesti merkitsemätön.

Taulukko 2. Tulossuomamuuttujien (SM) keskiarvot (ks. suomamuuttujien sisällöt Kuvista 1, 2 ja 3). Suomamuuttajat perustuvat Likert-mielipidekysymyksiin asteikoilla 1–5, jossa 5 = biosimilaarille/ vaihdolle myönteisin vaihtoehto. BA = adalimumabia tai etanerseptia sisältäviä biologisia alkuperäislääkkeitä (n = 35); BS=adalimumabia tai etanerseptia sisältäviä biosimilaareja (n = 40); sekä PL = ainoastaan perinteisiä reumalääkkeitä käyttävät reumatopilaat (n = 185) ja n.s. = tilastollisesti merkitsemätön ero

Suomamuuttaja	Suomamuuttujan keskiarvo			Kruskal-Wallis - testi (p-arvo)	Post-hoc -testi (Bonferronin korjaus) (p-arvo)			Cronbachin alfa
	BA (n = 35)	BS (n = 40)	PL (n = 185)		BA vs. PL	BA vs. BS	BS vs. PL	
Biosimilaarin ominaisuudet (SM1a)	3,99	4,39	3,97	0,002	n.s.	0,011	< 0,001	0,863
Biosimilaarin soveltuvuus itselle (SM1b)	2,94	3,52	3,30	0,015	n.s.	0,004	0,049	0,484
Lääkärin toteuttama vaihto (SM2a)	3,39	3,81	-	0,081	-	-	-	0,733
Lääkärin toteuttaman vaihdon soveltuvuus itselle (SM2b)	2,69	3,39	-	0,004	-	-	-	0,828
Apteekin toteuttama vaihto (SM3)	2,59	2,88	-	0,460	-	-	-	0,889

gista lääketään mielellään apteekissa (53 % BS ja 54 % BA). BA-käyttäjistä 91 % ja BS-käyttäjistä 70 % raportoi, että nykyinen toimintatapa, jossa vain lääkäri voi tehdä biologisen lääkkeen vaihdon, on hyvä asia.

Biologisten lääkkeiden käyttäjien lääketiedon lähteet

BA-käyttäjillä yleisimmät lääketiedon lähteet olivat lääkäri (94 %), pakkauseloste (77 %) ja apteekki (60 %) ja BS-käyttäjillä lääkäri (93 %), pakkauseloste (75 %) ja terveyden- tai sairaanhoitaja (53 %) (Kuva 4). BS-käyttäjistä 28 % ilmoitti saaneensa lääketietoa biologisesta lääkityksestään apteekista, ja ero BA-käyttäjien oli tilastollisesti merkitsevä

(p=0,005). Tilastollista eroa muissa lääketiedon lähteissä BA- ja BS-käyttäjien välillä ei löytynyt.

Pohdinta

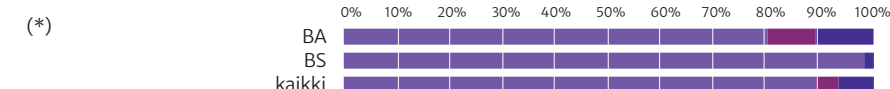
Käsitteiden tunnettuus ja näkemykset biosimilaareista

Lähes kaikki reumatopilaat olivat kuulleet biologisen lääkkeen käsitteestä ennen kyselyyn vastaamista, mutta pienempi osa oli kuullut biosimilaareista. Tulokset ovat samansuuntaisia kuin aiemmissa kansainvälisissä tutkimuksissa (Jacobs ym. 2016, Aladul ym. 2017, van Overbeeke ym. 2017, Frantzen ym. 2019, Vandenplas ym. 2022). Aiemmissa tutkimuk-

SM2a: Lääkärin toteuttama lääkevaihto

■ Samaa mieltä ■ Ei samaa eikä eri mieltä ■ Eri mieltä

Luottaisin lääkäriin päätökseen, jos hän ehdottaisi nykyisen biologisen lääkkeeni vaihtoa biosimilaariin.



Haluaisin, että lääkäriini tarjoaisi vastaanotolla minulle keskenään samankaltaisista biologisista lääkkeistä hinnaltaan edullisinta vaihtoehtoa.

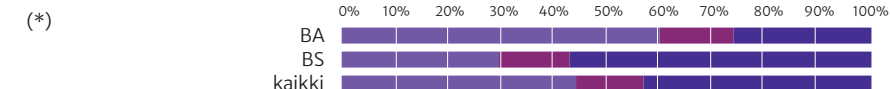


Olisin tyytyväinen, jos nykyinen biologinen lääkkeeni vaihdettaisiin hinnaltaan edullisempaan biosimilaariin.



SM2b: Lääkärin toteuttaman lääkevaihdon soveltuvuus itselle

Jos nykyinen biologinen lääkkeeni vaihdettaisiin biosimilaariin, olisin huolissani siitä, että biosimilaari ei toimisi sairauteeni yhtä hyvin kuin nykyinen lääkkeeni.



Jos nykyinen biologinen lääkkeeni vaihdettaisiin biosimilaariin, olisin huolissani siitä, että biosimilaari voisi aiheuttaa enemmän haittavaikutuksia.



Jos nykyinen biologinen lääkkeeni vaihdettaisiin biosimilaariin, olisin huolissani siitä, että uuden lääkkeen annostelulaitteen käytössä olisi haasteita/ongelmia.



Jos nykyinen biologinen lääkkeeni auttaa sairauteeni, en haluaisi sitä vaihdettavan biosimilaariin.



