

Βιο-ομοειδείς βιολογικοί παράγοντες- Θέσεις συμφωνίας

Κυριακή Μποκή
Ρευματολογική Μονάδα
Σισμανόγλειο Νοσοκομείο

Καλαμάτα 23-5-2015

Σύγκρουση συμφερόντων
Disclosures-Conflict of interest

ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:
Abbvie, BMS, MSD, UCB

Βιο-ομοειδή (Bio-similars)

- 2004: Πρώτη αναφορά στα "biosimilars" στο Pubmed
- 2011: 16 βιο-ομοειδή στην αγορά
- **20/05/2015: 592 αναφορές στο PubMed**

The screenshot displays the PubMed web interface. At the top, the NCBI logo and navigation links are visible. The search bar contains the term 'biosimilars', and the search button is labeled 'Search'. Below the search bar, the text 'US National Library of Medicine National Institutes of Health' is present. The left sidebar contains filters for 'Article types', 'Text availability', 'Publication dates', and 'Species'. The main content area shows the search results, with a red box highlighting 'Results: 1 to 20 of 592'. The results are sorted by 'Most Recent' and displayed in a list format. The first three results are visible, each with a title, authors, journal information, and a PMID. The right sidebar contains links for 'Filters', 'New feature', 'Related searches', and 'PMC Images search for biosimilars'.

NCBI Resources How To Sign In

PubMed.gov PubMed biosimilars Search

US National Library of Medicine National Institutes of Health RSS Save search Advanced

Article types Summary 20 per page Sort by Most Recent Send to Filters: Manage Filters

Text availability Abstract Free full text Full text

Publication dates 5 years 10 years Custom range...

Species Humans Other Animals

Clear all Show additional filters

Results: 1 to 20 of 592

<< First < Prev Page 1 of 30 Next > Last >>

☐ [Biosimilars in Dermatology: Current Situation \(Part I\).](#)
1. Puig L, Carretero G, Daudén E, Ferrándiz C, Marrón SE, Martorell A, Pérez-Suárez B, Rodríguez-Cerdeira C, Ruiz-Villaverde R, Sánchez-Carazo JL, Velasco M; en nombre del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Actas Dermosifiliogr. 2015 May 15. pii: S0001-7310(15)00196-9. doi: 10.1016/j.ad.2015.04.006. [Epub ahead of print] English, Spanish. PMID: 25987472 [Related citations](#)

☐ [European medicines agency guideline for biological medicinal products: a further step for a safe use of biosimilars.](#)
2. Agostini C, Canonica GW, Maggi E. Clin Mol Allergy. 2015 May 15;13(1):3. doi: 10.1186/s12948-015-0010-3. eCollection 2015. No abstract available. PMID: 25983659 [Related citations](#)

☐ [Position paper from the Spanish Society of Rheumatology on biosimilar drugs.](#)
3. Abad Hernández MÁ, Andreu JL, Caracul Ruiz MÁ, Belmonte Serrano MÁ, Díaz-González F, Moreno Muelas JV. Reumatol Clin. 2015 May 13. pii: S1699-258X(15)00056-X. doi: 10.1016/j.reuma.2015.03.009. [Epub ahead of print] English, Spanish. PMID: 25982595 [Related citations](#)

☐ [Obstacles to the universal application of INNs.](#)
4. [No authors listed]

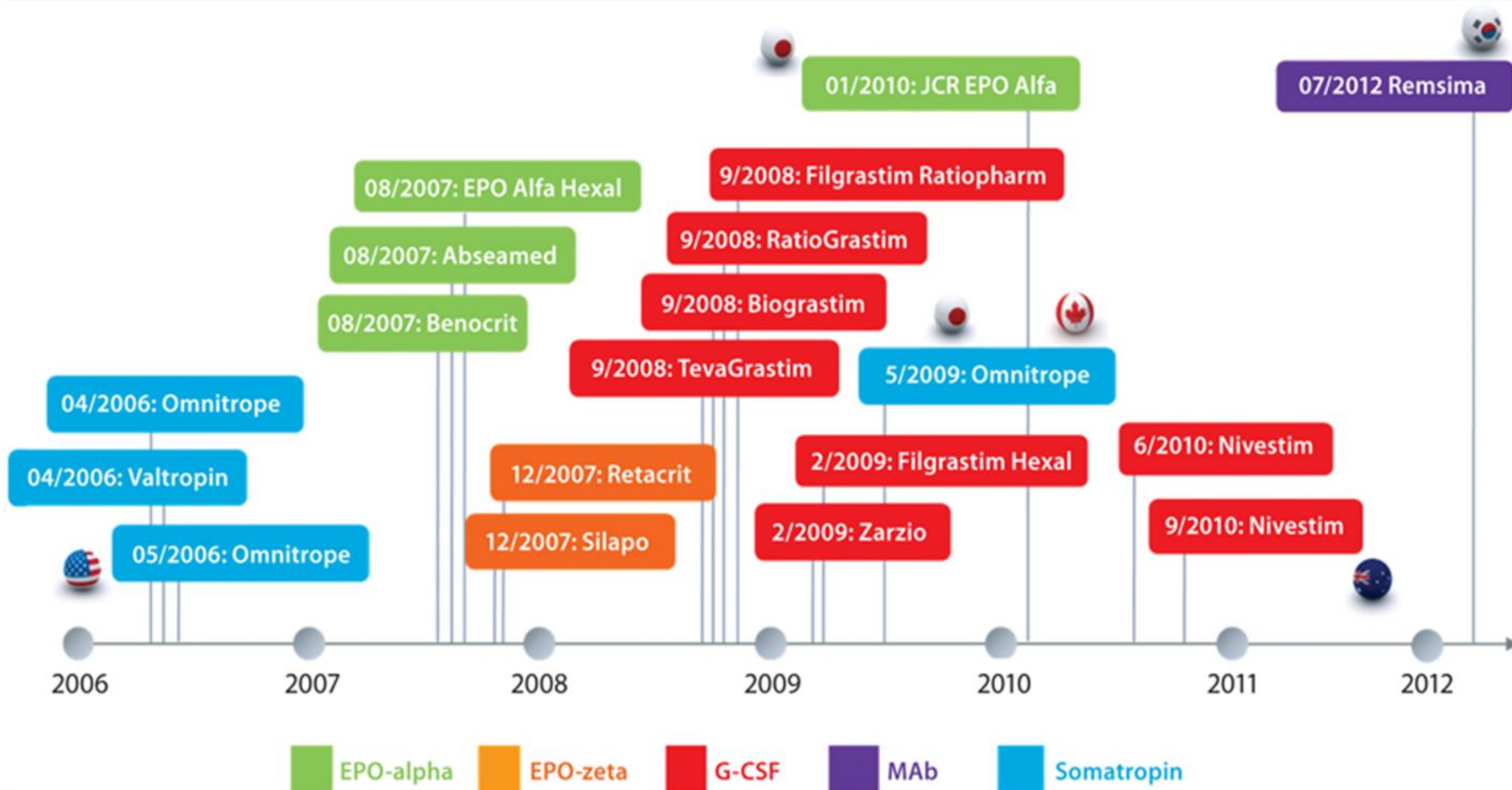
New feature
Try the new Display Settings option - **Sort by Relevance**

Related searches
[biosimilars review](#)
[biosimilars the science of extrapolation](#)
[biosimilars what clinicians should know](#)
[immunogenicity biosimilars](#)
[biosimilars oncology](#)

