



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ
Έτος Ιδρύσεως 1960

ΣΕΙΡΑ ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΩΝ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΩΝ
ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ (WEBINARS)

Εξελίξεις στη Ρευματολογία

ΙΟΥΝΙΟΣ - ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2020

2.

ΒΙΟ-ΟΜΟΕΙΔΗ ΣΤΙΣ
ΡΕΥΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

ΤΡΙΤΗ 22 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2020
19.30 - 20.30



Γραμματεία:

E.T.S. Events & Travel Solutions A.E.
Ελ. Βενιζέλου 154, 171 22 Ν. Σμόλην, Τηλ.: 210-98 80 032, Φαξ: 210-98 81 303,
E-mail: ets@etenet.gr, ets@events.gr, Website: www.events.gr

**Είναι η μακροχρόνια
ασφάλεια των
βιο-ομοειδών ένα
ζητούμενο σήμερα;**

Θεοδώρου Ευάγγελος
Ρευματολογική κλινική
251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

Αθήνα, 22 Σεπτεμβρίου 2020

ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

Καμία για αυτή την παρουσίαση

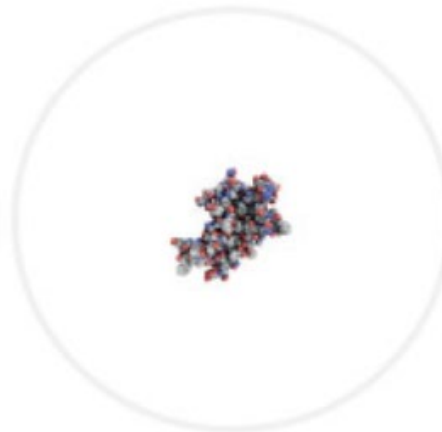


Βιο-ομοειδή: ...τι είναι (ορισμός EMA)

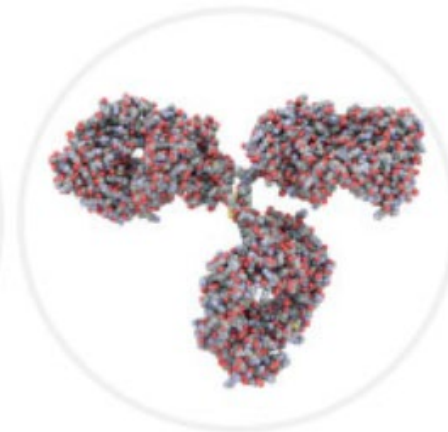
- “A biosimilar is a biological medicine **highly similar** to another biological medicine already approved in the EU (called 'reference medicine') in terms of structure, biological activity and efficacy, safety and immunogenicity profile”