Kuva 2. Lääkärin toteuttaman lääkkeenvaihdon (SM2a) ja lääkäriin toteuttaman lääkevaihdon soveltuvuus itselle (SM2b) tulossuomamuuttujien sisältämien väittämien vastausosuudet (%) biologisten lääkkeiden käyttäjien (n = 75) keskuudessa. Näkyvässä myös erikseen eri lääkekäyttäjryhmien vastaukset: BA = adalimumabia tai etanerseptia sisältäviä biologisia alkuperäislääkkeitä käyttävät (n = 35) ja BS = adalimumabia tai etanerseptia sisältäviä biosimilaareja käyttävät (n = 40). Käyttäjryhmien välisen eron tilastollinen merkitsevyys: (*) = p < 0,05 ja n.s. = tilastollisesti merkitsemätön.

sisä on todettu, että biosimilaareja käyttäneet tunnistavat biosimilaarin käsitteen muita potilaita useammin (Jacobs ym. 2016, van Overbeeke ym. 2017, Frantzen ym. 2019).

Suurin osa reumapotilaista suhtautui luotavaisesti biosimilaarien ominaisuuksiin: kaikissa lääkekäyttäjryhmissä yli 70 % piti niitä yhtä tehokkaina, turvallisina ja toimivina kuin alkuperäisvalmisteet. Tämä tulos eroaa aiempien tutkimusten tuloksista, joissa potilaat ovat suhtautuneet biosimilaareihin usein kielteisemmin ja pitäneet niitä ominaisuuksiltaan alkuperäisvalmisteita huonompina (Aladul ym. 2017, van Overbeeke ym. 2017, Waller ym. 2017, Frantzen ym. 2019, Gasteiger ym. 2019, Teeple ym. 2019). Tämä voi johtua esimerkiksi terveydenhuoltojärjestelmien eroista eri maissa, erilaisesta lääkeinformaatiokulttuurista ja pien-

molekyylisten lääkkeiden apteekkivaihdosta saadusta vaihtelevasta kokemuksesta. Lisäksi aiempien tutkimusten tuloksiin voi vaikuttaa se, että monet tutkimusten aineistoista on kerätty yli viisi vuotta sitten, minkä jälkeen biosimilaarien käyttö ja todennäköisesti myös potilaiden ja terveydenhuollon ammattilaisten tietämys niistä on lisääntynyt. Geneerisiin lääkkeisiin suhtautumisen on todettu korreloivan biosimilaarien käyttöön liittyvien näkemysten kanssa (Kovitwanichkanont ym. 2020). BS-käyttäjillä oli suurempi luottamus biosimilaarien samantarvoisuuteen alkuperäislääkkeiden kanssa kuin muilla reumapotilailla, mikä on todettu myös aikaisemmissa tutkimuksissa (Aladul ym. 2017). Erot BA- ja PL-käyttäjien välillä olivat pieniä, eli BA-käyttäjillä ei näyttäisi tämän tutkimuksen perusteella ole-

van suurempaa epäluottamusta biosimilaareja kohtaan kuin PL-käyttäjillä. Toisaalta kysytessä, haluaisiko vastaaja lääkärin määrään hänelle mieluummin biosimilaaria kuin alkuperäisvalmistetta, epävarmojen vastaajien osuus kaikissa lääkekäyttäjryhmissä oli suuri.

Potilaan epävarmuuden ja biosimilaareihin kohdistuvien kielteisten näkemysten on todettu olevan yhteydessä lumehaittaan eli nosebovaikutukseen biosimilaareja käytettäessä (Colloca ym. 2019, Vandenplas ym. 2021). Nosebo-vaikutuksen yksi keskeinen syy voi olla puutteellinen tai virheellinen tieto lääkkeestä. Toisaalta Packhamin ym. (2017) tekemässä tutkimuksessa lääketiedon antaminen lisäsi osalla potilaista huolta biologisesta lääkkehoidostaan entisestään. Lääkeneuvonta on tärkeää räätälöidä erilaiset tarpeet sekä taus-

tat ja tilanne huomioiden ja siinä on varmistettava, että kaikilla potilailla on saatavilla luotettavaa tietoa biosimilaareista.

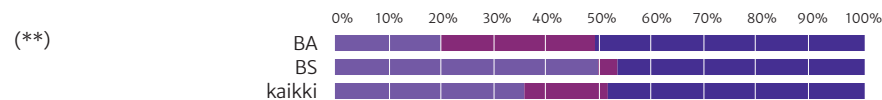
Näkemykset biologisen lääkkeen lääkevaihdosta

Biologisten lääkkeiden käyttäjät suhtautuivat lääkärin tekemään biologisen lääkkeen vaihtoon myönteisemmin kuin ajatukseen apteekissa tehtävästä vaihdosta. Samansuuntaisia tuloksia on havaittu myös aikaisemmissa tutkimuksissa, jossa lääkärin päätökseen vaihdosta luotetaan vahvasti (van Overbeeke ym. 2017, Renton ym. 2019, Vandenplas ym. 2022), mutta ajatukseen farmaseutin tekemästä vaihdosta selvästi vähemmän (Frantzen ym. 2019, Vandenplas ym. 2022). Tässä tutkimuksessa noin puolet kaikista biologisten lääkkeiden

SM3: Apteekin mahdollisesti toteuttama lääkevaihto

■ Samaa mieltä ■ Ei samaa eikä eri mieltä ■ Eri mieltä

Mahdollisuus vaihtaa nykyinen biologinen lääkkeeni apteekissa hinnaltaan edullisempaan biosimilaariin olisi mielestäni hyvä asia.



Luottaisin farmaseutin tai proviisorin ehdotukseen vaihtaa nykyinen biologinen lääkkeeni biosimilaariin apteekissa.