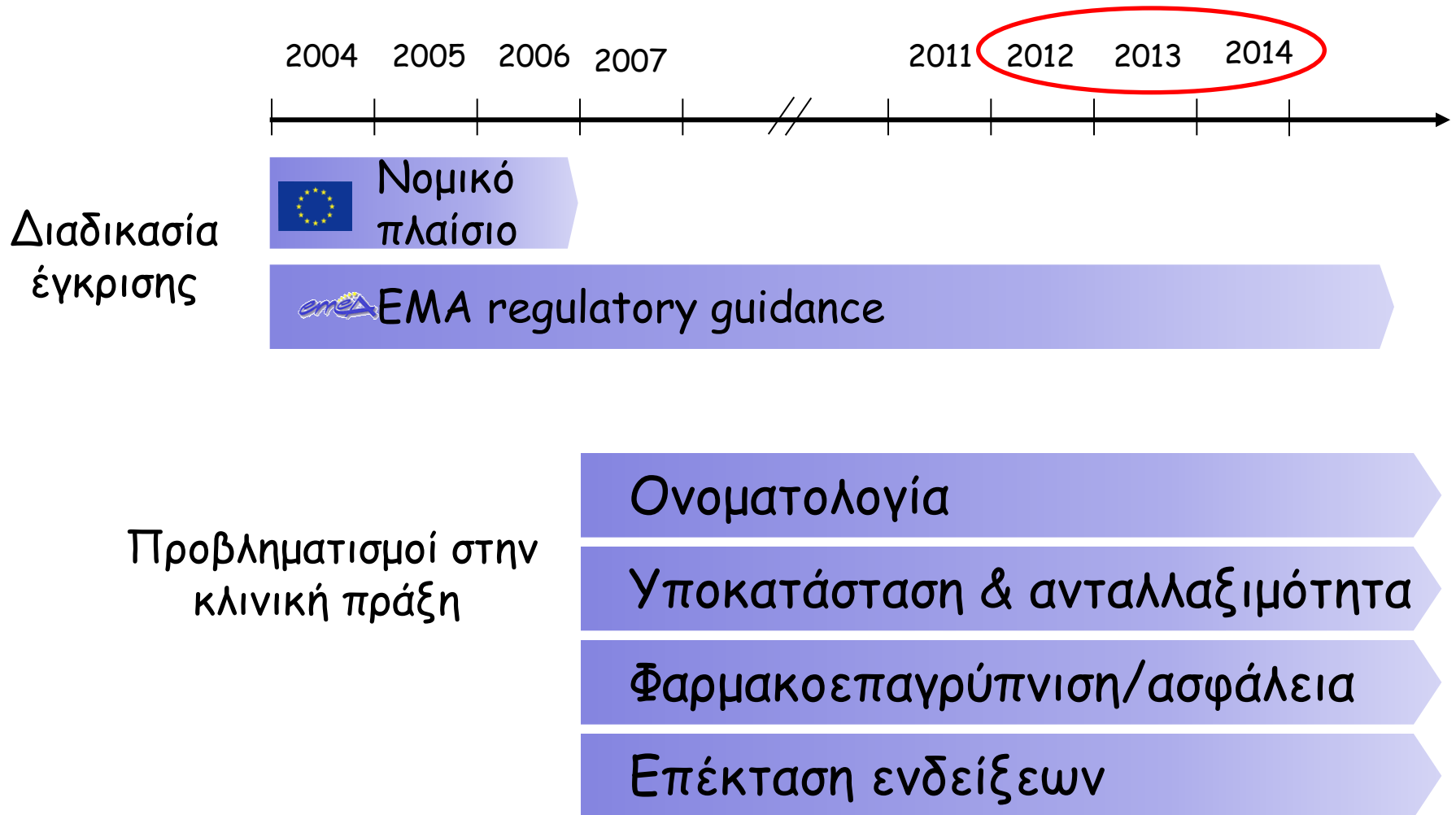
PMC Images search for biosimilars

Images showing biosimilar drug information and a portrait of a woman.

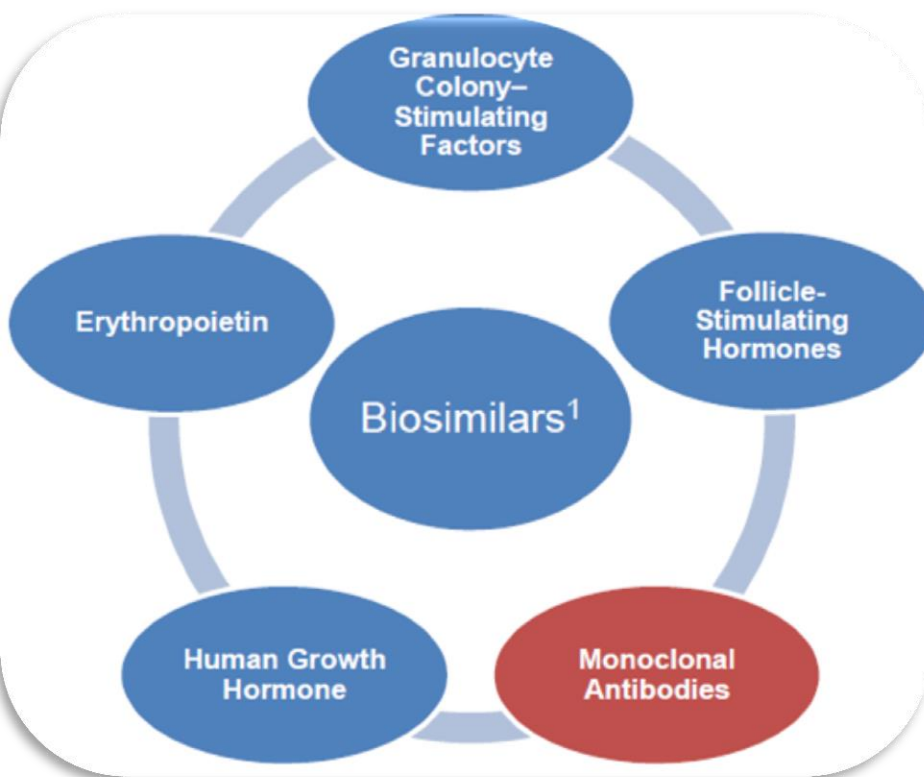
Βιο-ομοειδή (Bio-similars)



Βασικοί προβληματισμοί για τα βιο-ομοειδή στην κλινική πράξη



Πρώτη έγκριση βιο-ομοειδούς μονοκλωνικού αντισώματος στην ΕΕ το 2013



- Τα μέχρι σήμερα εγκεκριμένα φάρμακα αναφοράς αλλά και βιο-ομοειδή, είναι επιχειρούμενα **αντίγραφα** μίας **ενδογενούς ανθρώπινης πρωτεΐνης** και χρησιμοποιούνται ως συμπληρωματική θεραπεία
- Για πρώτη φορά εγκρίνονται στην ΕΕ **μονοκλωνικά βιο-ομοειδή αντισώματα**

Βιο-ομοειδή - Άμεσο μέλλον



- Μέχρι το 2018 αναμένονται βιοομοειδή για τους τρεις πρώτους βιολογικούς παράγοντες:
 - Remicade (Infliximab)
 - Enbrel (Etanercept)
 - Humira (Adalimumab)

- Βασικοί προβληματισμοί για τα βιο-ομοειδή στην
κλινική πράξη

Ορισμοί - Ονοματολογία

- **Βιο-ομοειδές:** είναι ένα βιολογικό φαρμακευτικό προϊόν, το οποίο είναι **παρόμοιο** με το προϊόν αναφοράς (ένας ήδη εγκεκριμένος βιολογικός παράγοντας)
- **International Nonproprietary Names (INNs):** Ένα παγκόσμιο σύστημα ονοματολογίας δραστικών ουσιών που ρυθμίζεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organization, WHO)

Στην περίπτωση των βιολογικών φαρμάκων...

- Το INN παρέχει την πληροφορία για τον τύπο, την προέλευση και τη θεραπευτική χρήση ενός βιολογικού παράγοντα
 - Τι είναι (αντίσωμα **-mab**, πρωτεΐνη σύντηξης **-cept**)
 - Από πού προέρχεται (ποντίκι-**o**, χιμαιρικό-**xi**, ανθρωποποιημένο-**zu**, ανθρώπινο-**mu**)
 - Σε ποιο σύστημα θα δράσει (κυκλοφορικό-**ci**, ανοσορρυθμιστικό-**li**, νευρικό-**ne**)