Insulin
5,808 daltons



Growth hormone
22,000 daltons

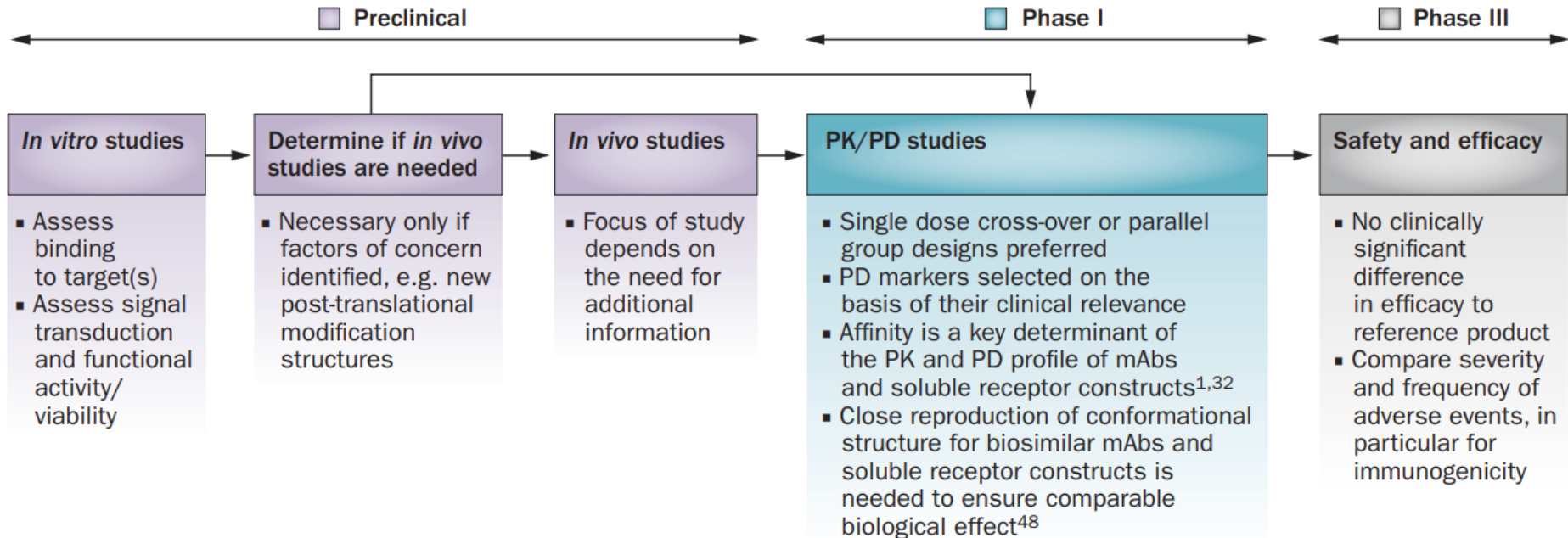


Monoclonal antibody
150,000 daltons

Βιολογικά / Βιο-ομοειδή: Διαδικασία έγκρισης

Φάση	Πρωταρχικός Στόχος	Δόση	Τύπος Πληθυσμού	Επιτυχία	Βιο-ομοειδή
Προκλινική	Πληροφορίες από πειραματόζωα για την αποτελεσματικότητα, τοξικότητα και φαρμακοκινητική	Απροσδιόριστη	<i>in vitro</i> + <i>in vivo</i>		Ζωικά μοντέλα Κυτταρικές σειρές Ανθρώπινοι ιστοί
0	Φαρμακοκινητική; Βιοδιαθεσιμότητα και χρόνοι ημίσειας ζωής	Χαμηλή, υποθεραπευτική	10 άτομα		Συχνά συνδυάζεται με τη φάση I.
I	Προσδιορισμός της καλύτερης δόσης/ Φαρμακοκινητική σε υγιείς εθελοντές	Υποθεραπευτική δόση με σταδιακή αύξηση	20–100 φυσιολογικοί/υγιείς (εκτός νεοπλασίας)	70%	Ο έλεγχος ασφάλειας προϋπόθεση για έναρξη μελετών αποτελεσματικότητας
II	Σε ασθενείς για τον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας / ασφάλειας	Θεραπευτική δόση	100–300 ασθενείς με συγκεκριμένη πάθηση	33%	Ενδείξεις ότι το φάρμακο μπορεί να έχει αποτελεσματικότητα και να ελεχθεί για το θεραπευτικό αποτέλεσμα
III	Σε εθελοντές ασθενείς για τον προσδιορισμό αποτελεσματικότητας + ασφάλειας	Θεραπευτική δόση	300–3,000 ασθενείς με συγκεκριμένη ασθένεια που πληρούν κριτήρια	25–30%	Έλεγχος του θεραπευτικού αποτελέσματος συνήθως με SOC ή placebo
IV	Post marketing surveillance στην κοινότητα	Θεραπευτική δόση	Ασθενείς στην κοινότητα		Παρακολούθηση - Φαρμκοεπαγρύπνηση

