

# ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ BIOSIMILARS ΣΤΑ ΡΕΥΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

---

Λουκία Κουτσογεωργοπούλου  
Επιμελήτρια Α΄  
Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας  
Λαϊκό Νοσοκομείο

**Table 1** | Biosimilars in development for the treatment of inflammatory diseases<sup>2,58-67</sup>

Reference drug	Biosimilar*	Manufacturer	Status as of July 2015
Adalimumab	ABP 501	Amgen Inc. (USA)	Clinical trials (phase III completed in RA and psoriasis)
	BI695501	Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc. (Germany)	Clinical trials (phase III in RA)
	SB5	Samsung Bioepis (South Korea)	Clinical trials (phase III in RA)
	GP2017	Sandoz Pharmaceuticals AG (Switzerland)	Clinical trials (phase III in PsA)
	PF-06410293	Pfizer Inc. (USA)	Clinical trials (phase I completed; phase III planned in RA)
	CHS-1420	Coherus Biosciences Inc. (USA)	Clinical trials (phase III planned in psoriasis)
	ONS-3010	Oncobiologics Inc. (USA)/Viropro (USA)	Clinical trials (phase I completed)
	LBAL	LG Life Sciences Ltd (South Korea)/ Mochida Pharmaceutical Co., Ltd (Japan)	Clinical trials (phase I completed)
	BCD-057	Biocad (Russia)	Clinical trials (phase I)
	M923	Momenta Pharmaceuticals Inc. (USA)/ Baxter International Inc. (USA)	Clinical trial (phase I)
	BOW050	EPIRUS Biopharmaceuticals Inc. (USA)	Preclinical studies
	(N.D.)	AET BioTechnology Ltd (Germany)/ BioXpress Therapeutics SA (Switzerland)	Preclinical studies
Etanercept	SB4	Samsung Bioepis (South Korea)	Clinical trials (phase III in RA; completed)
	GP2015C	Sandoz Pharmaceuticals AG (Switzerland)	Clinical trials (phase III completed in psoriasis)
	CHS-0214	Coherus Biosciences Inc. (USA)/Baxter International Inc. (USA)/Daiichi Sankyo Co., Ltd (Japan)	Clinical trials (phase III in RA and psoriasis)
	TuNEX® (ENIA11)	TSH Biopharm Co., Ltd (Taiwan)	Clinical trials (phase III in RA)
	LBECO101	LG Life Sciences Ltd (South Korea)/ Mochida Pharmaceutical Co., Ltd (Japan)	Clinical trials (phase III in RA)
	DWP422	Daewoong Pharmaceutical Co., Ltd (South Korea)	Clinical trials (phase I)
	PRX-106	Protalix Biotherapeutics Inc. (Israel)	Clinical trials (phase I)
	Avent™	Avesthagen Ltd (India)	Preclinical studies
	BX2922	BioXpress Therapeutics SA (Switzerland)	Preclinical studies
Infliximab	SB2	Samsung Bioepis (South Korea)	Clinical trials (phase III in RA)
	PF-06438179	Pfizer Inc. (USA)	Clinical trials (phase III in RA)
	NI-071	Nichi-Iko Pharmaceutical Co., Ltd (Japan)	Clinical trials (phase III in RA)
	BCD-055	Biocad (Russia)	Clinical trials (phase I in AS)
	ABP 710	Amgen Inc. (USA)	Preclinical studies
Tocilizumab	BOW070	EPIRUS Biopharmaceuticals Inc. (USA)	Preclinical studies
	(N.D.)	BioXpress Therapeutics SA (Switzerland)	Preclinical studies
Rituximab	BCD-020	Biocad (Russia)	Clinical trials (phase III in RA)
	CT-P10	Celltrion Inc. (South Korea)	Clinical trials (phase III in RA)
	SAIT101	Samsung Electronics Co. Ltd (South Korea)	Clinical trials (phase I/III in RA; prematurely ended)
	TL011	Teva Pharmaceutical Industries Ltd (Israel)	Clinical trials (phase III in RA; prematurely ended)
	PF-05280586	Pfizer Inc. (USA)	Clinical trials (phase I/II completed in RA)
	GP2013	Sandoz Biopharmaceuticals AG (Switzerland)	Clinical trials (phase I/II in RA)
	MK-8808	Merck Sharp & Dohme Co. (USA)	Clinical trials (phase I completed in RA)
	ABP 798	Amgen Inc. (USA)	Preclinical studies
(N.D.)	iBio Inc. (USA)/GE Healthcare (USA)	Preclinical studies	

Abbreviations: AS, ankylosing spondylitis; N.D., name not yet defined; PsA, psoriatic arthritis; RA, rheumatoid arthritis.

