



ט' אב, תשפ"א
18 יולי, 2021
סימוכין: 435682521

לכבוד:

ד"ר מרק לוין, שירותי בריאות כללית
ד"ר שמואל קלנג, קופ"ח מאוחדת
ד"ר יוסי לומינצקי, מכבי שירותי בריאות
ד"ר טל רווה, לאומית שירותי בריאות
מנהלי שרותי רוקחות בבתי חולים

שלום רב,

הנדון: החלטת ועדת אד הוק בנוגע להחלפה בין התכשירים Enbrel ו- Brenzys

נוהל 127 – "תנאי רישום ושימוש בתכשירי ביו-סימילאר", קובע כי מדיניות ההחלפה בין תכשיר ביו-סימילאר לתכשיר הייחוס ולהיפך, תיבחן לאחר הגשת בקשה הכוללת נתונים מתאימים בעת רישום התכשיר או לאחר רישומו, וכי בחינת מדיניות ההחלפה תבצע במסגרת וועדה מייעצת בנושא החלפה בין תכשיר הייחוס לבין תכשיר ביו-סימילאר. בחינה זו תבצע באופן פרטני עבור כל תכשיר, בהתאם לבקשת גורמי עניין, לרבות גורמים במשרד הבריאות. בהמשך לדיון שהתקיים במסגרת ועדת אד-הוק בנוגע למדיניות ההחלפה בין התכשירים Enbrel ו- Brenzys, להלן החלטות הוועדה:

המשך טיפול: הרופא המומחה (רופא עור או ראומטולוג) רושם המרשם, בהתייעצות עם המוסד הרפואי, רשאי לבצע החלפה חד פעמית מ- Enbrel ל- Brenzys או מ- Brenzys ל- Enbrel, במבוגרים וכן במתבגרים ממשקל 62.5 ק"ג ומעלה.

- החלפת הטיפול תבצע במטופל שבהתאם לשיקול דעתו של הרופא המומחה הינו מאוזן (שנמצא ברמיסיה) בלבד.
- לרופא המומחה שמורה האפשרות להחזיר באופן חד פעמי את המטופל לטיפול הקודם, ככל שקיימת הצדקה קלינית לכך.
- על הרופא המומחה לתעד בתיק המטופל את החלפת הטיפול, לרבות מועד ההחלפה וכן לספק למטופל הסבר אודות ההחלפה של התכשיר ומשמעותה וללוות את ההסבר בדף מידע ייעודי למטופל (מצורף כנספח למכתב זה).

כחלק מהחלטות הוועדה לעיל, אגף הרוקחות יאסוף נתונים אודות מטופלים בהקשר להחלפה (כמפורט בנספח א' למסמך זה).

אנא העבירו מידע זה לגורמים הרלוונטיים במוסד הרפואי.

בברכה,

ד"ר עינת גורליק

מנהלת המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי

ד"ר דניז אינבינדר

מנהלת המחלקה לרישום תכשירים



העתקים:

ד"ר אסנת לוקסנבורג, מנהלת החטיבה לטכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר
ד"ר ורד עזרא, מנהלת חטיבת הרפואה
מגר' הדס רותם, מנהלת אגף הרוקחות
ד"ר עפרה אקסלרוד, מנהלת המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה וסגנית מנהלת אגף הרוקחות
מגר' אלי מרום, סגן מנהלת אגף הרוקחות
פרופ' מתי ברקוביץ, יו"ר הוועדה המייעצת לרישום תכשירים
מגר' אילנה וייס, סגנית מנהלת המחלקה לרישום תכשירים
ד"ר ענת במ כגן, מנהלת תחום תכניות לאומיות טכנולוגיות רפואיות
ד"ר ורד בן נעים, מנהלת היחידה להערכת תכשירים ביולוגיים, המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה
ד"ר נירית פלדמן, ראש צוות מערכי תכשירים ביולוגיים
צוות המחלקה לרישום תכשירים, אגף הרוקחות
צוות המחלקה לניהול סיכונים, אגף הרוקחות
הלשכה המשפטית, משרד הבריאות
רוקח/ת ממונה - PFIZER PHARMACEUTICALS IL
רוקח/ת ממונה - SAMSUNG BIOEPIS IL
האיגוד הישראלי לרפואת עור ומין
האיגוד הישראלי לראומטולוגיה



נספח א'

חלק א' -

נתונים רטרוספקטיביים מקופות החולים:

עבור כל שנה משנת 2019 ועד מועד תחילת יישום מדיניות ההחלפה יש להגיש דו"ח המכיל את הנתונים הבאים:

1. מספר מטופלים בתכשיר המקור Enbrel
2. מספר מטופלים בתכשיר הביו-סימילאר Brenzys.
3. מספר המבוטחים הכללי בקופת החולים באותה השנה.
4. שיעור מפסיקי הטיפול (מכל סיבה שהיא, עבור כל אחד מהתכשירים).
5. עבור כל מטופל אשר הפסיק טיפול ב- Enbrel או ב- Brenzys – מהו משך הטיפול עד הפסקת טיפול (בחודשים).
6. שיעור הפסקות הטיפול על רקע תופעות לוואי, עבור כל אחד מהתכשירים (ככל שניתן).
7. שיעור הפסקות הטיפול על רקע חוסר יעילות ו/או החמרה במצב המחלה, עבור כל אחד מהתכשירים (ככל שניתן).

על הדו"ח להכיל חלוקה ברורה להתוויות השונות וכן את סה"כ הנתונים לכלל ההתוויות יחד. הדו"ח יכול להיות נתונים המתייחסים לכלל הסעיפים המבוקשים תחת חלק א' (סעיפים 1-7). יש להגיש את הדו"ח תוך 30 יום ממועד פרסום מסמך זה.

חלק ב' -

דיווח יזום של קופות החולים - במשך שנה ממועד יישום מדיניות ההחלפה בהתאם להודעה זו:

1. מספר מטופלים בתכשיר המקור Enbrel בתחילת תקופת הדיווח.
2. מספר מטופלים בתכשיר הביו-סימילאר Brenzys בתחילת תקופת הדיווח.
3. מספר המבוטחים הכללי בקופת החולים באותה השנה.
4. מספר המטופלים אשר עברו החלפה מטיפול ב- Enbrel לטיפול ב- Brenzys.
5. מספר המטופלים אשר עברו החלפה מטיפול ב- Brenzys לטיפול ב- Enbrel.
6. שיעור מפסיקי הטיפול (מכל סיבה שהיא), במטופלים שעברו החלפה, עבור כל אחד מהתכשירים בנפרד.
7. עבור כל אחד מהמטופלים אשר עבר החלפה:
 - a. משך טיפול בתכשיר Enbrel או Brenzys, עד החלפת הטיפול (בחודשים).
 - b. מספר החודשים שעברו בין החלפת טיפול (לתכשיר המקור Enbrel או תכשיר הביו-סימילאר Brenzys) ועד הפסקת טיפול.
8. שיעור הפסקות הטיפול על רקע תופעות לוואי לאחר ההחלפה, עבור כל אחד מהתכשירים בנפרד (ככל שניתן).
9. שיעור הפסקות הטיפול על רקע חוסר יעילות ו/או החמרה במצב המחלה לאחר ההחלפה, עבור כל אחד מהתכשירים בנפרד (ככל שניתן).
10. עבור מטופלים אשר הפסיקו את השימוש בתכשיר (לאחר החלפה) יש להעביר דיווח בו יפורט טיפול המשך, אשר נרשם ע"י הרופא המומחה.

- את הנתונים המבוקשים יש להגיש בשני דוחות נפרדים: אחד עבור החלפה מ- Brenzys ל- Enbrel, ואחד עבור החלפה מ- Enbrel ל- Brenzys.
- בכל אחד מהדוחות תהיה חלוקה ברורה להתוויות השונות וכן את סה"כ הנתונים לכלל ההתוויות יחד.
- כל דו"ח יכול להיות נתונים המתייחסים לכלל הסעיפים המבוקשים תחת חלק ב' (סעיפים 1-10).
- עבור כל דו"ח יש לציין באופן בולט את התאריכים המדויקים אליהם מתייחס הדו"ח.
- הדו"ח המרוכז של דרישות הדיווח לאחר ההחלפה כאמור לעיל, יועבר אחת ל-6 חודשים, במשך שנה, על ידי אחראי מעקב תרופתי של קופת החולים, לעיון המחלקה לרישום תכשירים והמחלקה לניהול סיכונים.
- הדו"ח יוגש תוך 60 יום ממועד סגירת הנתונים, לכתובת הדוא"ל הבאה: biosimilar@moh.gov.il. יש לציין בשורת הנושא של הדוא"ל את שם קופת החולים, שמות התכשירים וטווח התאריכים אליהם מתייחס הדו"ח.



- יש לצרף את התייחסות הקופה בנוגע למידע שנאסף על-ידיה בנושא ההחלפה, לרבות ניתוח הנתונים שהוצגו, סיגנלי בטיחות ויעילות אשר עלו על רקע החלפת התכשיר וכן כל מידע אחר רלוונטי לעניין במידה ועלה.
- ייתכן ולאחר סקירת הדוח הראשון שיוגש, יתבקשו נתונים נוספים.