Βιο-ομοειδή: διαδικασία έγκρισης EMA



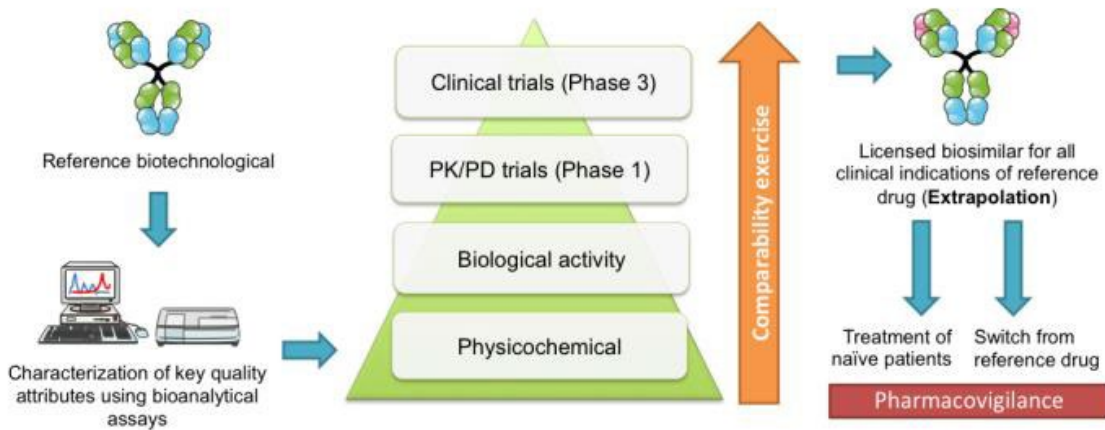
- Φαρμακοκινητική (*0,8-1,25 με 90% CI*)
- Αποτελεσματικότητα *σε σχέση με το πρωτότυπο*
- Ασφάλεια *σε σχέση με το πρωτότυπο* (ανοσογονικότητα)



Χωρίς στατιστικώς σημαντική διαφορά

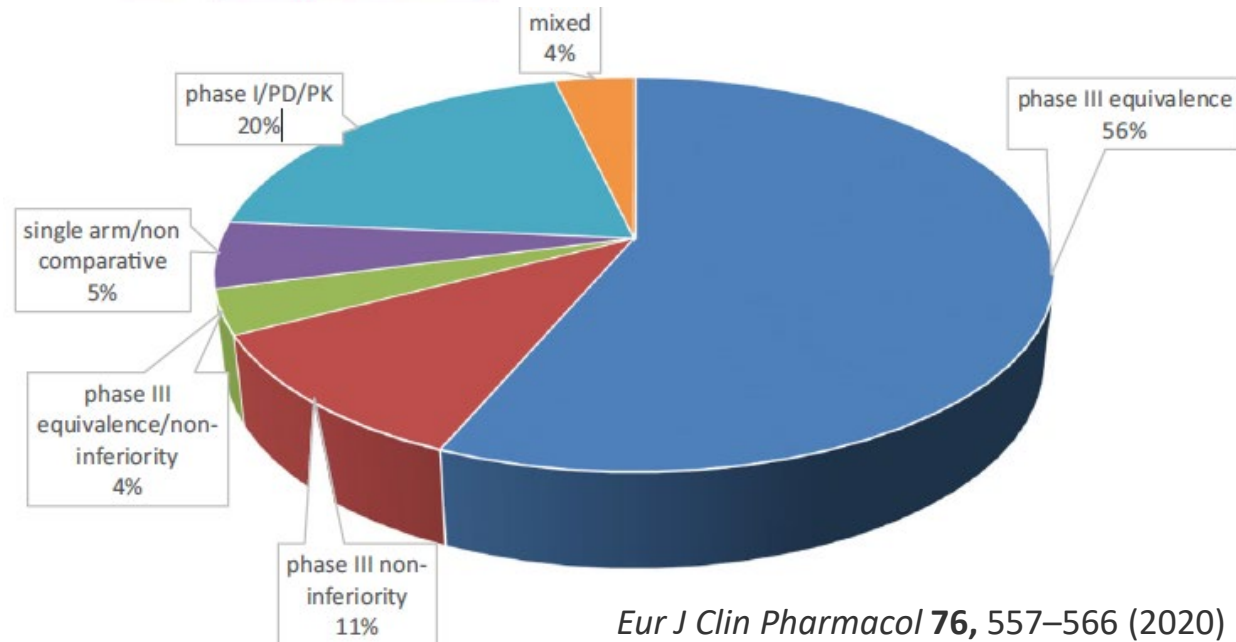
Nat Rev Rheumatol **11**, 713–724 (2015)