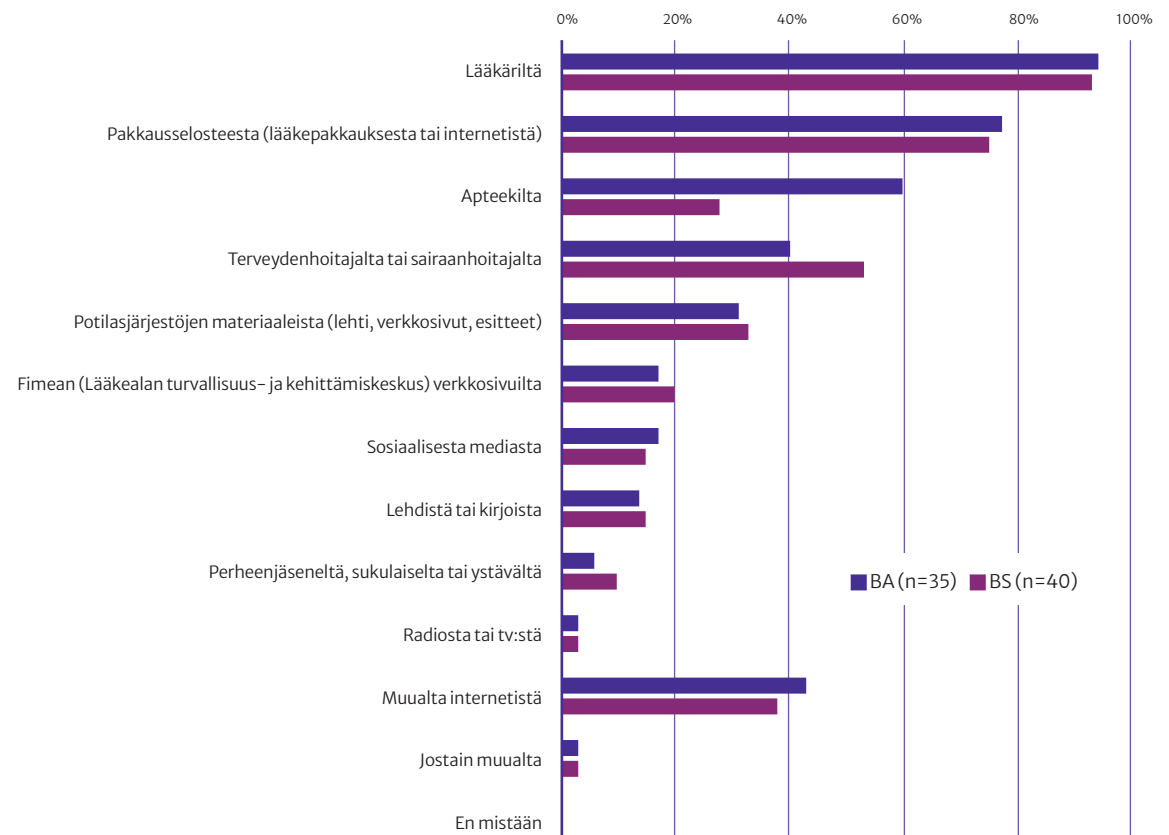
Vaihtaisin nykyisen biologisen lääkkeeni mielelläni apteekissa hinnaltaan edullisempaan biosimilaariin.



Minusta on hyvä, että vain lääkäri voi vaihtaa käytössäni olevan biologisen lääkkeen biosimilaariin.



Kuva 3. Apteekin mahdollisesti toteuttaman (SM2) tulossuunnitelman sisältämien väittämien vastausosuudet (%) biologisten lääkkeiden käyttäjien (n = 75) keskuudessa. Näkyvissä myös erikseen eri lääkekäyttäjryhmien vastaukset: BA = adalimumabia tai etanerseptia sisältäviä biologisia alkuperäislääkkeitä käyttävät (n = 35) ja BS = adalimumabia tai etanerseptia sisältäviä biosimilaareja käyttävät (n = 40). Käyttäjryhmien välisen eron tilastollinen merkitsevyys: (*) = p < 0,05, () = p < 0,01 ja n.s. = tilastollisesti merkitsemätön.**



Kuva 4. Biologisten lääkkeiden käyttäjien ilmoittamat lääketiedon lähteet (%). BA = adalimumabia tai etanerseptia sisältäviä biologisia alkuperäislääkkeitä käyttävät (n = 35) ja BS = adalimumabia tai etanerseptia sisältäviä biosimilaareja käyttävät (n = 40).

käyttäjistä suhtautui kielteisesti ajatukseen vaihtaa biologista lääkettä apteekissa eivätkä he luottaisi farmaseutin ehdotukseen vaihtaa biologista lääkettä tai vaihtaisi sitä mielellään apteekissa. Biologisten lääkkeiden lääkevaihto apteekissa ei ole Suomessa tällä hetkellä mahdollista ja uusi vieraampi käytäntö saattaa aiheuttaa reumapotilaissa epävarmuutta. Tuloksiin voi vaikuttaa myös se, että suurelle osalle vastaajista biosimilaarit olivat vieraita ja tutkimuksen informaatio-osissa vastaajille kerrottiin, että biologisen lääkevalmisteen valinnasta päättää lääkäri. Tuloksissa kuitenkin ilmenee, että BS-käyttäjät luottavat lääkevaihtoon lääkärin ja apteekin toteuttamana myönteisemmin kuin BA-käyttäjät, mikä on havaittu myös Aladulin ym. (2017) ja Wallerin ym. (2017) tutkimuksissa. Pitkäaikaissairauksissa potilaat ovat usein joutuneet kokeilemaan useita erilaisia lääkkeitä, jolloin potilaas voi kokea lääkevaihdon riskiksi. Tutkimuksen reumapotilaiden suhtautuminen lääkevaihtoon on siis varovaista mutta vaikuttaisi myönteisemmältä kuin useissa aikaisemmissa tutkimuksissa, joissa näkemykset lääkevaihdoista ovat olleet usein kielteisiä (Aladul ym. 2017, van Overbeeke ym. 2017, Waller ym. 2017, Frantzen ym. 2019, Gasteiger ym. 2019, Renton ym. 2019, Teeple ym. 2019).