INF-li-xi-mab

TOCI-li-zu-mab

ADA-li-mu-mab

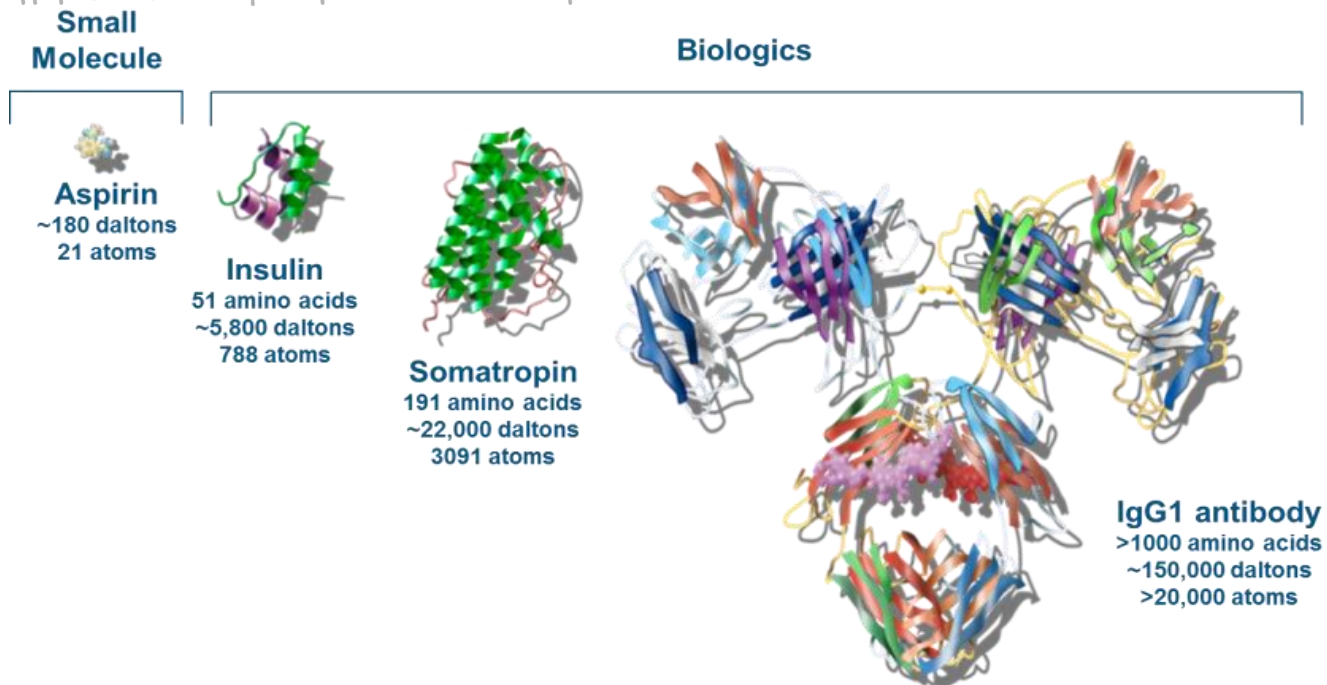
Μπορούν τα γενόσημα και τα βιο-ομοειδή να έχουν το ίδιο INN?

- **ΝΑΙ**, επιτρέπεται από τον WHO
- Τα **γενόσημα**, φάρμακα μικρού μοριακού βάρους* περιέχουν τα ίδια δραστικά συστατικά με το φάρμακο αναφοράς τους και, λαμβάνουν το ίδιο INN, ακόμα και αν παράγονται με διαφορετικό τρόπο



Μπορούν τα γενόσημα και τα βιο-ομοειδή να έχουν το ίδιο INN?

- Τα βιο-ομοειδή δεν είναι γενόσημα, **δεν είναι ταυτόσημα** με τα φάρμακα αναφοράς, μπορούν να λάβουν το ίδιο INN. Αυτό όμως, μπορεί
 - να δυσκολέψει την ιχνηλασιμότητα
 - να επηρεάσει τα προγράμματα φαρμακοεπαγρύπνισης
 - να οδηγήσει σε αυτόματη υποκατάσταση



Χρήση Διαφορετικού INN υποστηρίζεται από διεθνείς οργανισμούς

- Ο **EMA** συστήνει τη χρήση της **εμπορικής ονομασίας** για τη διευκόλυνση της ιχνηλασιμότητας, λόγω "the special characteristics" (European Commission's Directive 2012/52/EU, Dec. 20, 2012)
- Ο **FDA** δεν έχει ακόμα εκδώσει σχετικές οδηγίες
- Η Αυστραλία εισάγει μία τροποποίηση για το INN των βιο-ομοειδών **sim(a)**-μοναδικός κωδικός-INN
- Οι ευρωπαϊκές ιατρικές εταιρίες και το ACR συστήνουν διακριτή ονομασία του βιολογικού και του βιο-ομοειδούς του

ΘΕΜΑ: εγκύκλιος για τα Βιο-ομοειδή Φαρμακευτικά προϊόντα (bio-similars).

1. Τα βιο-ομοειδή προϊόντα δεν είναι γενόσημα φαρμακευτικά προϊόντα και δεν ενδείκνυται η αυτόματη υποκατάσταση πρωτοτύπων από βιο-ομοειδή, είτε βιο-ομοειδών είτε από άλλα βιο-ομοειδή.
2. Τα βιο-ομοειδή προϊόντα δεν είναι πανομοιότυπα ή ταυτόσημα με τα βιολογικά προϊόντα αναφοράς, καθώς δεν ακολουθείται η ίδια ακριβώς διαδικασία παραγωγής.
3. Συστήνεται η συνταγογράφηση τόσο των βιολογικών προϊόντων αναφοράς όσο και των βιο-ομοειδών φαρμακευτικών προϊόντων να γίνεται με την εμπορική τους ονομασία, προκειμένου να είναι εφικτή η ιχνηλασιμότητα και ο έλεγχος της ασφάλειας του ασθενή που λαμβάνει τα εν λόγω προϊόντα.
4. Στο Π.Π.Υ.Φ.Υ του έτους 2014 δεν επιτρέπεται να συμπεριληφθούν βιο-ομοειδή φαρμακευτικά προϊόντα. Η ίδια διευκρίνιση αφορά και τους διαγωνισμούς παρελθόντων ετών οι οποίοι δεν έχουν ολοκληρωθεί. Σε περίπτωση που εκ παραδρομής έχει δρομολογηθεί διαγωνιστική διαδικασία που αφορά σε βιο-ομοειδή ιδιοσκευάσματα, ματαιώνεται. Ο κατάλογος με τα βιο-ομοειδή σκευάσματα βρίσκεται στην ηλεκτρονική διεύθυνση: www.eof.gr/assets/BIOSIMILARS.doc
5. Δεν συστήνεται η ανταλλαξιμότητα των βιολογικών προϊόντων μεταξύ τους είτε πρόκειται για πρωτότυπα είτε για βιο-ομοειδή.

Μπορούν τα γενόσημα και τα βιο-ομοειδή να έχουν το ίδιο INN?

- Το βιο-ομοειδή λαμβάνουν το ίδιο INN με τα φάρμακα αναφοράς. Μπορεί:
 - να δυσκολέψει την ιχνηλασιμότητα
 - να επηρεάσει τα προγράμματα φαρμακοεπαγρύπνισης
 - να οδηγήσει σε αυτόματη υποκατάσταση

Αυτόματη υποκατάσταση (Substitution)

- Η δυνατότητα του φαρμακοποιού κατά την εκτέλεση της συνταγής, να χορηγήσει το βιο-ομοειδές αντί για το φάρμακο αναφοράς, χωρίς τη σύμφωνη γνώμη του θεράποντος ιατρού



Ανταλλαξιμότητα (Interchangeability)

- Η αλλαγή ενός φαρμάκου με ένα άλλο που αναμένεται ότι επιτυγχάνει το ίδιο κλινικό αποτέλεσμα σε ένα δεδομένο κλινικό περιβάλλον και για οποιοδήποτε ασθενή, με την πρωτοβουλία ή τη σύμφωνη γνώμη του θεράποντος ιατρού (Health Regulatory Authority Designation)





Ανταλλαξιμότητα - Υποκατάσταση

- **ΕΜΑ:** οι αποφάσεις για ανταλλαξιμότητα και/ή υποκατάσταση λαμβάνονται από τις εθνικές αρμόδιες αρχές των κρατών-μελών
- Ο ΕΜΑ αξιολογεί και εγκρίνει τα βιο-ομοειδή, δεν προβαίνει σε συστάσεις
- Οι νομικές αποφάσεις για ανταλλαξιμότητα και/ή υποκατάσταση αφήνονται στα κράτη-μέλη της ΕΕ

Το Θεσμικό πλαίσιο για την υποκατάσταση στην Ευρώπη

Η υποκατάσταση δεν επιτρέπεται

Δεν υπάρχει ξεκάθαρη θέση

Επίσημη λίστα
υποκατάστασης όπου
εξαιρούνται τα βιο-
ομοειδή/βιολογικά

Νομοθεσία δεν επιτρέπει
την υποκατάσταση

Rx με εμπορική
ονομασία,
υποκατάσταση
δεν επιτρέπεται

Εγκύκλιος δεν
επιτρέπει την
υποκατάσταση



Πιθανή?

Μη πιθανή

Αναποτελεσματικότητα ή ανεπιθύμητη ενέργεια ποιο φάρμακο ευθύνεται?

ΘΕΜΑ: εγκύκλιος για τα Βιο-ομοειδή Φαρμακευτικά προϊόντα (bio-similars).

1. Τα βιο-ομοειδή προϊόντα δεν είναι γενόσημα φαρμακευτικά προϊόντα και δεν ενδείκνυται η αυτόματη υποκατάσταση πρωτοτύπων από βιο-ομοειδή, είτε βιο-ομοειδών είτε από άλλα βιο-ομοειδή.