Βιο-ομοειδή: διαδικασία έγκρισης EMA



Νομοθεσία ίδια

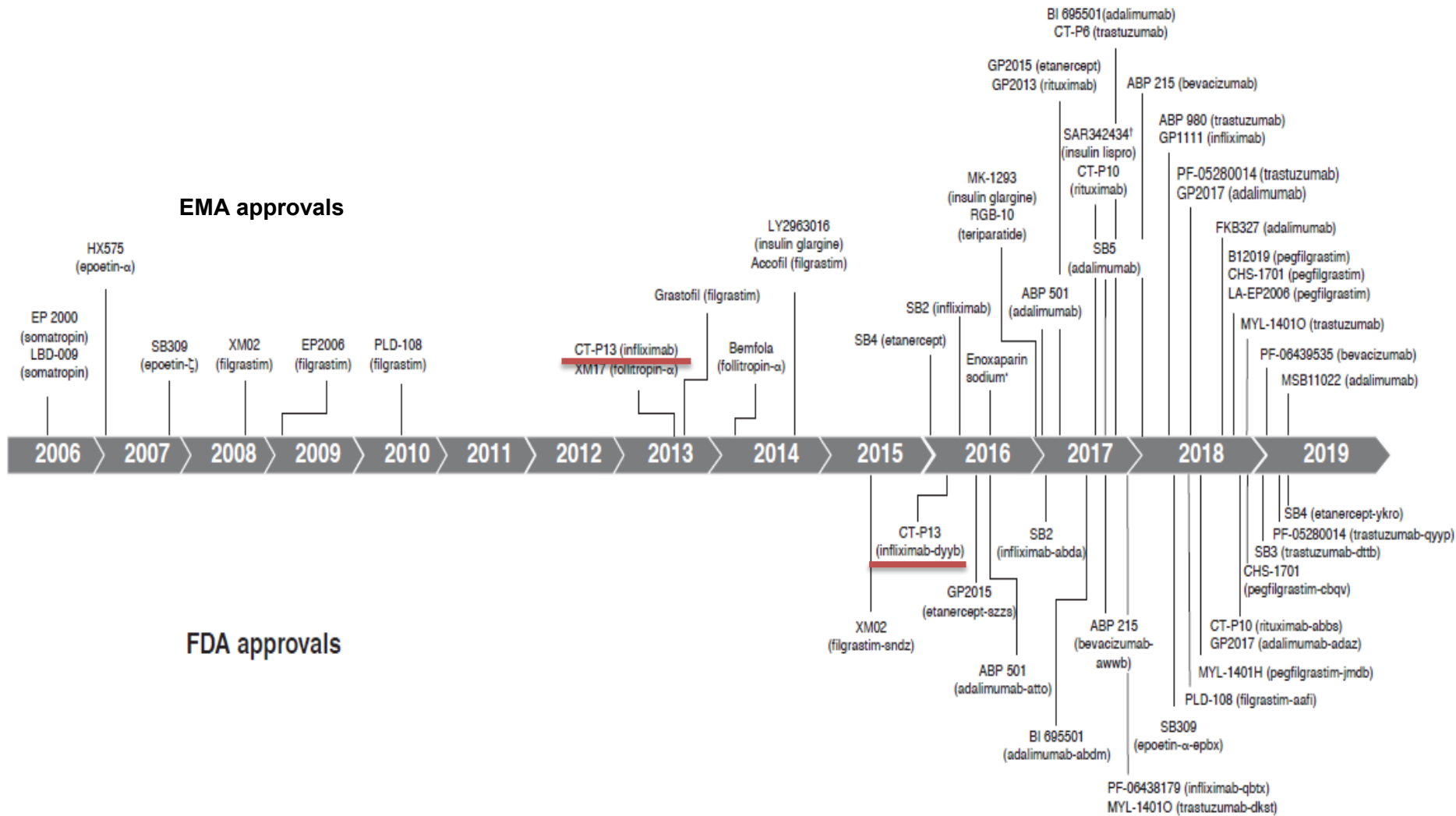
Τύπος
εγκριτικής
μελέτης
διαφορετικός



Eur J Clin Pharmacol **76**, 557–566 (2020)