# BIP - Π Ε Ρ Ε Ι Δ Η

 **INFLECTRA**<sup>®</sup>  
INFLIXIMAB

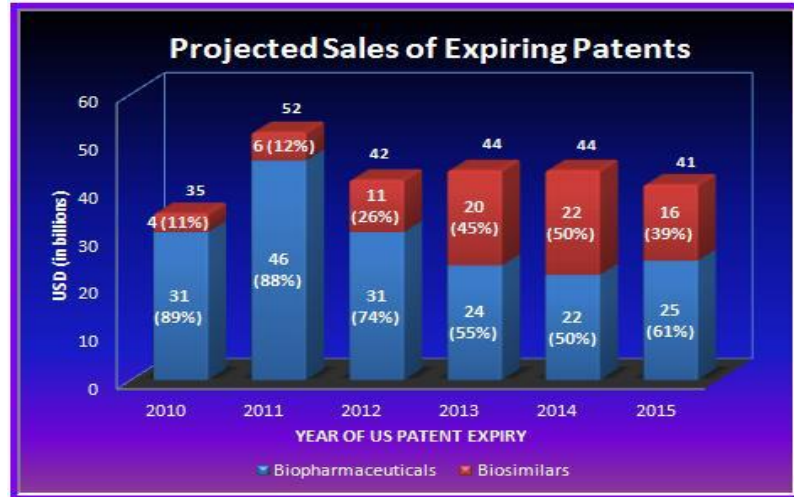
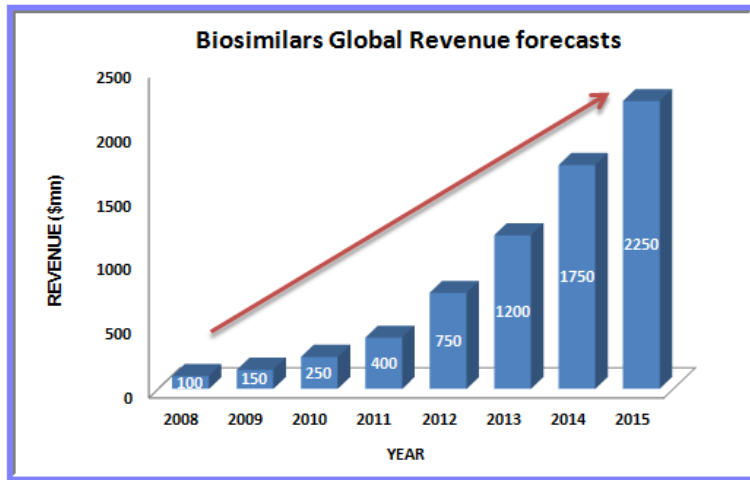
 **Benepali**<sup>®</sup>  
Etanercept

**RENFLIXIS**<sup>®</sup>  
infiximab

**Table 1** Biosimilars for rheumatic diseases for which data have been published in peer-reviewed journals or presented at international scientific meetings

Reference product	Biosimilar molecules
Adalimumab	ABP501
	BI 695501
	CHS-1420
	GP-2017
	M923
	SB5
Etanercept	ZRC-3197
	CHS-0214
	GP2015
	HD203
	SB4*
Infliximab	BOW015†
	CT-P13*‡
	PF-06438179
	SB2
Rituximab	CT-P10
	GP2013
	PF-05280586