2. Τα βιο-ομοειδή προϊόντα δεν είναι πανομοιότυπα ή ταυτόσημα με τα βιολογικά προϊόντα αναφοράς, καθώς δεν ακολουθείται η ίδια ακριβώς διαδικασία παραγωγής.

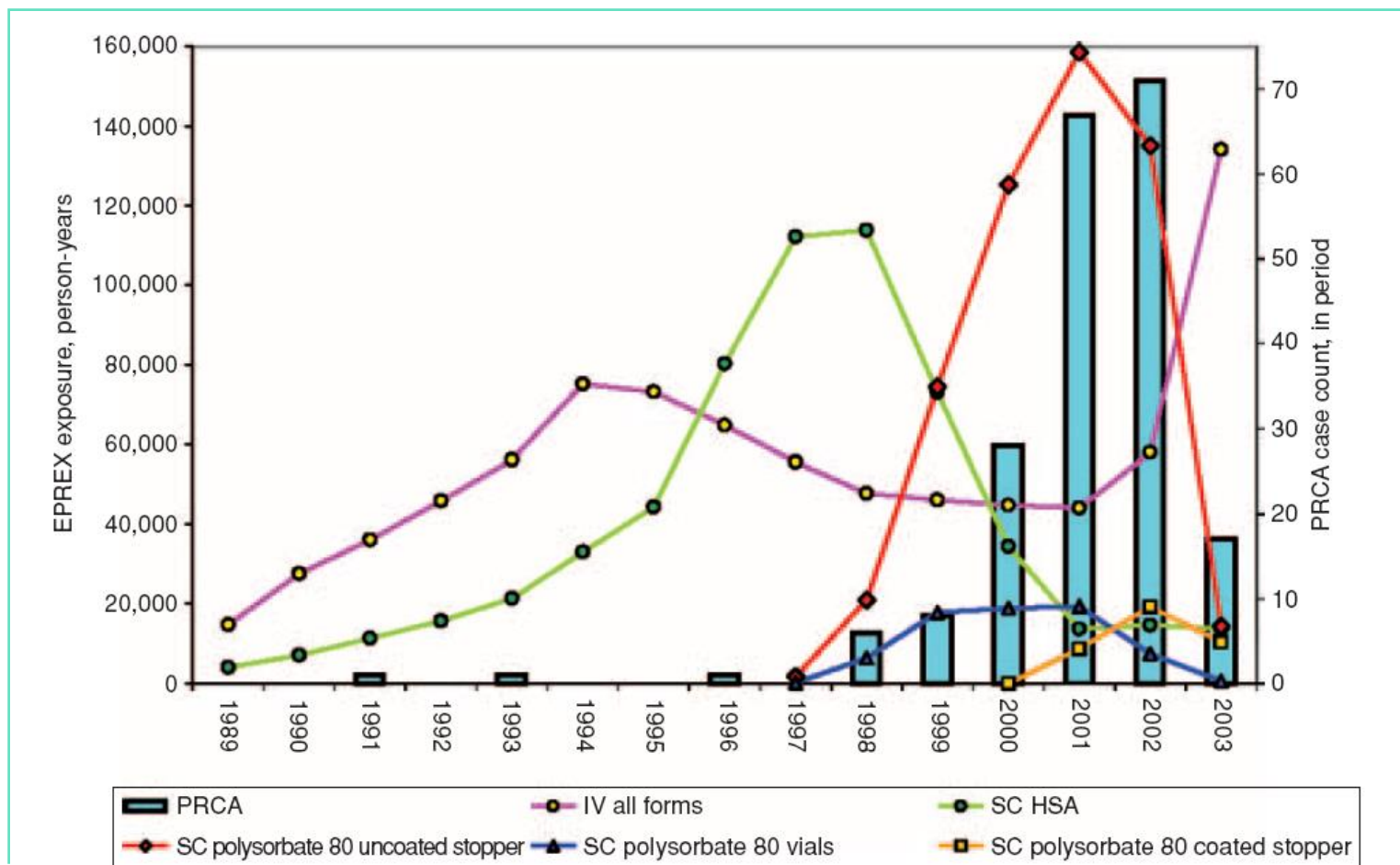
3. Συστήνεται η συνταγογράφηση τόσο των βιολογικών προϊόντων αναφοράς όσο και των βιο-ομοειδών φαρμακευτικών προϊόντων να γίνεται με την εμπορική τους ονομασία, προκειμένου να είναι εφικτή η ιχνηλασιμότητα και ο έλεγχος της ασφάλειας του ασθενή που λαμβάνει τα εν λόγω προϊόντα.

4. Στο Π.Π.Υ.Φ.Υ του έτους 2014 δεν επιτρέπεται να συμπεριληφθούν βιο-ομοειδή φαρμακευτικά προϊόντα. Η ίδια διευκρίνιση αφορά και τους διαγωνισμούς παρελθόντων ετών οι οποίοι δεν έχουν ολοκληρωθεί. Σε περίπτωση που εκ παραδρομής έχει δρομολογηθεί διαγωνιστική διαδικασία που αφορά σε βιο-ομοειδή ιδιοσκευάσματα, ματαιώνεται. Ο κατάλογος με τα βιο-ομοειδή σκευάσματα βρίσκεται στην ηλεκτρονική διεύθυνση: www.eof.gr/assets/BIOSIMILARS.doc

5. Δεν συστήνεται η ανταλλαξιμότητα των βιολογικών προϊόντων μεταξύ τους είτε πρόκειται για πρωτότυπα είτε για βιο-ομοειδή.

- Κλινική εμπειρία από τα βιο-ομοειδή

Η ανάγκη ύπαρξης ενός αυστηρού θεσμικού πλαισίου για τα βιο-ομοειδή αναδείχθηκε από την πρότερη εμπειρία

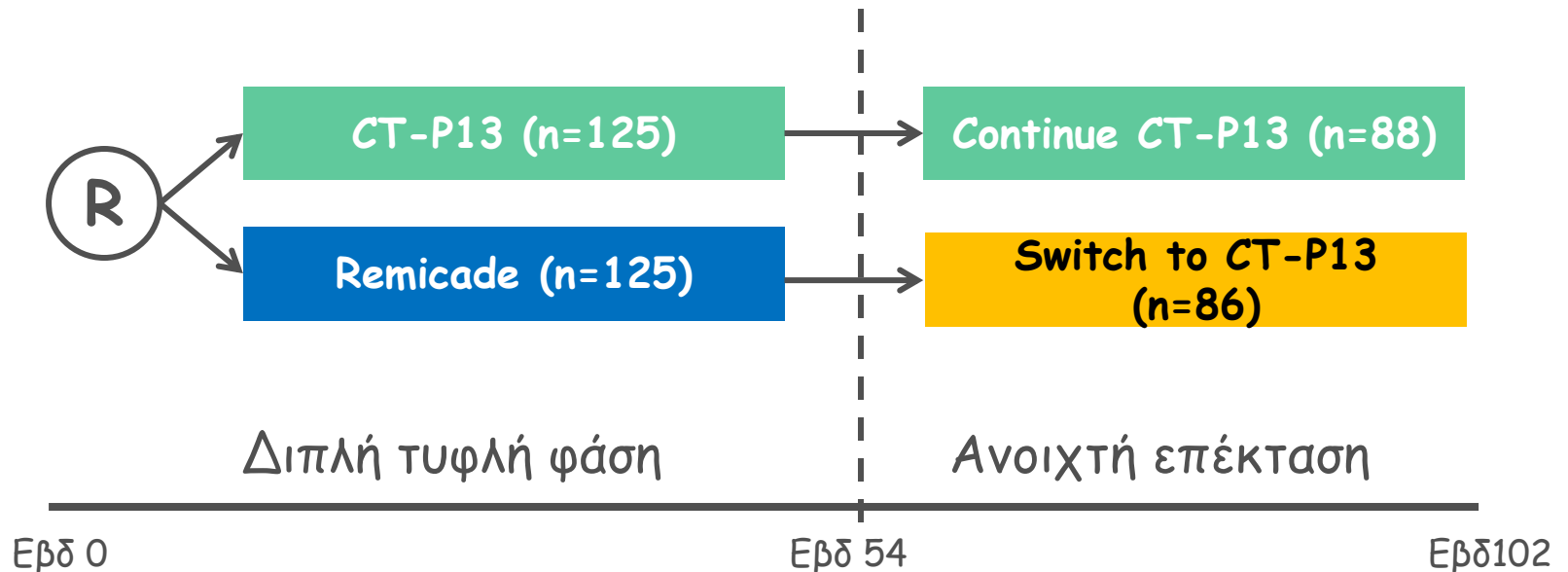


Χρήση διαφορετικού σταθεροποιητή, οδήγησε σε ανοσογονικότητα

Μετά την ανακάλυψη του αιτίου και τη διαφοροποίηση της διαδικασίας παραγωγής, μειώθηκε η PRCA κατά 90%