דף מידע למטופל

החלפה בין התכשירים Enbrel -Brenzys

מטופל/ת יקר/ה,

תכשיר המקור Enbrel (אנברל) ותכשיר הביו-סימילאר Brenzys (ברנזיס), מכילים את החומר הפעיל Etanercept.

התכשיר Enbrel מתווה לטיפול במבוגרים עם דלקת מפרקים שגרונית, דלקת מפרקים ספחתית, דלקת חוליות וספחת רובדית, וכן לטיפול במתבגרים וילדים להתוויות הבאות: ספחת רובדית בילדים ומתבגרים מעל גיל 6, דלקת מפרקים ספחתית ודלקת מפרקים נלווית לאנתזיסטיס בילדים ומתבגרים מגיל 12, ורב שגרון ואוליגו-ארתריטיס נרחבת בילדים ומתבגרים מעל גיל שנתיים.

התכשיר Brenzys מתווה לאותן התוויות במבוגרים, ומתווה ממשקל 62.5 ק"ג ומעלה בלבד, במתבגרים.

תכשיר ביו-סימילאר (Bio-similar) הינו תכשיר ביולוגי (מכיל חומר פעיל ממקור ביולוגי) בעל דמיון רב לתכשיר מקור ביולוגי רשום (תכשיר הייחוס). לצורך אישורם של תכשירי ביו-סימילאר נבדקים פרמטרים שונים בהשוואה לתכשיר הייחוס וזאת במטרה להבטיח עמידה בסטנדרטים זהים מבחינת איכות, יעילות ובטיחות.

תכשירי ביו-סימילאר משווקים בעולם מאז שנת 2006, ומהווים אלטרנטיבה בטוחה לשימוש לתרופות המקור.

בהתאם לנהלי אגף הרוקחות במשרד הבריאות, מדיניות ההחלפה במטופלים אשר כבר התחילו טיפול באחד מהתכשירים, תכשיר מקור או תכשיר ביו-סימילאר, תיקבע ע"י ועדה ייעודית של משרד הבריאות. לצורך קבלת ההחלטה, הוועדה בוחנת את מכלול המידע הקיים בעת הדין בנושא החלפה בין התכשירים.

בהתאם לכך, התקיימה ועדה לנושא החלפה בין תכשיר המקור Enbrel (אנברל) לתכשיר הביו-סימילאר Brenzys (ברנזיס). הוועדה אישרה החלפה במבוגרים ובמתבגרים ממשקל 62.5 ק"ג בין התכשירים Enbrel ו-Brenzys בתנאים הבאים:

- הרופא המומחה (רופא עור או ראומטולוג) רשאי לבצע החלפה חד פעמית בין התכשיר אנברל לבין התכשיר ברנזיס, או להיפך.
- ההחלפה תבצע בתנאי שהרופא קבע כי מחלתך מאוזנת.
- במסגרת ההחלפה, הרופא יספק לך הסבר אודות התכשיר ומשמעות ההחלפה.
- ייתכן כי לאחר ההחלפה, הרופא המומחה יחליט להחזירך לטיפול הקודם, בהתאם לשיקול דעתו הקליני.

בכל טיפול תרופתי, שימוש בתרופות עלול לגרום לתופעות לוואי. במידה והנך חווה תופעות לוואי, חשוב לדווח עליהן לרופא המטפל, תוך ציון שם התכשיר, מועד תחילת הטיפול בתכשיר, מספר האצוה ותאריך התפוגה המצוינים על גבי אריזת התכשיר וכן התייחסות האם בוצעה החלפת טיפול בתקופה האחרונה.

דף מידע לצוות הרפואי

החלפה בין התכשירים Enbrel-Brenzys

תכשיר ביו-סימילאר (Bio-similar) הינו תכשיר ביולוגי בעל דימיון רב לתכשיר מקור ביולוגי רשום (תכשיר הייחוס). לצורך אישורם של תכשירי ביו-סימילאר נבדקים פרמטרים כגון מבנה, פעילות ביולוגית, יעילות, בטיחות ופרופיל אימונוגניות, בהשוואה לתכשיר הייחוס וזאת במטרה להבטיח עמידה בסטנדרטים זהים מבחינת איכות, יעילות ובטיחות.