# ΒΙΟΡΡΕΪΡΕΙΔΗ - ΑΟΑΣ ΦΧΠΗ



	EU Expiry Date	US Expiry Date
Adalimumab (Humira)	2018	2016
Etanercept (Enbrel)	2015	2028 (extended)
Infliximab (Remicade)	2015	2018
Insulin Glargine (Lantus)	2014	2014
Rituximab (Mabthera)	2013	2016
Bevacizumab (Avastin)	2019	2017
Insulin Aspart (Novomix, Novorapid)	2015	2015
Interferon Beta-1A (Avonex, Rebif)	Expired	Expired
Trastuzumab (Herceptin)	2014	2019
Glatiramer Acetate (Copaxone)	2015	2014
Pegfilgrastim (Neulasta)	2015	2014
Ranibizumab (Lucentis)	2016	2016

*Expired dates may vary country by country in the EU*

Source: IMS MIDAS, 06/2013. IMS Patent focus: Copaxone may see a conventional generic comp. not a biosimilar

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

Jonathan Kay,<sup>1</sup> Monika M Schoels,<sup>2</sup> Thomas Dörner,<sup>3</sup> Paul Emery,<sup>4</sup> Tore K Kvien,<sup>5</sup> Josef S Smolen,<sup>2,6</sup> Ferdinand C Breedveld,<sup>7</sup> on behalf of the Task Force on the Use of Biosimilars to Treat Rheumatological Diseases

**Στόχος:** Η δημιουργία μιας συναινετικής και τεκμηριωμένης τοποθέτησης που θα καθοδηγήσει τους κλινικούς γιατρούς και θα λειτουργήσει ως πλαίσιο σε πιθανές μελλοντικές προσπάθειες εκπαίδευσης.

## Συνοπτικά ...

Διεπιστημονική ομάδα  
στην χρήση  
βιομοειδών για  
Ρευματολογικές  
παθήσεις

25 μέλη από 8 ευρωπαϊκές χώρες, την Ιαπωνία, τις  
ΗΠΑ (17 ρευματολόγοι, 1 ρευματολόγος  
/ρυθμιστής, 1 δερματολόγος, 1  
γαστρεντερολόγος, 2 φαρμακολόγοι, 2 ασθενείς  
με ρευματικές ασθένειες και 1 ερευνητής

**Steering Committee**  
(6 Ρευματολόγοι, 1 ερευνητής)

### 4 Κύρια σημεία της ανασκοπήσης SLR\*:

- 1) Προβλήματα σε RCT μελέτες των biosimilars
- 2) Extrapolation (επέκταση ενδείξεων)
- 3) Immunogenicity (Ανοσογονικότητα)
- 4) Switching (αλλαγή θεραπείας)

\*Το θέμα του κόστους επίσης αξιολογήθηκε

5 Γενικές Αρχές  
8 Συναινετικές Συστάσεις

## Γενικές Αρχές : Α - Ε

	Συμφωνία (%)	Επίπεδο αποδ. στοιχείων	Βαθμός Σύστασης
<b>A.</b> Η θεραπεία των Ρευματικών Παθήσεων βασίζεται σε μια <b><u>κοινή διαδικασία λήψης αποφάσεων</u></b> μεταξύ των ασθενών και των θεραπόντων ιατρών (ρευματολόγοι).	100	5	D
<b>B.</b> Κατά τη λήψη αποφάσεων για τη θεραπεία θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και η τρέχουσα <b><u>κατάσταση του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης</u></b> .	100	5	D
<b>C.</b> Ένα βιομοειδές, όπως εγκρίθηκε από τις αρχές σε περιοχές αυστηρής αξιολόγησης, <b><u>δεν είναι ούτε καλύτερο ούτε χειρότερο</u></b> συγκριτικά με την <b><u>αποτελεσματικότητα</u></b> και με την <b><u>ασφάλεια</u></b> του βιολογικού του παράγοντα αναφοράς	88	5	D
<b>D.</b> Οι ασθενείς και οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να <b><u>ενημερώνονται</u></b> για τη φύση των βιομοειδών, τη διαδικασία έγκρισής τους, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους.	96	5	D
<b>E.</b> Θα πρέπει να θεσπιστούν εναρμονισμένες μέθοδοι για την απόκτηση αξιόπιστων δεδομένων <b><u>φαρμακοεπαγρύπνησης</u></b> , συμπεριλαμβανομένης της <b><u>ιχνηλασιμότητας</u></b> , τόσο για τα βιομοειδή όσο και για τους Β.Π αναφοράς	100	5	D