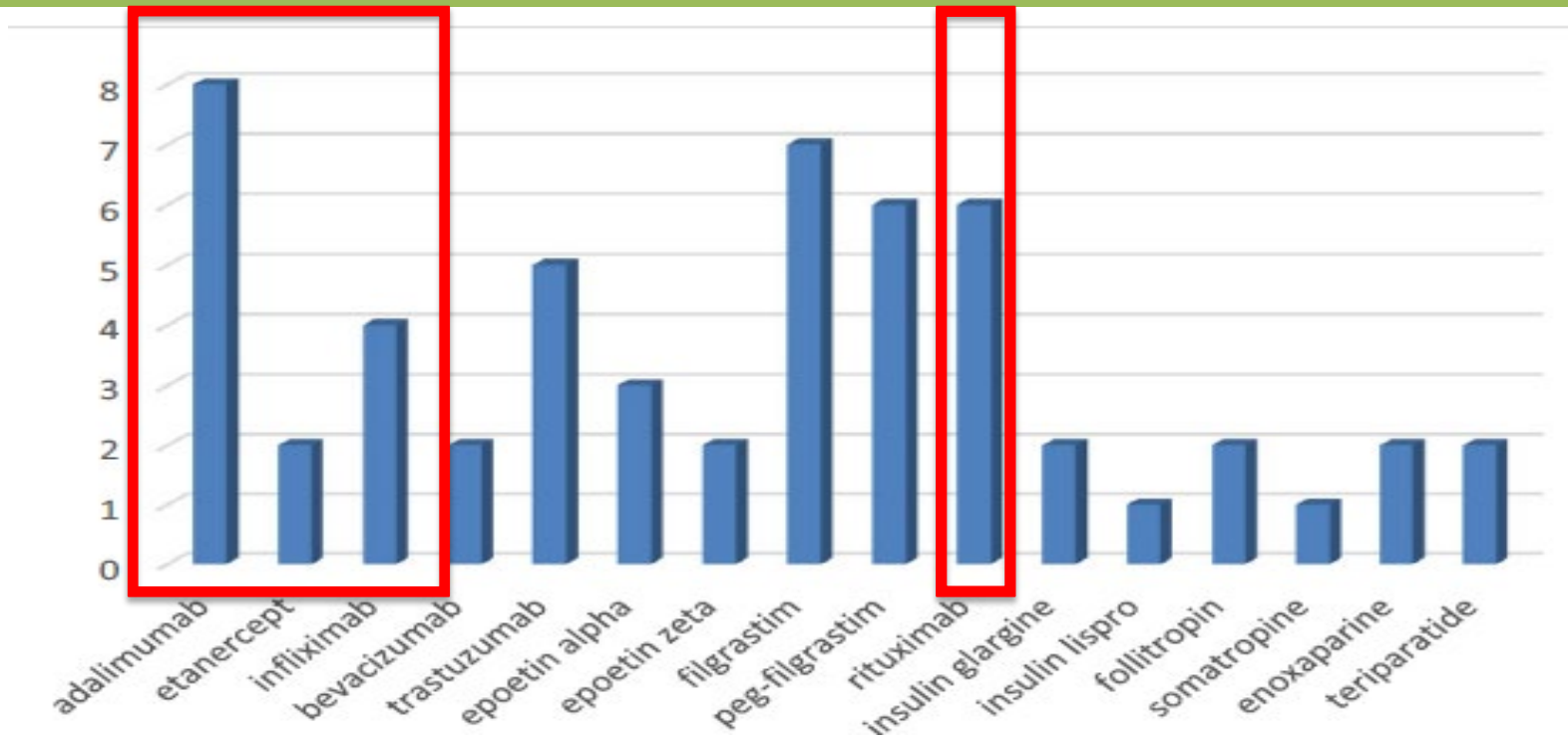
Βιο-ομοειδή: διαδικασία έγκρισης EMA

EMA approvals



FDA approvals

Βιο-ομοειδή σε ρευματικές παθήσεις: IFX-ETA-ADA-RTX



- Οι φαρμακο-βιομηχανία αναπτύσσει περισσότερο τα βιο-ομοειδή με τις περισσότερες θεραπευτικές ενδείξεις → κάλυψη πληθυσμού /διείσδυση σε αγορά
- Μελέτες γίνονται μόνο σε **μία ή δύο ενδείξεις**
- **Ερωτηματικό:** η ασφάλεια μετά το **extrapolation** στις υπόλοιπες

Eur J Clin Pharmacol 76, 557–566 (2020)

Βιο-ομοειδή: Εισαγωγή νέων εννοιών

- Extrapolation : Επέκταση σε όλες τις ενδείξεις
 - Επιλέγονται κυρίως Ρευματικές παθήσεις (ΡΑ, ΑΣ, Ψ/Α)
 - Σε περίπτωση ειδικών ομάδων απαιτείται ξεχωριστή μελέτη (πχ Rituximab → Λέμφωμα)
- Switching / Substitution (non medical)
 - Switch (Αλλαγή) : Θεράπων ιατρός
 - Substitution (αντικατάσταση): Φαρμακοποιός
 - Interchangability (ανταλλαξιμότητα): Ασφαλιστικός φορέας