Lääkietiedon lähteet

Monosen ym. (2019) tutkimuksen mukaan suomalaisten potilaiden tärkeimmät lääkeinformaation lähteet ovat olleet lääkäri, avapteekin farmaseutit ja proviisorit sekä pakkauseloste. Lääkärin ja pakkauselosteen tärkeä asema lääkeinformaation lähteenä näkyy myös tässä tutkimuksessa biologisten lääkkeiden käyttäjien keskuudessa, sillä sekä BS-että BA-käyttäjistä lähes kaikki ilmoittivat saaneensa tietoa käyttämästään lääkkeestä lääkäriltä ja noin kolme neljäsosaa pakkauselosteesta. Kansainvälisissä tutkimuksissa lääkärin ja hoitohenkilökunnan rooli lääkeinformaation lähteenä on suurempi kuin apteekkien tai pakkauselosteen (Packham ym. 2017, de Toro ym. 2018, Frantzen ym. 2019).

Eurooppalaisissa tutkimuksissa myös potilasjärjestöillä on ollut suurempi rooli lääketiedon lähteenä kuin Suomessa: tässä tutkimuksessa kolmasosa ilmoitti saaneensa tietoa

potilasjärjestöstä, kun taas kansainvälisissä tutkimuksissa puolet piti potilasjärjestöjä tärkeimpinä tiedonlähteinä (van Overbeeke ym. 2017, Frantzen ym. 2019). De Toron ym. (2018) tutkimuksen mukaan vain muutama prosentti reumapotilaista piti farmaseuttia merkittävänä lääketiedon lähteenä, kun taas tässä tutkimuksessa apteekin osuus lääkeinformaation lähteestä oli 28 % (BS) ja 60 % (BA). Tämä kuvaa todennäköisesti apteekkien erilaisia lääkeneuvontakäytäntöjä eri maissa. BS-käyttäjät kokivat kuitenkin saaneensa merkittävästi vähemmän tietoa lääkkeestään apteekista kuin BA-käyttäjät. Tämä saattaa johtua siitä, että suomalaisissa apteekkeissa ei ole vielä riittävästi osaamista tai kokemusta biosimilaareista (Kaunisto ym. 2022).

Tutkimuksen luotettavuus

Tutkimuksen toteutustapa internetkyselynä ja tiedotus apteekin ja potilasjärjestöjen viestintäkanavien kautta painotti vastaajajoukkoa internetiä käyttäviin reumapotilaisiin, jotka olivat useammin työkäisiä ja todennäköisesti muita aktiivisempia sairautensa hoidossa. Lisäksi tässä tutkimuksessa vastaajan täytyi itse tunnistaa kuuluvansa tutkimuksen kohderyhmään ja kohderyhmään kuulumisen kontrolloitiin vastaajien omilla vastauksilla kahteen reumasairautta koskevaan kysymykseen. Vastaajat voivat olla siis tavallista tietoisempia biologisista lääkkeistä. Tutkimuksen ulkopuolelle rajattiin potilaat, jotka käyttivät sellaisia biologisia alkuperäislääkkeitä, joista ei ole markkinoilla biosimilaarivalmisteita. Tutkimuksen luotettavuutta pyrittiin lisäämään rajaamalla biologisten lääkkeiden käyttäjille suunnatut kysymykset potilaille, jotka käyttivät adalimumabi- tai etanerseptivalmisteita, joille on markkinoilla biosimilaarivaihtoehtoja. Tällöin kysymykset niistä ja mahdollisesta lääkevaihdoista olivat heille realistisempia kuin reumapotilaille, joiden käytössä olevalle alkuperäisvalmisteelle ei ole markkinoilla biosimilaaria.

Tutkimuksen hyödynnettävyys ja jatkotutkimusaiheet

Tutkimus toi uutta tietoa suomalaisten reumapotilaiden näkemyksistä biologisista lääkkeistä ja niiden lääkevaihdoista. Tätä tietoa voidaan

hyödyntää lääkeneuvonnan kehittämisessä, potilaiden ja terveydenhuollon ammattilaisten koulutuksessa sekä avoterveydenhuollon biologisten lääkkeiden rationaalisen käytön edistämiseksi.

Tulevissa tutkimuksissa olisi hyvä selvittää muiden potilasryhmien, kuten erilaisten suolistosairauksien, psoriaasis- tai syöpäpotilaiden, näkemyksiä omaan sairauteensa käytettävistä biologisista lääkkeistä. Tämä tutkimus kohdennettiin Yliopiston Apteekin asiakkaisiin ja IBD- ja muut suolistosairaudet ry:n ja Reumaliiton jäseniin. Samankaltaisen tutkimuksen voisi toteuttaa laajemmin muiden suomalaisten apteekkien kautta tai terveydenhuollon yksiköissä, jotta saataisiin edustavampaa tietoa suomalaisten reumapotilaiden näkemyksistä. Edustavuutta voitaisiin lisätä myös haastattelututkimuksella. Jatkoanalyysissä voitaisiin tutkia reumapotilaiden taustatekijöiden, kuten sukupuolen, iän, koulutustason ja asuinalueen, yhteyksiä heidän näkemyksiinsä biologisista lääkkeistä ja niiden lääkevaihdoista. Seuraavissa tutkimuksissa voitaisiin myös selvittää, miksi biosimilaarien käyttäjät kokivat saavansa vähemmän tietoa käyttämästään lääkkeestä apteekissa kuin biologisten alkuperäislääkkeiden käyttäjät. Samalla voitaisiin selvittää, millaisia ovat farmaseuttien ja proviisorien biologisia lääkkeitä ja niiden lääkeneuvontaa koskevat tiedot, näkemykset ja käytännöt (Kaunisto ym. 2022). Lisää tutkimustietoa tarvitaan reumapotilaiden ja muiden autoimmuunisairauspotilaiden kokemuksista toteutuneesta biologisten lääkkeiden lääkevaihdoista sekä potilailta, joilla on ollut jo useampia biologisten lääkkeiden vaihtoja ja jotka ovat esimerkiksi palanneet alkuperäisvalmisteen käyttäjiksi.