## Συναινετικές συστάσεις: 1 - 4

	Συμφωνία (%)	Επίπεδο αποδ. στοιχείων	Βαθμός Σύστασης
1. Η διαθεσιμότητα των βιοομοειδών θα πρέπει να <b><u>μειώσει σημαντικά το κόστος</u></b> της θεραπείας ενός μεμονωμένου ασθενούς και να <b><u>αυξήσει την πρόσβαση</u></b> στη βέλτιστη θεραπεία για όλους τους ασθενείς με ρευματικά νοσήματα.	100	5	D
2. Τα εγκεκριμένα βιοομοειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία κατάλληλων ασθενών <b><u>με τον ίδιο τρόπο</u></b> όπως και οι Β.Π αναφοράς.	100	1b	A
3. Καθώς δεν έχουν ανιχνευθεί κλινικά σημαντικές διαφορές στην ανοσογονικότητα μεταξύ των βιοομοειδών και των Β.Π αναφοράς, <b><u>τα αντισώματα</u></b> για τα βιοομοειδή <b><u>δεν είναι αναγκαίο να μετρηθούν στην κλινική πρακτική.</u></b>	100	2b	B
4. Τα σχετικά με ένα βιοομοειδές προκλινικά δεδομένα και δεδομένα φάσης I θα πρέπει <b><u>να είναι διαθέσιμα</u></b> όταν δημοσιεύονται τα δεδομένα φάσης III.	100	5	D



## Συναινετικές συστάσεις: 5 - 8

	Συμφωνία (%)	Επίπεδο αποδ. στοιχείων	Βαθμός Σύστασης
5. Δεδομένου ότι το βιομοειδές είναι ισοδύναμο με τον Β.Π αναφοράς όσον αφορά στις φυσικοχημικές, λειτουργικές και φαρμακοκινητικές του ιδιότητες, η επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας <b><u>σε μία μόνο ένδειξη αρκεί</u></b> για να θεωρηθεί το βιομοειδές αποτελεσματικό και ασφαλές και για τις άλλες νόσους για τις οποίες έχει εγκριθεί ο Β.Π αναφοράς.	100	5	D
6. Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδεικνύουν ότι μία αλλαγή από έναν Β.Π σε ένα από τα βιομοειδή του είναι <b><u>ασφαλής και αποτελεσματική</u></b> . Δεν υπάρχει επιστημονική λογική η οποία υποδεικνύει ότι η εναλλαγή μεταξύ των βιομοειδών του ίδιου Β.Π θα οδηγούσε σε διαφορετικό κλινικό αποτέλεσμα, είναι όμως αναγκαίο να εξεταστεί η «οπτική» των ασθενών	96	1b	A
7. Η <b><u>πολλαπλή εναλλαγή</u></b> μεταξύ των βιομοειδών και των βιολογικών τους παραγόντων ή άλλων βιομοειδών θα πρέπει να αξιολογηθεί μέσω <b><u>registries</u></b> .	100	5	D
8. Δεν πρέπει να γίνει η μετάβαση σε βιομοειδές ή μεταξύ των βιομοειδών <b><u>χωρίς να έχει ενημερωθεί ο ασθενής</u></b> και ο πάροχος υγειονομικής περίθαλψης.	91	5	D

# BIOSIMILARS IN RHEUMATOLOGY - WHY, HOW AND WHEN IN 2017

[10.1038/NRRHEUM.2017.179](https://doi.org/10.1038/NRRHEUM.2017.179)

Dr Roy Fleischmann, Rheum (Dallas, USA) Published online 3 Nov 2017

## NEWS & VIEWS

### THERAPY

#### Biosimilars in rheumatology — why, how and when in 2017

Roy Fleischmann

Biosimilar therapeutics for immune-mediated disease are approved in many countries and are increasingly being utilized in clinical practice. Although much has been written about the effectiveness and safety of biosimilars, less focus has been placed on why, how and when (or when not) to use these medications — until now.