בהתאם לנוהל "מדיניות תנאי רישום ושימוש בתכשירי ביו-סימילאר" (נוהל 127) של אגף הרוקחות:

- "התחלת טיפול במטופל חדש: עבור מטופל שלא נרשם עבורו קודם לכן טיפול בתכשיר הייחוס או בתכשיר הביו-סימילאר, הרופא המטפל בהתייעצות עם המוסד הרפואי רשאי לבחור להתחיל טיפול עם תכשיר ייחוס או תכשיר ביו-סימילאר הרשום להתוויות המבוקשות"
- "לא תבוצע החלפה ברמת הרוקח בין תכשיר הייחוס לבין תכשיר ביו-סימילאר, ולהיפך."
- "עבור מטופל פרטני, בהתאם לצורך קליני, הרופא המטפל, בהתייעצות עם המוסד הרפואי, רשאי לבצע החלפה בין תכשיר הייחוס לבין תכשיר הביו-סימילאר או להיפך, בהתאם להתוויות המבוקשות."
- "מדיניות ההחלפה בין תכשיר ביו-סימילאר לתכשיר הייחוס ולהיפך, תיבחן לאחר הגשת בקשה הכוללת נתונים מתאימים, בעת רישום התכשיר או לאחר רישומו... בחינת מדיניות ההחלפה תתבצע במסגרת וועדה מייעצת בנושא החלפה בין תכשיר הייחוס לבין תכשיר ביו-סימילאר."

בהתאם לכך, התקיימה באגף הרוקחות ועדת אד-הוק לנושא החלפה בין תכשיר המקור Enbrel לתכשיר הביו-סימילאר Brenzys, המכילים את החומר הפעיל Etanercept. התכשיר Enbrel מתווה לטיפול במבוגרים עם דלקת מפרקים שגרונת, דלקת מפרקים ספחתית, דלקת חוליות וספחת רובדית, וכן לטיפול במתבגרים וילדים להתוויות הבאות: ספחת רובדית בילדים ומתבגרים מעל גיל 6, דלקת מפרקים ספחתית ודלקת מפרקים גלויית לאנתזטיס בילדים ומתבגרים מגיל 12, ורב שגרון ואוליגוארתריטיס נרחבת בילדים ומתבגרים מעל גיל שנתיים.

התכשיר Brenzys מתווה לאותן התוויות במבוגרים, ומתווה ממשקל 62.5 ק"ג ומעלה בלבד במתבגרים.

הוועדה בחנה את המידע הקיים ואישרה החלפה במבוגרים ומתבגרים ממשקל 62.5 ק"ג ומעלה, בין התכשירים Enbrel ו-Brenzys בתנאים הבאים:

- המשך טיפול: הרופא המומחה (רופא עור או ראומטולוג) רושם המרשם, בהתייעצות עם המוסד הרפואי, רשאי לבצע החלפה חד פעמית, מ- Enbrel ל- Brenzys או מ- Brenzys ל- Enbrel, במבוגרים וכן במתבגרים ממשקל 62.5 ק"ג ומעלה.
- החלפת הטיפול תתבצע במטופל שבהתאם לשיקול דעתו של הרופא המומחה הינו מאוזן (שנמצא ברמיסיה) בלבד.
- לרופא המומחה שמורה האפשרות להחזיר באופן חד פעמי את המטופל לטיפול הקודם, ככל שקיימת הצדקה קלינית לכך.
- על הרופא המומחה לתעד בתיק המטופל את החלפת הטיפול, לרבות מועד החלפה, וכן לספק למטופל הסבר אודות החלפה של התכשיר ומשמעותה וללוות את ההסבר בדף מידע ייעודי למטופל (מצורף כנספח למכתב זה).

במסגרת אישור ההחלפה, משרד הבריאות מבצע מעקב אודות תופעות לוואי וחוסר יעילות לאחר ההחלפה. על כן, על הרופא המומחה לעקוב באופן הדוק אחר המטופלים לאחר ההחלפה, בהתאם להנחיית המוסד הרפואי. מידע בנוגע לתופעות לוואי ואירועי חוסר יעילות יש לתעד ולדווח לאחראי מעקב תרופתי של המוסד הרפואי, בצירוף שם התכשיר, מספר האצווה ותוקף מועד ההחלפה.



למידע נוסף ניתן לעיין במקורות הבאים:

1. Emery P, Vencovsky J, Sylwestrzak A, et al. Long-term efficacy and safety in patients with rheumatoid arthritis continuing on SB4 or switching from reference etanercept to SB4. *Ann Rheum Dis.* 2017;0:1-6.
2. Ebbers H, Pieper B, Issa A, et al. Real-World evidence on etanercept biosimilar SB4 in etanercept-naïve or switching patients: a systematic review. *Rheumatol Ther.* 2019 Sep;6(3):317-338