- Immunogenicity (Ανοσογονικότητα)
 - Φαρμακοκινητική → Αποτελεσματικότητα
 - Φαρμακοδυναμική → Διαφοροποίηση δράσης
 - Παθοφυσιολογία → Ανεπιθύμητες ενέργειες
- Manufacturing (Διαδικασία παραγωγής)

➤ **Επιφυλακτικότητα
ιατρών**

➤ **Φόβος των
ασθενών
(nocebo)**

Διείσδυση στην αγορά (2016) vs πρωτότυπο

- Σκανδιναβικές χώρες:

- Νορβηγία: 82%
- Δανία: 90%
- Φιλανδία: 61%



NOR-SWITCH
DANBIO

Mandatory switch

- Δύο χαμηλότερες ΕΕ : 5%
(Βέλγιο, Ιρλανδία)

- Ελβετία: 2%

NOR-SWITCH STUDY

- Διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη φάσης IV
 - 482 Ασθενείς (25 διαφορετικά νοσοκομεία) – 50% switch
 - 6 ενδείξεις:
 - PA 16%, ΑΣ 19% , ΨΑ 6% – ΨΚΠ 7% – NCr 32%, ΕΚ 19%
 - 6 μήνες σε σταθερή χορήγηση πρωτότυπου IFX
 - Drop out rate **< 15%** από το πρωτότυπο (συνολικά)
 - **Ασφάλεια** (SAE) και **Ανοσογονικότητα** (nADAs)
- Χρηματοδότηση: Νορβηγικό Υπουργείο Υγείας