Johtopäätökset

Suurin osa tutkimukseen osallistuneista reumapotilaista oli kuullut biologisen lääkkeen käsitteen, mutta harvempi oli kuullut biosimilaareista. Suurin osa potilaista luotti siihen, että biosimilaarit ovat ominaisuuksiltaan (teho, turvallisuus, laatu ja käytettävyys) alkuperäisvalmistetta vastaava lääke, mutta pohdittaessa niiden soveltumista itselle vastaukset olivat epävarmempia. Biologisten lää-

keiden lääkevaihtoon suhtauduttiin kuitenkin myönteisemmin kuin useimmissa aiemmissa kansainvälisissä tutkimuksissa. Nykykäytännön mukaiseen lääkärin toteuttamaan lääkevaihtoon suhtauduttiin luottavamemmin kuin apteekissa tehtävään vaihtoon. BS-käyttäjät suhtautuivat biosimilaareihin ja biologisten lääkkeiden lääkevaihtoon myönteisemmin kuin BA- ja PL-käyttäjät, mutta BA- ja PL-käyttäjien välillä näkemyksissä ei ollut suurta eroa. Potilaiden näkemyksiin biosimilaareista ja biologisten lääkkeiden vaihdosta voitaisiin vaikuttaa todennäköisesti muun muassa oikeanlaista ja potilaalle räätälöityä lääkeinformaatiota antamalla. Lisää tutkimustietoa tarvitaan potilaiden näkemyksistä ja kokemuksista biologisista lääkkeistä sekä niiden lääkevaihdoista ja näihin vaikuttavista taustatekijöistä.

Summary

Rheumatic patients' perceptions of biosimilars and their use in non-medical switch

Sannamari Reponen

MSc (Pharm), project specialist
University of Helsinki and City of Helsinki

Marika Pohjanoksa-Mäntylä

PhD (Pharm), university lecturer
Clinical Pharmacy Group,
Division of Pharmacology and Pharmacotherapy,
Faculty of Pharmacy, University of Helsinki

Jarno Rutanen

MD, PhD, rheumatologist,
university lecturer
Rheumatology center,
Tampere University Hospital
Faculty of Social Sciences,
Department of Health Sciences,
University of Tampere

Santtu Mikkola

PhD, Docent, Research manager
Faculty of Science and Forestry,
Department of Applied Physics
University of Eastern Finland

Kari Linden*

PhD (Pharm), MSc (Econ), Docent,
Research manager
University Pharmacy,
kari.linden@ya.fi

*Correspondence

Introduction

Use of biological medicines in the treatment of rheumatic diseases has increased rapidly. Biosimilars, that are often more inexpensive but clinically equivalent medicines to the original biological medicines, have also been introduced to the market. Uptake and use of biosimilars can yield cost savings for society by creating price competition. The aim of the study was to assess the perceptions of rheumatic patients of biological medicines, especially biosimilars and their switching. In addition, the proportion of the rheumatic patients having heard of biological medicines and biosimilars as well as their sources of medicines information were studied.

Methods

The study was conducted as an electronic survey in January 18–30, 2021. The survey invitation and the participation link were sent to the loyalty customers of University Pharmacy via e-mails and via electronic communication of two patient organizations. The study was aimed at patients aged over 18 years with rheumatoid arthritis, IBD and other intestinal diseases or psoriasis. This study included only rheumatic patients. The primary outcome variables detected by factor analysis described rheumatic patients' perceptions of biosimilars in general and switching of biologics. Differences between medication users' groups (OB = adalimumab or etanercept-containing original biological medicines; BS = adalimumab or etanercept-containing biosimilars; or TM = only traditional small molecule antirheumatic medicines users) were analyzed using the Kruskal-Wallis and Chi-square tests, and $p < 0,05$ was deemed statistically significant.

Results

The analysis was based on the responses of 260 rheumatic patients. The sample comprised 35 OB users, 40 BS users and 185 TM users. Of all the respondents, 94% had heard of biological medicines and 34% had heard of biosimilars. The majority of the patients (73–78%, depending on the question) trusted biosimilars to be comparable to the OBs (safety, efficacy, functionality). Of the OB and BS users, 60% and 30% respectively, would be concerned about a biosimilar not working as well as their current

medication if it would be switched. The patients trusted more to a switch of biologics made by a physician (89%) than a switch done by a pharmacist (40%). BS users reported receiving medicines information from a pharmacy less frequently (28%) than OB users (60%).

Conclusions

Most of rheumatic patients had heard of biological medicines, but the term "biosimilar" was less well known. In general, rheumatic patients trusted biosimilars to be equivalent to the original biologic medicines. The perceptions switching of biologics were quite positive in general but concerning switching one's own medication and a switching by a pharmacist, the perceptions were more critical. The perceptions towards biosimilars and switching of biologics were more positive among BS users than OB or TM users.