Key et al. *Nature Reviews Rheumatology* 2017; 13:1012–1017

The advent of biologic therapies for the treatment of immune-mediated rheumatic, skin and gastrointestinal diseases has been a major advance in managing these previously difficult-to-treat diseases and has led to a striking change in therapeutic strategies<sup>1,2</sup>. As patients for bio-originate (IMARDs) have entered, multiple biosimilars of these molecules have been developed, which show a similar efficacy and safety to their bio-originate when used as the initial biologic in biologic-naïve patients<sup>3</sup>. In a newly published consensus statement<sup>4</sup>, Key et al. attempt to answer many of the lingering questions concerning the appropriate use of biosimilar IMARDs.

The consensus statement includes five overarching principles and eight recommendations explaining why, when and how to use biosimilars<sup>4</sup>. The recommendations are generally supported by low-level evidence (GRADE 1); those relating to cost, extrapolation, the initial switch from a bio-originate to a biosimilar, switching from one biosimilar to a second biosimilar, and multiple switching between a bio-originate and multiple biosimilars, require further evidence and discussion before they can be fully accepted.

Current therapy with bio-originate IMARDs has two major problems: they are not effective in every patient and they are expensive. Only by producing new medications with a different mechanism of action can we solve the first problem. The cost of these drugs, however, can be enormously alleviated

by the availability of biosimilars, but only if, adopted, they are considerably less expensive than their bio-originate counterparts.

In theory, a biosimilar should cost considerably less than its bio-originate as the development costs are far cheaper<sup>5</sup>; if a biosimilar does not come with a major cost advantage, then there is no reason to use it.

The new consensus statement<sup>4</sup> comprehensively addresses the questions surrounding such costs. Although Key et al. consider cost savings to individual health systems, they do not provide a full discussion of costs to certain health care systems and to the patient. For example, the statement addresses cost savings within some single-payer systems (such as that used in Norway), in which the health care system can negotiate substantial discounts; this cost saving is theoretically passed directly on to patients and lowers the costs to the system, benefiting both the system and the patients. However, in systems in which cost savings are not passed on to the patient, and particularly in those in which the patient pays directly for the medication, unless the patient directly benefits from substantially lower costs, there is no practical reason to use the biosimilar over a bio-originate; for instance, in Japan (where patients pay 30% of their medication costs), if the medication is 50% less costly to the system, then it should be 50% less costly to the patient. However, there are many insurance systems (such as that used in the United States), in which the insurance company

might benefit substantially from a reduction in cost but not pass these cost savings on to the patient, making the bio-originate and the biosimilar the same price for the patient. In this setting, why would the patient use a biosimilar?

With respect to switching and extrapolation, Key et al.<sup>4</sup> cite the NOR-SWITCH study<sup>6</sup> to support their recommendations. NOR-SWITCH was an open-label study that compared switching from the bio-originate infliximab to a biosimilar infliximab in one group of patients with maintaining the bio-originate infliximab in another group. The primary outcome of this study was the non-inferiority of these two medications in patients with one of an immune-mediated disease. Overall, the investigators concluded that the bio-originate and biosimilar were non-inferior to each other. Nevertheless, the NOR-SWITCH study had many flaws, including being open-label and under-powered, with low numbers of patients in most indications and weak definitions of flares. The non-inferiority result was driven primarily by data from patients with ulcerative colitis and psoriasis; the results for the other four diseases were inconclusive.

**“A key question ... is whether repetitive switching ... is safe and effective”**

This finding raises the possibility that in the real world, even a single switch is not efficacious in a reasonable number of patients and that extrapolation to all indications might not be reasonable. The recommendations proposed by Key and colleagues<sup>4</sup> could indeed be correct, but cannot be confirmed by the evidence they cite and will require future verification to be fully accepted as valid.