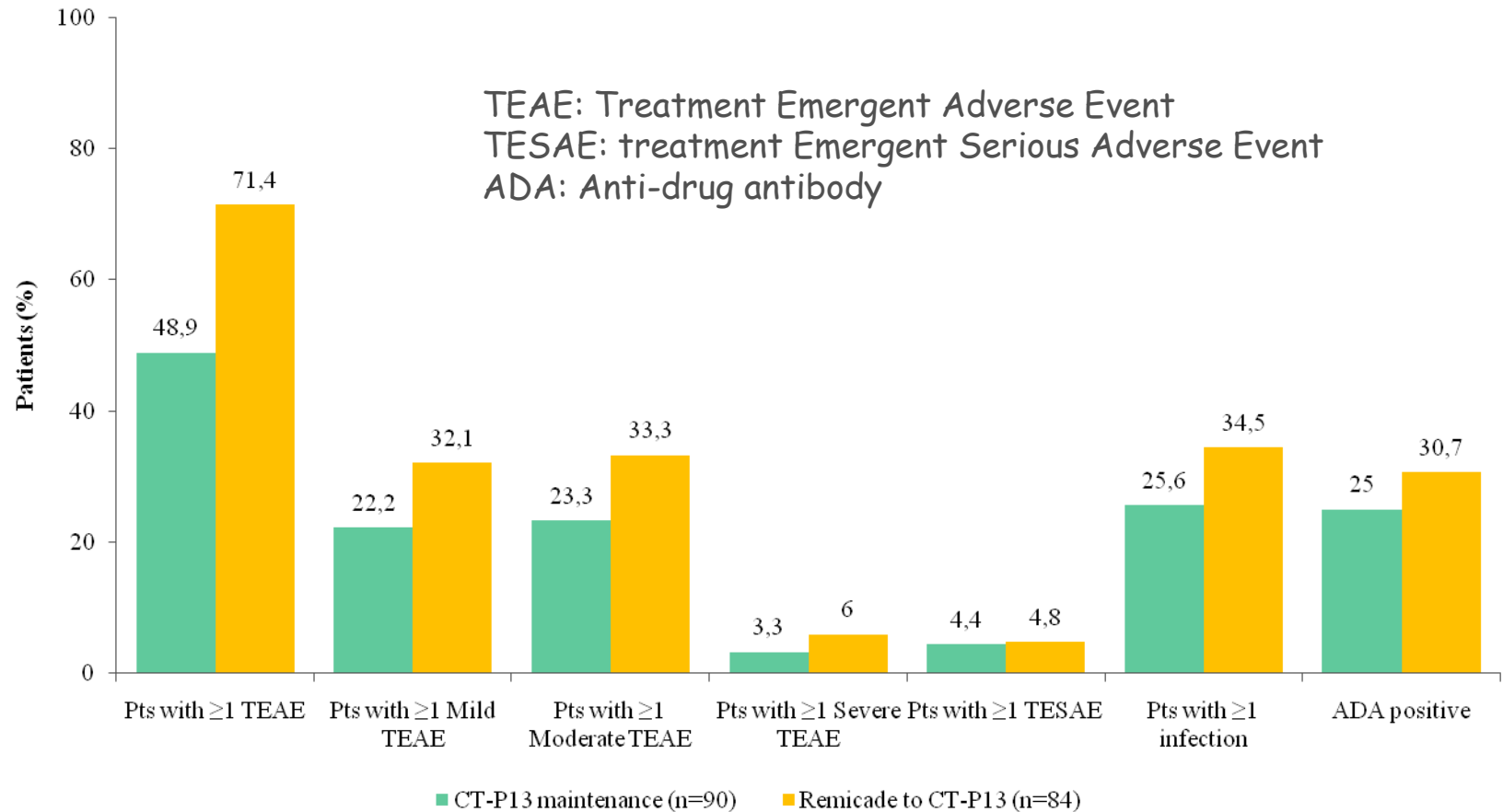
CT-P13 Open Label AS Extension Trial

- Ανοιχτή φάση της μελέτης μετά την εβδ 54 Wk. Οι ασθενείς σε Remicade πέρασαν σε θεραπεία με CT-P13
- CT-P13 Maintenance group n=88; Remicade to CT-P13 switch group n=86



Safety: Comparison Between Continued CT-P13 and Switching From Remicade to CT-P13 in AS

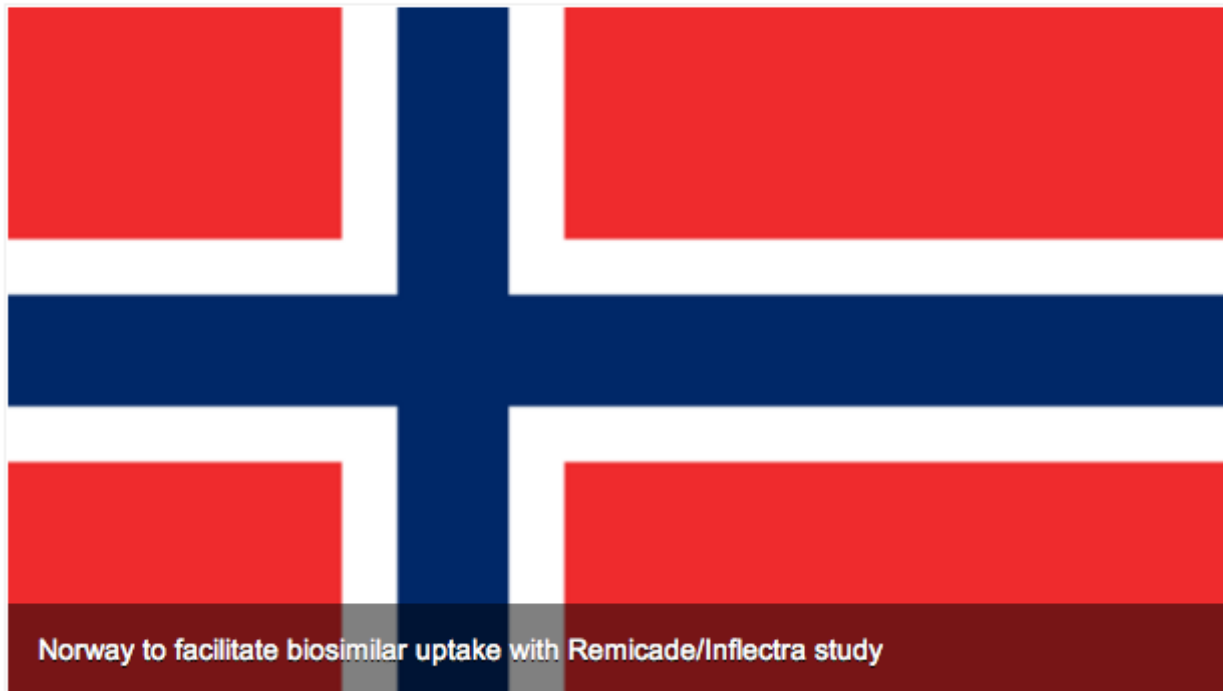
Δεδομένα ασφαλείας την εβδομάδα 102



Επιστημονικά δεδομένα αναμένονται...

**Norway to facilitate switch to biosimilars
with \$3m Remicade study**

NOR-SWITCH



Key question in Norway (and other parts of the world)

Can patients on treatment with Remicade be switched/transitioned to CT-P13 (Remsima or Inflectra) to reduce medication cost (and improve access to bDMARDs for more patients in areas with major financial restrictions)?