Keywords: Biological medicine, biosimilar, non-medical switch, rheumatic diseases, patient

Sidonnaisuudet

Sannamari Reponen, Marika Pohjanoksa-Mäntylä, Jarno Rutanen ja Santtu Mikkonen: ei sidonnaisuuksia. Kari Linden: luentopalkkio Viatrix Oy, Suomen Reumatologinen yhdistys ja Farmasian Oppimiskeskus.

Kiitokset

Tämä tutkimus perustuu Sannamari Reponen pro gradu -tutkielmaan: Reumapotilaiden tietämys, näkemykset ja kokemukset biologisista lääkkeistä ja niiden ei-lääketieteellisestä vaihdosta (Helsingin yliopisto 2021).

Kirjallisuus

Aladul M, Fitzpatrick R, Chapman S: Patients' Understanding and Attitudes Towards Infiximab and Etanercept Biosimilars: Result of a UK Web-Based Survey. *BioDrugs* 31: 439–446, 2017

Colloca L, Panaccione R, Murphy TK: The Clinical Implications of Nocebo Effects for Biosimilar Therapy. *Front Pharmacol* 10: 1372, 2019

European Medicines Agency: Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals, 2014 (viitattu 12.3.2022). https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf

Frantzen L, Cohen JD, Tropé S ym: Patients' information and perspectives on biosimilars in rheumatology: A French nation-wide survey. *Joint Bone Spine* 86: 491–496, 2019

Gasteiger C, Jones ASK, Kleinstäuber M ym: The effects of message framing on patients' perceptions and willingness to change to a biosimilar in a hypothetical drug switch. *Arthritis Care Res* 72: 1323–1330, 2019

Gasteiger C, Lobo M, Dalbeth N ym: Patients' beliefs and behaviours are associated with perceptions of safety and concerns in a hypothetical biosimilar switch. *Rheumatol Int* 41: 163–171, 2020

Horne R, Weinman J, Hankins M: The beliefs about medicines questionnaire: The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychol Health* 14: 1–24, 1999

IMS Health: The impact of biosimilar competition, 2016 (viitattu 12.3.2022). <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/17325/attachments/1/translations/en/renditions/native>

IQVIA: The Impact of Biosimilar Competition in Europe, 2020 (viitattu 12.3.2022). https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/emea/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe-iqvia.pdf?_=1647076886561

Jacobs IA, Singh E, Sewell KL ym: Patient Understanding and Attitudes About Biosimilars: An International Cross-Sectional Survey. *Patient Prefer Adherence* 10: 937–948, 2016

Kaunisto S, Siitonen P, Kauppinen H ym: Pharmacists' perceptions about knowledge of biologic medicines and their interchangeability and pharmacist-led substitution – A pilot survey of Finnish community pharmacists. *Dosis* 38: 74–101, 2022

Kovitwanichkanont T, Raghunanth S, Wang D ym: Who is afraid of biosimilars? Openness to biosimilars in an Australian cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Internal Med J* 50: 374–377, 2020

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Lääkebarometri 2017: Kumppanuuden edellytykset lääkeshoidossa. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 7, 2018 (viitattu 15.4.2022). <https://www.fimea.fi/documents/160140/1156020/KAI+7+2018+L%C3%A4%C3%A4kebarometri+2017.pdf/7367db08-80ca-77e3-162d-61a86eea4d4a?t=1606893670786>

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Biologiset lääkkeet (viitattu 12.3.2022a). https://www.fimea.fi/laaketurvallisuus_ja_tieto/biologiset-laakkeet

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Biosimilaarit (viitattu 12.3.2022b). https://www.fimea.fi/laaketurvallisuus_ja_tieto/biosimilaarit

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Kaupanolevat biosimilaarit Suomessa (viitattu 12.3.2022c). <https://www.fimea.fi/documents/160140/2378032/Biosimilaarit+Suomessa.pdf/31c2e790-1002-b494-8bd9-f40ea2861765?t=1581928065553>

Lääketietokeskus: Pitkäaikaisiin hoitoihin sitoutuminen: Näyttää toiminnan tueksi. Lääketietokeskus, Helsinki, 2004 (viitattu 12.3.2022). https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report_fin.pdf?ua=1

Mononen N, Airaksinen M, Hämeen-Anttila K ym: Trends in the receipt of medicines information among Finnish adults in 1999–2014: a nationwide repeated cross-sectional survey. *BMJ Open* 9: e026377, 2019

Nivelreuma. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Reumatologisen yhdistyksen asettama työryhmä. Suomalainen lääkäriseura Duodecim, Helsinki, 2022 (viitattu 15.4.2022). <https://www.kaypahoito.fi/hoi21010>

Nordström D: Selkärankareuma ja aksiaalinen spondylartriitti. Lääkärin tietokannat / Lääkärin käsikirja (online; vaatii käyttäjätunnuksen) (viitattu 12.3.2022). Kustannus Oy Duodecim. Päivitetty 19.9.2018

Osterberg L ja Blaschke T: Adherence to Medication. *N Engl J Med* 353: 487–497, 2005

Packham J, Arkell P, Sheeran T ym: Patient experiences, attitudes and expectations towards receiving information about anti-TNF medication: a quantitative study. *Clin Rheumatol* 36: 2595–2600, 2017

Peyrin-Biroulet L, Lönnfors S, Avedano L ym: Changes in inflammatory bowel disease patients' perspectives on biosimilars: A follow-up survey. *UEG Journal* 7: 1345–1352, 2019

Pirilä E, Raunio R, Lämsä E ym: Apteekin asiakkaiden kokemukset ja mielipiteet lääkevaihdoista, edullisemmista lääkevalmisteista ja hintaneuvonnasta. Dosis 4: 306–320, 2019

Puolakka K: Nivelreuma. Lääkärin tietokannat/ Lääkärin käsikirja (online; vaatii käyttäjätunnuksen) Kustannus Oy Duodecim. Päivitetty 31.1.2019 (viitattu 12.3.2022).