A key question with respect to the utility of biosimilars is whether repetitive switching between a bio-originate and a biosimilar, as well as between multiple biosimilars, is safe and effective. If so, and if multiple biosimilars of the bio-originate are available, then intense price competition and cost reduction is expected to ensue. The consensus statement<sup>4</sup> recommends that such switching is safe and effective; the authors based their assessment

- Σχετικά με την σύσταση #6
  - “... η συναινετική δήλωση συστήνει ότι τέτοια πρακτική switching είναι ασφαλής και αποτελεσματική. Οι συγγραφείς βάσισαν την εκτίμηση τους σε γνώμη ειδικών (‘expert opinion’) επειδή καμία μελέτη δεν στηρίζει επί του παρόντος αυτή τη σύσταση...”
  - “...με αυτόν τον τρόπο, οι Kay et al. εσφαλμένα εκτιμούν ότι επειδή καμία μελέτη ή αναφορά δεν αποδεικνύει ότι το switching από ένα βιοομοειδές σε ένα άλλο είναι μη ασφαλές ή μη αποτελεσματικό, το αντίστροφο θα πρέπει να είναι αληθές. Καμία μελέτη δεν έχει απαντήσει σχετικά αυτή την στρατηγική, έτσι μέχρι οι ερευνητές να επιβεβαιώσουν αυτήν την υπόθεση, ιατροί και ασθενείς θα πρέπει να παραμείνουν προσεκτικοί σχετικά με τα πολλαπλά switch μεταξύ βιοομοειδών...”

# SWITCHING FROM THE BIO-ORIGINATORS TO BIOSIMILAR: IS IT PREMATURE TO RECOMMEND THIS PROCEDURE?

[ANN RHEUM DIS 2017;0:1.](#)

[DOI:10.1136/ANNRHEUMDIS-2017-212820](#)

**Dr Fabrizio Cantini & Dr Maurizio Benucci, Rheum (Tuscany, Italy)**  
**Published online 29 Dec 2017**

Downloaded from <http://ard.bmj.com/> on January 4, 2018. Published by group.bmj.com  
ARD Online First, published on December 29, 2017 as 10.1136/annrheumdis-2017-212820

Switching from the bio-originators to biosimilar: is it premature to recommend this procedure?

We read with interest the recently published recommendations for the use of biosimilars in rheumatology practice.<sup>1</sup> However, we have some concerns regarding recommendation 6 on the efficacy and safety of switching from the originator biologic to the respective biosimilar. Considering the strong impact of the European League Against Rheumatism recommendations on real-life clinical decisions, such recommendation seems not sufficiently supported by the evidence because available data do not allow to draw definitive conclusion on the switching strategy. To date, the efficacy and safety of infliximab and etanercept biosimilars in substitution of the bio-originators have been assessed in four long-term extension reports following the blinded phase of the respective randomised controlled trials (RCTs),<sup>2-5</sup> but the transposition of these results to the real-life practice seems rather questionable. Indeed, patients treated in the setting of real-world practice greatly differ from those enrolled in clinical trials, as suggested by an analysis from the German Rheumatoid Arthritis: Observation of Biologic Therapy (RAOBT) registry showing that only 23%–25% of the included patients would have been eligible for RCTs.<sup>6</sup> Also the results of the Norwegian Switch study (NOR-SWITCH) trial do not adequately support the switching strategy from infliximab originator (re-IFX) to infliximab biosimilar (bio-IFX) in patients with inflammatory rheumatic disease because only 19% (41%) out of 483 enrolled patients had a rheumatic disease, including 74 (18.2%) spondyloarthritis (SpA), 77 (19%) rheumatoid arthritis (RA) and 50 (12.7%) psoriatic arthritis (PsA).<sup>7</sup> Consequently, the study lacks of statistical power with important repercussion on the clinical significance of the results in patients with SpA, RA and PsA who were switched from re-IFX to bio-IFX.<sup>8</sup> No negative impact of bio-IFX on the disease activity was recorded, but the remission rate was significantly lower as compared with a historical cohort of patients receiving re-IFX (56.8% vs 63.4%; *P* 0.02). Similar findings have been recently observed in other clinical areas from Turkey.<sup>9</sup>

Data from the DANBIO registry on the switching from originator etanercept (re-ETN) to biosimilar etanercept (bio-ETN) were recently presented.<sup>10</sup> At the end of the follow-up period, bio-ETN was withdrawn in 129 (3.8%) out of 1244 patients who were in clinical remission prior to the switching. Confirming the different clinical characteristics of patients treated in real-life practice, despite a shorter follow-up duration of 5 months, the percentage of withdrawals was higher than in the study of Emery and colleagues<sup>11</sup> (5% over 48 weeks). In this sense, the paucity of data from real life and the absence of controlled trials suggest that also recommendation 7 (evidence level 3 and degree of recommendation D) may be misleading for clinicians, who may be driven by health authorities to choices made only on an economic basis.<sup>12</sup>

To conclude, in our opinion, available data from real-world clinical practice, somewhat conflicting with those of RCTs, seem to suggest that it is premature to formulate recommendations on the switching strategy from the bio-originator to its biosimilar.