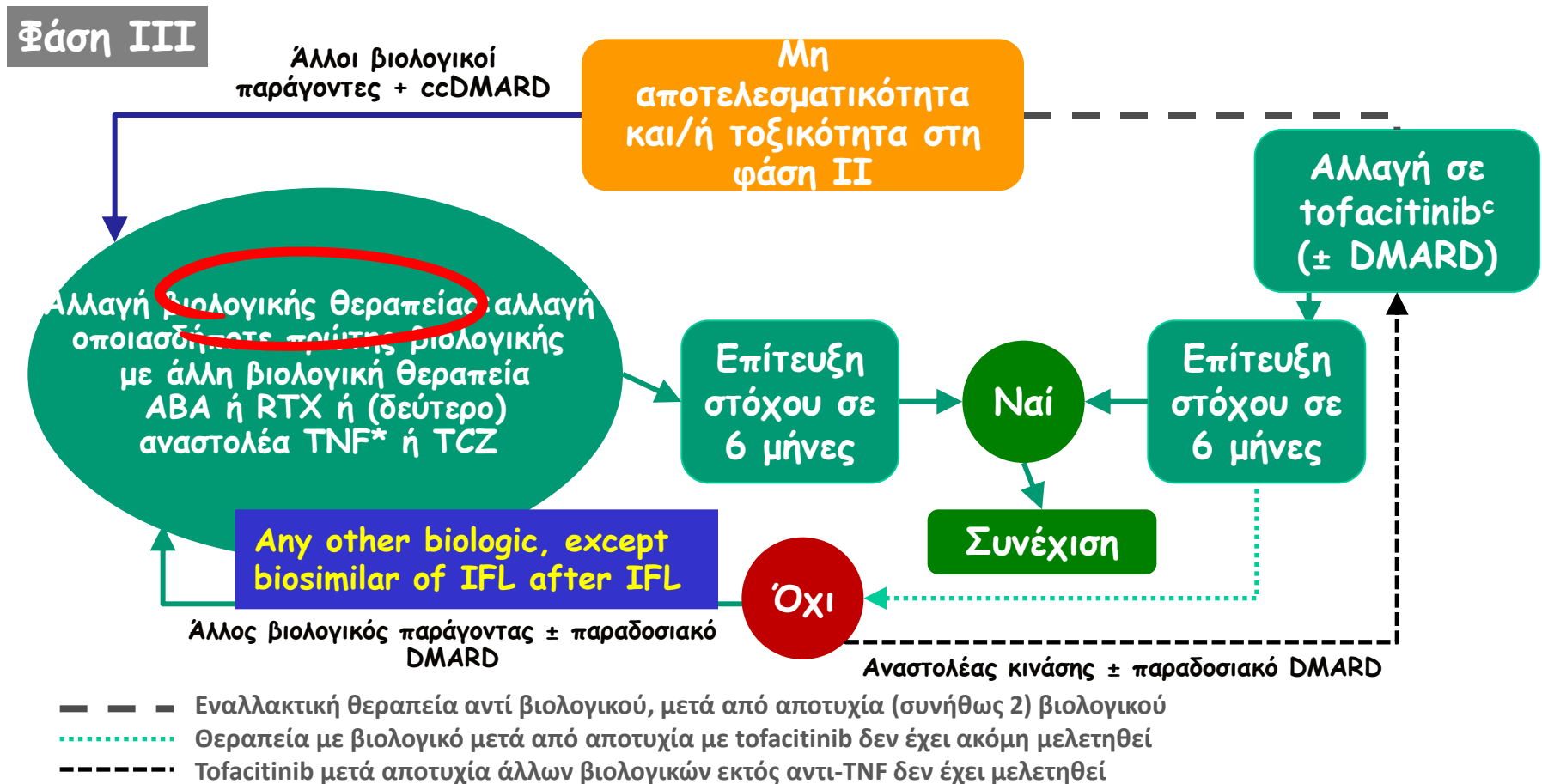
Is switching from from innovator to biosimilar infliximab safe? (efficacy, safety, immunogenicity)

Limited switch data after 52 weeks are available in the PLANETRA and PLANETAS studies

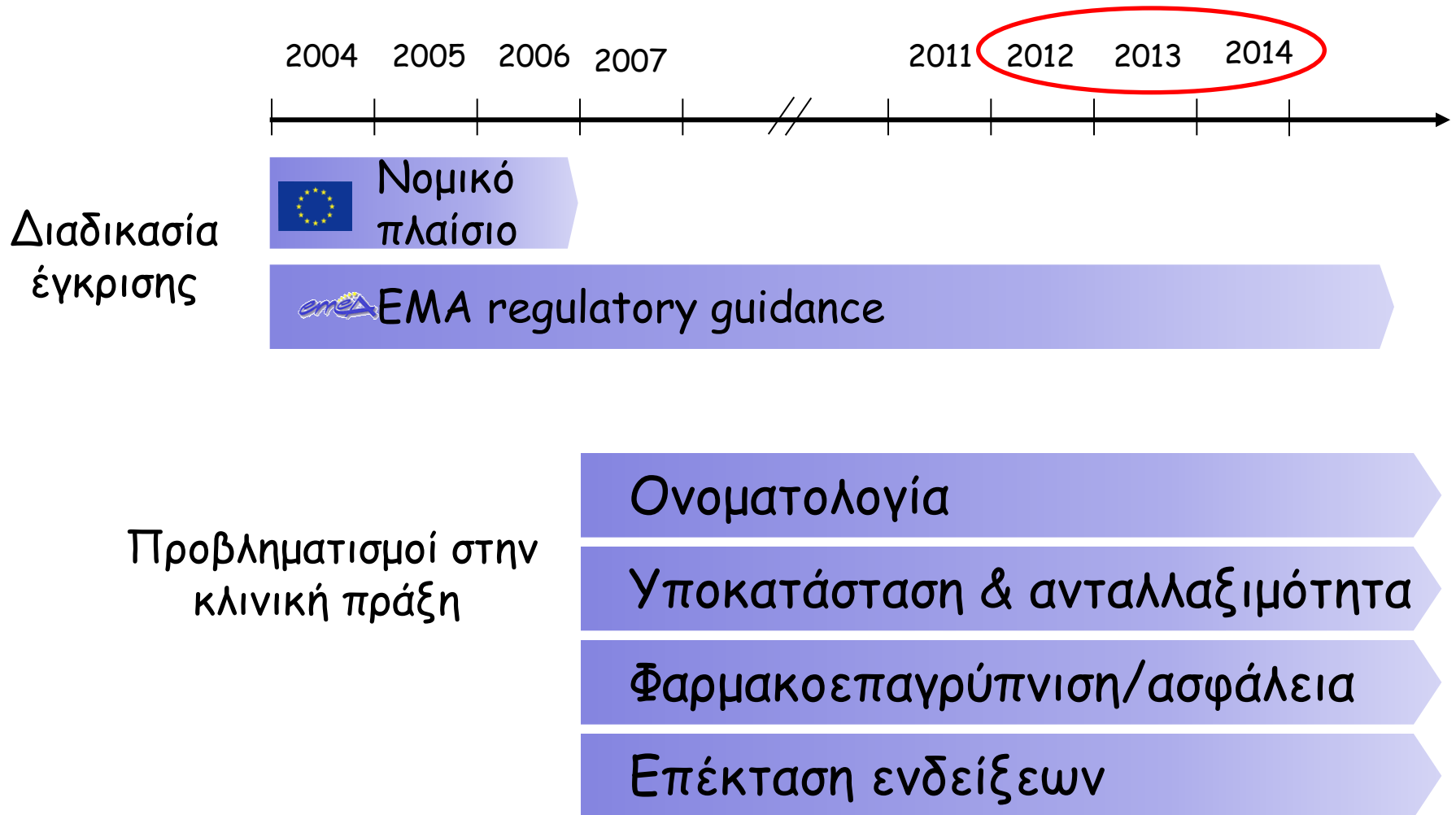
**A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PARALLEL-GROUP STUDY TO
EVALUATE THE SAFETY AND EFFICACY OF SWITCHING FROM
INNOVATOR INFLIXIMAB TO BIOSIMILAR INFLIXIMAB
COMPARED WITH CONTINUED TREATMENT WITH INNOVATOR
INFLIXIMAB IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS,
SPONDYLOARTHRITIS, PSORIATIC ARTHRITIS, ULCERATIVE
COLITIS, CROHN'S DISEASE AND CHRONIC PLAQUE PSORIASIS**

THE NOR-SWITCH STUDY

Συστάσεις EULAR 2013 για τη Θεραπεία της ΡΑ: Φάση III



Βασικοί προβληματισμοί για τα βιο-ομοειδή στην κλινική πράξη



Ποιες μελέτες απαιτούνται από τον ΕΜΑ
για την έγκριση ενός βιο-ομοειδούς;

Στόχος κατά την ανάπτυξη ενός βιο-ομοειδούς **δεν είναι η απόδειξη οφέλους για τον ασθενή *per se*** (αυτό έχει ήδη γίνει από το προϊόν αναφοράς) αλλά να καταδείξει **υψηλή συγκρισιμότητα** με το προϊόν αναφοράς

Επέκταση ενδείξεων (extrapolation)

- Το βιο-ομοειδές εγκρίνεται για όλες τις ενδείξεις του φαρμάκου αναφοράς, παρότι έχει πραγματοποιήσει μελέτη φάσης III σε μία μόνο ένδειξη
- Εξοικονόμηση κόστους