Renton WD, Leveret H, Guly C ym: Same but different? A thematic analysis on adalimumab biosimilar switching among patients with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J* 17: 67, 2019

Saastamoinen L, Airaksinen M, Dimitrow M ym: Lääkevalmisteiden hintakilpailun aktivointi ja väestön odotukset apteekkitoiminnalle. Valtioneuvoston selvitys- ja tutkimustoiminnan julkaisusarja 32, 2021.
<http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-383-409-5>

Sirola V, Merikoski M, Vainio K ym: Diabeetikoiden näkemyksiä ja tiedontarpeita biosimilaari-insuliineista. Dosis 42–56, 2019

Sosiaali- ja terveysministeriö: Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta 1999/488, 1999 (viitattu 12.3.2022).
<https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1999/19990488>

Sosiaali- ja terveysministeriö: Asetus lääkkeen määräämisestä 2010/1088, 2010 (viitattu 12.3.2022).
<https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2010/20101088>

Sosiaali- ja terveysministeriö: Rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelma: suunnitelma biosimilaarien hallitulle käyttöönotolle 18.10.2016 (viitattu 19.2.2022).
https://stm.fi/documents/1271139/3206721/RATI_Biosimilaarisuunnitelma_FINAL_clean_18_10_2016.pdf/83e336c8-0f8f-4949-a1ce-b48bc48e10ea/RATI_Biosimilaarisuunnitelma_FINAL_clean_18_10_2016.pdf

Sosiaali- ja terveysministeriö: Rationaalinen lääkkeen määrääminen, toimittaminen ja käyttö nykyisissä ja tulevaisuudessa SOTE-rakenteissa, 2018 (viitattu 12.3.2022).
<http://julkaisut.valtioneuvosto.fi/handle/10024/160657>

Teepale A, Ginsburg S, Howard L ym: Patient attitudes about non-medical switching to biosimilars: results from an online survey in the United States. *Curr Med Res Opin* 35: 603–609, 2019

Tolonen H, Kurki P, Airaksinen M, Hämeen-Anttila K, Ruokoniemi P: Biologisten lääkkeiden lääkevaihto apteekissa: Näkemyksiä mahdollisesta lääkevaihdoista ja siihen liittyvistä lääkitysturvallisuustekijöistä. Fimea kehittää, arvioi ja informoi 5, 2019

Tolonen H, Falck J, Kurki P ym: Is There Any Research Evidence Beyond Surveys and Opinion Polls on Automatic Substitution of Biological Medicines? A Systematic Review. *BioDrugs* 35: 547–561, 2021

de Toro J, Cea-Calvo L, Battle E ym: Perceptions of Patients With Rheumatic Diseases Treated With Subcutaneous Biologicals on Their Level of Information: RHEU-LIFE Survey. *Reumatol Clin (Barcelona)* 15: 343–349, 2018

Tutkimuseettinen neuvottelukunta: Hyvä tieteellinen käytäntö (HTK), 2012 (viitattu 12.3.2022).
https://tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf

Tutkimuseettinen neuvottelukunta: Ihmiseen kohdistuvan tutkimuksen eettiset periaatteet ja ihmistieteiden eettinen ennakoarvointi Suomessa. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan ohje 2019, 2019 (viitattu 12.3.2022).
https://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/Ihmistieteiden_eettisen_ennakoarvioinnin_ohje_2019.pdf

Vandenplas Y, Simoens S, Van Wilder P ym: Informing Patients about Biosimilar Medicines: The Role of European Patient Associations. *Pharmaceuticals* 14: 117, 2021

Vandenplas Y, Barbier L, Simoens S ym: Perceptions about biosimilar medicines among Belgian patients in the ambulatory care. *Front Pharmacol* 12: 789640, 2022

van Overbeeke E, De Beleyr B, de Hoon J ym: Perception of Originator Biologicals and Biosimilars: A Survey Among Belgian Rheumatoid Arthritis Patients and Rheumatologists. *BioDrugs* 31: 447–459, 2017

Waller J, Sullivan E, Piercy J ym: Assessing physician and patient acceptance of infliximab biosimilars in rheumatoid arthritis, ankylosing spondyloarthritis and psoriatic arthritis across Germany. *Patient Prefer Adherence* 11: 519–530, 2017

Reponen S, Pohjanoksa-Mäntylä M, Rutanen J, Mikkonen S, Linden K: Reumapotilaiden näkemyksiä biologisista lääkkeistä ja niiden lääkevaihdoista. Dosis 39: 12–35, 2023

TEEMA 2: Biologiset lääkkeet

Oletko ennen tätä kyselyä kuullut biologisista lääkkeistä?

- Kyllä
- En

Tiesitkö ennen tätä kyselyä, että käyttämäsi lääke on niin sanottu biologinen lääke (alkuperäislääke tai biosimilaari)?

Ohje: Olet ilmoittanut kyselyn alussa käyttäneesi jotain näistä biologisista lääkkeistä: HUMIRA, AMGEVITA, HULIO, HYRIMOZ, IDACIO, IMRALDI, ENBREL, ERELZI, NEPEXTO, CIMZIA, COSENTYX, KEVZARA, KINERET, ORENCIA, SIMPONI, TALTZ, ROACTEMRA, KYNTHEUM, SKYRIZI, STELARA tai TREMFYA.

- Kyllä
- En

Oletko ennen tätä kyselyä kuullut biosimilaarilääkkeistä?