**Fabrizio Cantini<sup>1</sup> Maurizio Benucci<sup>2</sup>**  
<sup>1</sup>Department Rheumatology, Azienda USL Toscana Centre, Hospital of Prato, Prato, Italy  
<sup>2</sup>Rheumatology Clinic, Azienda USL Toscana Centre, Nuovo S. Giuseppe di Dio Hospital, Livorno, Italy

Correspondence to Dr Fabrizio Cantini, Department Rheumatology, Azienda USL Toscana Centre, Hospital of Prato, Prato 59100, Italy; [fabccantini@prato.usl.it](mailto:fabccantini@prato.usl.it)

Handling editor: Josef S Smolen

Contributors: FC and MB equally contributed to writing the manuscript.

Competing interests: None declared.

Provenance and peer review: Not commissioned; internally peer reviewed.

© Article authors for their respective work unless otherwise stated in the text of the article 2017. All rights reserved. No commercial use is permitted unless otherwise explicitly granted.



To cite: Cantini F, Benucci M. Ann Rheum Dis. Published Online First: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212820>

Accepted 15 December 2017

Ann Rheum Dis 2017;0:1. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212820

- REFERENCES**
1. European League Against Rheumatism. Consensus-based recommendations for the use of biosimilars to treat rheumatological diseases. *Ann Rheum Dis* 2017;0:000000. doi:10.1136/ard-2017-212820
  2. Ho D, Prodanov N, Isakov I, et al. Efficacy and safety of CT-P13 (biosimilar infliximab) in patients with rheumatoid arthritis: comparison between switching from reference infliximab to CT-P13 and continuing CT-P13 in the PLANETRA extension study. *Ann Rheum Dis* 2017;0:000000.
  3. Park H, Lee CH, Ahn J, et al. Efficacy and safety of switching from reference infliximab to CT-P13 compared with maintenance of CT-P13 in ongoing spondyloarthritis: 102-week data from the PLANETRA extension study. *Ann Rheum Dis* 2017;0:000000.
  4. Emery P, Smolen J, Szejnfeld A, et al. Long-term efficacy and safety in patients with rheumatoid arthritis continuing on 504 or switching from reference etanercept to 504. *Ann Rheum Dis* 2017;0:000000.
  5. Tanaka T, Tomaruka T, Nishida T, et al. Safety and efficacy of CT-P13 in Japanese patients with rheumatoid arthritis in an extension phase after switching from infliximab. *Ann Rheum Dis* 2017;0:000000.
  6. Choi A, Shengbush J, Scheraga M, et al. Effectiveness of tumor necrosis factor inhibitors in rheumatoid arthritis in an observational cohort study: comparison of patients according to their eligibility to major randomized clinical trials. *Arthritis Rheum* 2008;50:4539–47.
  7. Ingemar M, Chen JC, Gull G, et al. Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-interventive trial. *Lancet* 2017;389:2304–12.
  8. Cantini F, Benucci M, Lelli R, et al. A nationwide non-medical switch from originator infliximab to biosimilar CT-P13 in 802 patients with inflammatory arthritis: 1-year clinical outcomes from the DANBIO registry. *Ann Rheum Dis* 2017;0:000000.
  9. Tasci C, Sahin CA, Nevresli S, et al. A descriptive analysis of real-world treatment patterns of remission-infliximab (Remsima) and biosimilar infliximab in a treatment naïve Turkish rheumatology disease population. 2017 ISLAR meeting poster session (P022). Madrid, Spain. *Ann Rheum Dis* 2017;0:000000.
  10. Cantini F, Benucci M, Lelli R, et al. Clinical outcomes from a nationwide non-medical switch from originator to biosimilar etanercept in patients with inflammatory arthritis after 5 months follow-up: Results from the DANBIO registry. *Ann Rheum Dis* 2017;0:000000.