	RA	AS	PsA	PSO	CD	UC	Ped. CD	Ped. UC
INFLIXIMAB	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
CT-P13	✓ Φάσης III	✓ Φάσης I	✗	✗	✗	✗	✗	✗

Κλινικές μελέτες: Infliximab vs. CT-P13

	REMICADE (infliximab)			CT-P13 (sb infliximab)		
	Ασθενείς	Αριθμός μελετών ¹⁻³⁴		Ασθενείς	Αριθμός μελετών ^{35,36}	
		Φάση I/II	Φάση III/IV		Φάση I	Φάση III
Ρευματοειδής Αρθρίτιδα	3,293	5	6	302		1
Αγκυλοποιητική Σπονδυλαρθρίτιδα	385	1	1	125	1	
Ψωριασική αρθρίτιδα	311		3			
Νόσος Crohn (Ενηλίκων)	1393	4	3			
Νόσος Crohn (Παιδική)	133	1	1			
Ελκώδης κολίτις	647	1	3			
Ελκώδης κολίτις (Παιδική)	60		1			
Ψωρίαση	2,496	1	4			
Σύνολο	8,718	35		427	2	

Διεθνής Πρακτική

	Date Approved	RA	AS	PsA	CD	pCD	UC	pUC	PsO
South Korea	3Q 2012	✓	✓	✓	✓		✓		✓
Philippines	2Q 2013	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Colombia	4Q 2013	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Chile	4Q 2013	✓	✓						
Kazakhstan	3Q 2103	✓	✓						
Canada	1Q 2014	✓	✓	✓					✓
EU	3Q 2013	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Japan	2H 2014	✓			✓		✓		
Turkey	3Q 2014	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Τι γίνεται στις άλλες ευρωπαϊκές χώρες; Θέσεις ομοφωνίας

PRÁTICA CLÍNICA

The Portuguese Society of Rheumatology position paper on the use of biosimilars

João Eurico Fonseca, João Gonçalves, Filipe Araújo, Inês Cordeiro, Filipa Teixeira, Helena Canhão, José António Pereira da Silva, Sandra Garcês, Luís Cunha Miranda, Sofia Ramiro, Ana Roxo, Fernando M. Pimentel-Santos, Viviana Tavares, Adriano Neto, Alexandre Sepriano, Armando Malcata, Augusto Faustino, Cândida Silva, Catarina Ambrósio, Cátia Duarte, Cláudia Miguel, Filipe Barcelos, Helena Santos, Inês Cunha, João Carlos Ramos, José António Melo Gomes, José Bravo Pimentão, Lúcia Costa, Luís Maurício, Margarida Silva, Miguel Bernardes, Mónica Bogas, Paulo Clemente Coelho, Paulo Monteiro, Renata Aguiar, Rui André, Rui Leitão, Sofia Pimenta, Tiago Meirinhos, Susana Fernandes, Vera Las, Walter Castelão on behalf of Sociedade Portuguesa de Reumatologia

ACTA REUMATOL PORT. 2014;39:60-71

Position paper

Position paper of Italian rheumatologists on the use of biosimilar drugs

F. Atzeni¹, M. Sebastiani², C. Ricci³, A. Celano⁴, E. Gremese⁵, F. Iannone⁶, P.L. Meroni⁷, P. Minghetti⁸, P. Sarzi-Puttini¹, G. Ferraccioli⁵, G. Lapadula⁶

Journal of Crohn's and Colitis (2013) 7, 586–589

SPECIAL ARTICLE

ECCO position statement: The use of biosimilar medicines in the treatment of inflammatory bowel disease (IBD)

Silvio Danese^{a,*}, Fernando Gomollon^{b,**} on behalf of the Governing Board and Operational Board of ECCO

Biologicals 42 (2014) 177–183



Contents lists available at ScienceDirect

Biologicals

journal homepage: www.elsevier.com/locate/biologicals



Review

The challenge of indication extrapolation for infliximab biosimilars

Brian G. Feagan^{a,*}, Denis Choquette^b, Subrata Ghosh^c, Dafna D. Gladman^d, Vincent Ho^e, Bernd Meibohm^f, Guangyong Zou^a, Zhenhua Xu^g, Gopi Shankar^g, David C. Sealey^h, Anthony S. Russellⁱ



Digestive and Liver Disease 46 (2014) 963–968



Contents lists available at ScienceDirect

Digestive and Liver Disease

journal homepage: www.elsevier.com/locate/dld



Progress Report

Use of biosimilars in inflammatory bowel disease: Statements of the Italian Group for Inflammatory Bowel Disease

Vito Annese^{a,*}, Maurizio Vecchi^{b,**}, on behalf of the Italian Group for the Study of IBD (IG-IBD)²

^a Department of Medical and Surgical Specialties, Gastroenterology, AOU University Hospital Careggi, Florence, Italy

^b University of Milan, Department of Biomedical Sciences for Health, IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Milan, Italy



The Portuguese Society of Rheumatology
position paper on the use of biosimilars

EXTRAPOLATION

- Extrapolation of indications approved for the originator drug to completely different diseases and age groups that are not based on adequate pre-clinical, safety and efficacy data (ideally phase I and phase III trials) should not be performed;

Επέκταση ενδείξεων (extrapolation)

ΙΤΑΛΙΑ



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Autoimmunity Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/autrev

Review

The use of biosimilars in immune-mediated disease: A joint Italian Society of Rheumatology (SIR), Italian Society of Dermatology (SIDeMaST), and Italian Group of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD) position paper

Take-home messages

- Biosimilar agents are monoclonal antibodies similar to previously approved biologics.
- Biosimilarity for monoclonal antibodies has been investigated only in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis.
- EMA approved the use of biosimilars for all indications, including psoriasis and inflammatory bowel disease.
- Biosimilars still need to be tested for efficacy and safety by well-designed trials with an adequate sample size calculation, especially for psoriasis and inflammatory bowel diseases.
- Caution is recommended for extrapolation of data across indication, interchangeability and traceability.
- Post-marketing surveillance for safety and immunogenicity is strongly required.

Επέκταση ενδείξεων (extrapolation)



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ



Έτος Ιδρύσεως 1960

ΟΙ ΘΕΣΕΙΣ ΤΗΣ ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ ΓΙΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΒΙΟΟΜΟΕΙΔΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ (BIOSIMILARS) ΣΤΙΣ ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

4. ΕΠΕΚΤΑΣΗ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ

- Δεν θα πρέπει να γίνεται επέκταση χρήσης του βιοομοειδούς σε όλες τις αποδεκτές ενδείξεις του πρωτοτύπου ή σε άλλα νοσήματα και ηλικιακές ομάδες, εάν δεν υπάρχουν επαρκή προκλινικά και κλινικά δεδομένα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του βιοομοειδούς (μελέτες φάσης I, II και III).
- Η πολυπλοκότητα των βιολογικών συστημάτων και οι αλληλεπικαλυπτόμενοι μηχανισμοί παθογένειας των αυτοάνοσων νοσημάτων μπορούν να καταστήσουν μικρές διαφορές στη βιολογική συμπεριφορά των μορίων αυτών πολύ σημαντικές για τη δράση τους σε κλινικό επίπεδο.