- Kyllä
- En

TEEMA 3: Tiedonlähteesi käyttämästäsi biologisesta lääkkeestä

Ilmoitit kyselyn alussa käyttäneesi jotakin biologista lääkettä (alkuperäislääke tai biosimilaari). Mistä lähteistä olet saanut tietoja TUOSTA LÄÄKKEESTÄ tai sen käytöstä?

Ohje: Voit valita useamman vaihtoehdon.

- Lääkäriltä
- Apteekista
- Terveystietäjältä tai sairaanhoitajalta
- Pakkausselosteesta (lääkepakkauksesta tai internetistä)
- Potilasjärjestöjen materiaaleista (lehti, verkkosivut, esitteet)
- Fimean (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus) verkkosivuilta
- Perheenjäseneltä, sukulaiselta tai ystävältä
- Lehdistä tai kirjoista
- Radiosta tai tv:stä
- Sosiaalisesta mediasta
- Muualta internetistä
- Jostain muualta, mistä?
- En mistään

TEEMA 4: Näkemyksesi biosimilaareista

Valitse seuraavien väittämien kohdalla mielipiteesi mukainen vaihtoehto.

Vastausvaihtoehdot:

- 1 = Täysin eri mieltä
- 2 = Jokseenkin eri mieltä
- 3 = Ei samaa eikä eri mieltä
- 4 = Jokseenkin samaa mieltä
- 5 = Täysin samaa mieltä

- Luotan siihen, että biosimilaari toimii yhtä hyvin kuin sen alkuperäinen biologinen lääke.
- Luotan siihen, että biosimilaari on yhtä turvallinen kuin sen alkuperäinen biologinen lääke.
- Luotan siihen, että biosimilaari on yhtä tehokas kuin alkuperäinen biologinen lääke.
- Luottaisin lääkärin päätökseen, jos hän päättäisi aloittaa minulle uuden biologisen lääkityksen biosimilaarilla.
- Haluaisin, että lääkäri määräisi minulle mieluummin biosimilaariläkettä kuin alkuperäistä biologista lääkettä.
- Uuden lääkkeen erilaisen annostelulaitteen opettelu vähentää halukkuuttani vaihtaa lääkettä.
- Minusta tuntuu, että hinnaltaan edullisempi biosimilaari voi olla teholtaan tai muilta ominaisuuksiltaan jotenkin huonompi kuin kalliimpi alkuperäinen biologinen lääke.

TEEMA 5: Mielisteesi biologisen lääkkeen vaihdosta biosimilaariin

Vastaustesi perusteella olet käyttänyt

1) alkuperäislääkettä Humira tai Enbrel tai

2) niiden samaa vaikuttavaa aineetta sisältävää biosimilaaria.

Kuvittele tilanne, jossa lääkärisi ehdottaa lääkkeen vaihtamista samaa vaikuttavaa aineetta sisältävään samankaltaiseen biosimilaarilääkkeeseen.

Valitse seuraavien väittämien kohdalla mielipiteesi mukainen vaihtoehto.

Ohje: Biologisella lääkkeellä tarkoitetaan tässä niin sanottua alkuperäistä biologista lääkettä tai biosimilaaria.

Vastausvaihtoehdot:

1 = Täysin eri mieltä

2 = Jokseenkin eri mieltä

3 = Ei samaa eikä eri mieltä

4 = Jokseenkin samaa mieltä

5 = Täysin samaa mieltä

- Luottaisin lääkärin päätökseen, jos hän ehdottaisi nykyisen biologisen lääkkeeni vaihtoa biosimilaariin.
- Jos nykyinen biologinen lääkkeeni vaihdettaisiin biosimilaariin, olisin huolissani siitä, että biosimilaari ei toimisi sairauteeni yhtä hyvin kuin nykyinen lääkkeeni.
- Jos nykyinen biologinen lääkkeeni vaihdettaisiin biosimilaariin, olisin huolissani siitä, että biosimilaari voisi aiheuttaa enemmän haittavaikutuksia.
- Jos nykyinen biologinen lääkkeeni vaihdettaisiin biosimilaariin, olisin huolissani siitä, että uuden lääkkeen annostelulaitteen käytössä olisi haasteita/ongelmia.
- Haluaisin, että lääkärisi tarjoaisi vastaanotolla minulle keskenään samankaltaisista biologisista lääkkeistä hinnaltaan edullisinta vaihtoehtoa.
- Olisin tyytyväinen, jos nykyinen biologinen lääkkeeni vaihdettaisiin hinnaltaan edullisempaan biosimilaariin.
- Jos nykyinen biologinen lääkkeeni auttaa sairauteeni, en haluaisi sitä vaihdettavan biosimilaariin.

Seuraavaksi kysymme mielipidettäsi käytössäsi olevan biologisen lääkkeen mahdollisesta vaihdosta biosimilaariin apteekissa farmaseutin tai proviisorin toimesta. Tällä hetkellä tämä ei ole Suomessa mahdollista.

Valitse seuraavien väittämien kohdalla mielipiteesi mukainen vaihtoehto.

Vastausvaihtoehdot:

1 = Täysin eri mieltä

2 = Jokseenkin eri mieltä

3 = Ei samaa eikä eri mieltä

4 = Jokseenkin samaa mieltä

5 = Täysin samaa mieltä

- Mahdollisuus vaihtaa nykyinen biologinen lääkkeeni apteekissa hinnaltaan edullisempaan biosimilaariin olisi mielestäni hyvä asia.
- Luottaisin farmaseutin tai proviisorin ehdotukseen vaihtaa nykyinen biologinen lääkkeeni biosimilaariin apteekissa.
- Vaihtaisin nykyisen biologisen lääkkeeni mielelläni apteekissa hinnaltaan edullisempaan biosimilaariin.
- Minusta on hyvä, että vain lääkäri voi vaihtaa käytössäsi olevan biologisen lääkkeen biosimilaariin.