- Οι συγγραφείς εξέφρασαν ανησυχία σχετικά με τις συναινετικές οδηγίες των J. Kay et al, 2017, ειδικά για την σύσταση #6 (Switching):
  - “...τέτοιες οδηγίες φαίνεται ότι δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένες με ισχυρές αποδείξεις, καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα δεν επιτρέπουν οριστικά συμπεράσματα σχετικά με την στρατηγική του switching...”
- Σχετικά με την σύσταση #7 («τα πολλαπλά switches θα πρέπει να εκτιμηθούν μέσω των αρχείων ασθενών»):
  - “...τα λίγα δεδομένα από την κλινική πράξη και η απουσία ελεγχόμενων μελετών υποδηλώνουν ότι και η σύσταση #7 (evidence level 5, degree of recommendation D), μπορεί να είναι παραπλανητική για τους κλινικούς γιατρούς, οι οποίοι μπορεί να οδηγηθούν από τις Αρχές σε επιλογές που έχουν μόνο οικονομική βάση...”

## Κύρια Συμπεράσματα των ερευνητών (I)

- Ο Θεράπων Ιατρός θα πρέπει να είναι **ο μοναδικός που αποφασίζει** αν θα συνταγογραφήσει ένα biosimilar αντί του Β.Π αναφοράς, εξατομικεύοντας κάθε φορά, με **πλήρη ενημέρωση του ασθενούς** .
- Αλλαγή θεραπείας από Β.Π αναφοράς σε βιοομοειδές του και από βιοομοειδές σε άλλο βιοομοειδές θα πρέπει να γίνεται **βάσει επιστημονικών στοιχείων**.
- Ιδανικά, οι επιπτώσεις αλλαγής από Β.Π αναφοράς σε βιοομοειδές του θα πρέπει να **συγκρίνονται με εκείνες της συνεχιζόμενης και σταθερής θεραπείας με Β.Π αναφοράς**.

## Κύρια Συμπεράσματα των ερευνητών (II)

- Τα διαθέσιμα δεδομένα δεικνύουν ότι η αλλαγή θεραπείας από Β.Π αναφοράς σε ένα από τα βιοομοειδή του είναι **ασφαλής** και **αποτελεσματική**.
- Ωστόσο παραμένει **ανησυχία** σχετικά με αλλαγή θεραπείας μεταξύ δυο βιοομοειδών ή μεταξύ Β.Π αναφοράς και βιοομοειδών **πολλαπλές φορές**, καθώς δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες ελέγχου τέτοιου είδους.
- Για να διευκολυνθεί η λήψη τεκμηριωμένων αποφάσεων σχετικά με θεραπευτικές υποκατάστασης με βιοομοειδή, οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης ενθαρρύνονται να **συγκεντρώσουν φαρμακοοικονομικά στοιχεία σε μητρώα** σχετικά με το αποτέλεσμα αυτών των αλλαγών που γίνονται στο πλαίσιο της κλινικής πρακτικής



# Biosimilars in the EU

Information guide for healthcare professionals

---

Prepared jointly by the European Medicines Agency  
and the European Commission



- Τα τελευταία 10 χρόνια, το σύστημα παρακολούθησης της ΕΕ για θέματα ασφάλειας **δεν έχει εντοπίσει καμία σχετική διαφορά** στη φύση, τη σοβαρότητα ή τη συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών μεταξύ των βιοομοειδών και των φαρμάκων αναφοράς τους
- Ο ανταγωνισμός των βιοομοειδών μπορεί να προσφέρει **πλεονεκτήματα στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης** της ΕΕ, καθώς αναμένεται να **βελτιώσει την πρόσβαση** των ασθενών σε ασφαλή και αποτελεσματικά βιολογικά φάρμακα με αποδεδειγμένη ποιότητα.
- **Ο EMA δεν ρυθμίζει** την εναλλαξιμότητα, την εναλλαγή και την αντικατάσταση ενός φαρμάκου αναφοράς από το βιοομοειδές του. Αυτά εμπίπτουν στην αρμοδιότητα των κρατών μελών της ΕΕ.