Ανάγκη μακροχρόνιας Φαρμακοεπαγρύπνησης

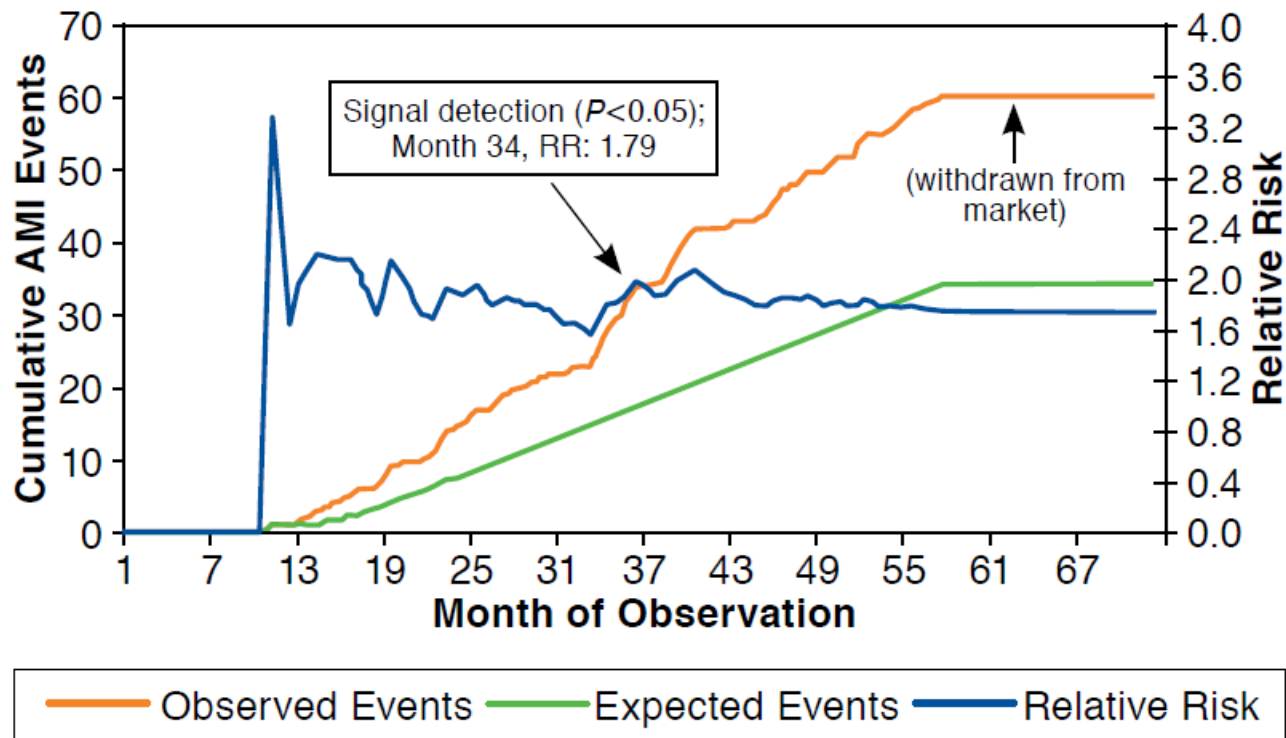
Important Issues in Pharmacovigilance for Biosimilars

- Biosimilars need a stringent pharmacovigilance system due to¹
 - Immunogenicity
 - Issues of dissimilarity that may not have appeared during the development phase (eg, in an indication that was extrapolated)
 - Possibly unforeseen issues in switching from originator to biosimilar
 - European Union, USA, and several countries in Asia have very stringent pharmacovigilance systems²⁻⁴
 - However, emerging countries in Latin America, Southeast Asia, Africa, and Eastern Europe have a lot of variability in their systems²⁻⁴
- In all countries, independent registries should monitor and collect biosimilar data for as long as possible
 - Professional and scientific societies could assist in this regard
 - Biosimilars should have additional monitoring (beyond the originator) to ensure safety

Ανάγκη μακροχρόνιας Εμπειρίας - Επαγρύπνησης

FIGURE 4

Observed and Expected
Events for Rofecoxib Versus
Naproxen Users: 2000-2005²²



Signal after 28 events (16 expected) among new uses of drug

AMI = acute myocardial infarction.

Τι γίνεται στις άλλες ευρωπαϊκές χώρες; Θέσεις ομοφωνίας

PRÁTICA CLÍNICA

The Portuguese Society of Rheumatology position paper on the use of biosimilars

João Eurico Fonseca, João Gonçalves, Filipe Araújo, Inês Cordeiro, Filipa Teixeira, Helena Canhão, José António Pereira da Silva, Sandra Garcês, Luís Cunha Miranda, Sofia Ramiro, Ana Roxo, Fernando M. Pimentel-Santos, Viviana Tavares, Adriano Neto, Alexandre Sepriano, Armando Malcata, Augusto Faustino, Cândida Silva, Catarina Ambrósio, Cátia Duarte, Cláudia Miguel, Filipe Barcelos, Helena Santos, Inês Cunha, João Carlos Ramos, José António Melo Gomes, José Bravo Pimentão, Lúcia Costa, Luís Maurício, Margarida Silva, Miguel Bernardes, Mónica Bogas, Paulo Clemente Coelho, Paulo Monteiro, Renata Aguiar, Rui André, Rui Leitão, Sofia Pimenta, Tiago Meirinhos, Susana Fernandes, Vera Las, Walter Castelão on behalf of Sociedade Portuguesa de Reumatologia

ACTA REUMATOL PORT. 2014;39:60-71

Position paper

Position paper of Italian rheumatologists on the use of biosimilar drugs

F. Atzeni¹, M. Sebastiani², C. Ricci³, A. Celano⁴, E. Gremese⁵, F. Iannone⁶, P.L. Meroni⁷, P. Minghetti⁸, P. Sarzi-Puttini¹, G. Ferraccioli⁵, G. Lapadula⁶

Journal of Crohn's and Colitis (2013) 7, 586–589

SPECIAL ARTICLE

ECCO position statement: The use of biosimilar medicines in the treatment of inflammatory bowel disease (IBD)

Silvio Danese^{a,*}, Fernando Gomollon^{b,**} on behalf of the Governing Board and Operational Board of ECCO

Biologicals 42 (2014) 177–183



Contents lists available at ScienceDirect

Biologicals

journal homepage: www.elsevier.com/locate/biologicals



Review

The challenge of indication extrapolation for infliximab biosimilars

Brian G. Feagan^{a,*}, Denis Choquette^b, Subrata Ghosh^c, Dafna D. Gladman^d, Vincent Ho^e, Bernd Meibohm^f, Guangyong Zou^a, Zhenhua Xu^g, Gopi Shankar^g, David C. Sealey^h, Anthony S. Russellⁱ



Digestive and Liver Disease 46 (2014) 963–968



Contents lists available at ScienceDirect

Digestive and Liver Disease

journal homepage: www.elsevier.com/locate/dld



Progress Report

Use of biosimilars in inflammatory bowel disease: Statements of the Italian Group for Inflammatory Bowel Disease

Vito Annese^{a,*}, Maurizio Vecchi^{b,**}, on behalf of the Italian Group for the Study of IBD (IG-IBD)²

^a Department of Medical and Surgical Specialties, Gastroenterology, AOU University Hospital Careggi, Florence, Italy

^b University of Milan, Department of Biomedical Sciences for Health, IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Milan, Italy



Οι θέσεις της ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ για τη χρήση των βιομοειδών φαρμάκων στις ρευματικές παθήσεις

- **Θέση 1:** Επιλογή της Θεραπείας με βάση την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια, τα χαρακτηριστικά και την προτίμηση του ασθενή, και όχι αποκλειστικά στο κόστος
- **Θέση 2:** Η αυτόματη υποκατάσταση δεν είναι αποδεκτή
- **Θέση 3:** Η ανταλλαξιμότητα δεν είναι αποδεκτή
- **Θέση 4:** Η επέκταση των ενδείξεων σε άλλα νοσήματα ή ηλικιακές ομάδες δεν είναι αποδεκτή αν δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες φάσης I, III
- **Θέση 5:** Εκτίμηση της ανοσογονικότητας επί κλινικών ενδείξεων (ανεπιθύμητες ενέργειες υπερευαισθησίας και δευτερογενής αστοχία στην αποτελεσματικότητα) και ενημέρωση του εθνικού αρχείου βιολογικών θεραπειών και Ε.Ο.Φ.
- **Θέση 6:** Καταγραφή του εμπορικού ονόματος, αριθμού παρτίδας και ημερομηνίας χορήγησης για την παρακολούθηση των ΑΕ

Συμπεράσματα

- Τα βιο-ομοειδή αποτελούν μια **νέα κατηγορία** φαρμάκων που εισάγονται προοδευτικά στην κλινική πράξη
- Τα βιο-ομοειδή μπορεί να συμβάλλουν στη **συγκράτηση των φαρμακευτικών δαπανών** και επομένως στην πρόσβαση μεγαλύτερου αριθμού ασθενών στις νέες θεραπείες
- Η νομοθεσία στα περισσότερα κράτη απαιτεί **μελέτες σύγκρισης** με το φάρμακο αναφοράς πριν την έγκρισή τους
- Η επέκταση της ένδειξης σε άλλες παθήσεις [ΙΦΝΕ (+ παιδιά), ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα] έχει γίνει αποδεκτή από τον ΕΜΑ αλλά όχι και σε άλλες χώρες (Καναδάς, Ιαπωνία)
- Απαιτείται μακροχρόνια στενή επαγρύπνηση για τη διαπίστωση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας αυτών των φαρμάκων

Συμπεράσματα

- Βασικό κριτήριο επιλογής η ασφάλεια
- Η αυτόματη υποκατάσταση/ανταλλαξιμότητα δεν είναι αποδεκτή, ενημέρωση ιατρού-ασθενούς, χρήση εμπορικού ονόματος
- Εκτίμηση της ανοσογονικότητας, ιδίως σε ασθενείς με αστοχία/παρενέργειες

Περιοδική αναθεώρηση αρχικής εκτίμησης
Ανάλογα με τα δεδομένα και την εμπειρία