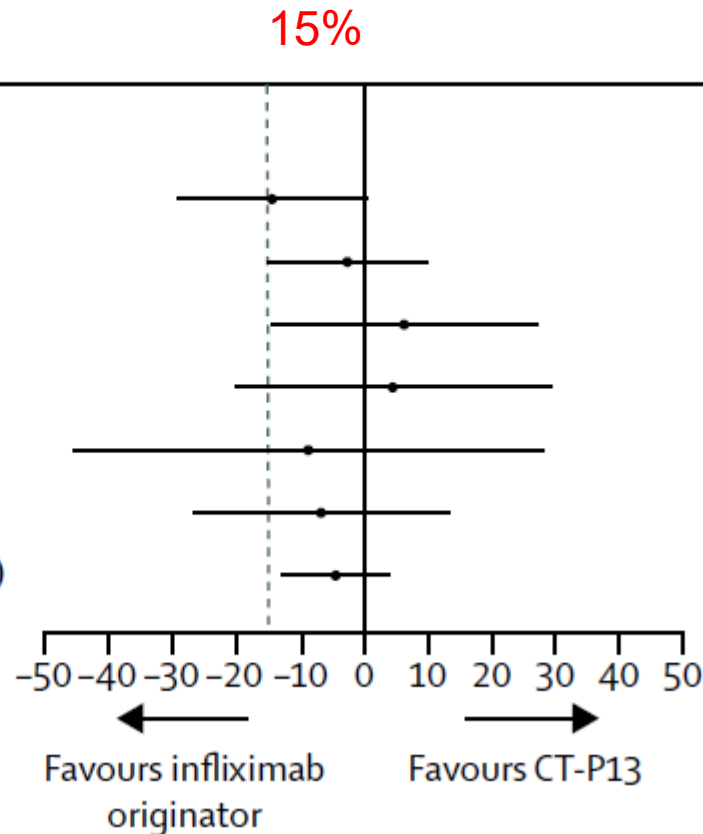
Lancet 2017; 389: 2304–16

NOR-SWITCH STUDY (1)

Infliximab originator n=202 CT-P13 n=206 Risk difference (95% CI)

Diagnosis

Diagnosis	Infliximab originator n=202	CT-P13 n=206	Risk difference (95% CI)
Crohn's disease	14 (21.2%)	23 (36.5%)	-14.3% (-29.3 to 0.7)
Ulcerative colitis	3 (9.1%)	5 (11.9%)	-2.6% (-15.2 to 10.0)
Spondyloarthritis	17 (39.5%)	14 (33.3%)	6.3% (-14.5 to 27.2)
Rheumatoid arthritis	11 (36.7%)	9 (30.0%)	4.5% (-20.3 to 29.3)
Psoriatic arthritis	7 (53.8%)	8 (61.5%)	-8.7% (-45.4 to 28.1)
Psoriasis	1 (5.9%)	2 (12.5%)	-6.7% (-26.7 to 13.2)
Overall	53 (26.2%)	61 (29.6%)	-4.4% (-12.7 to 3.9)



Lancet 2017; 389: 2304–16

NOR-SWITCH STUDY (2)

	Infliximab originator (n=241)	CT-P13 (n=240)
Overview		
SUSAR	0	0
Serious adverse events	32/24 (10%)	27/21 (9%)
Adverse events	422/168 (70%)	401/164 (68%)
Adverse events leading to study drug discontinuation*	18/9 (4%)	9/8 (3%)
Most frequent treatment-emergent adverse events		
Nasopharyngitis	29/23 (10%)	28/25 (10%)
Urinary tract infection	19/14 (6%)	9/7 (3%)
Skin rash	7/7 (3%)	14/13 (5%)
Headache	10/10 (4%)	8/7 (3%)
Arthralgia	12/11 (5%)	6/6 (3%)
Sinusitis	13/13 (5%)	4/3 (1%)
Infusion-related reaction	10/10 (4%)	5/4 (2%)
Influenza-like illness	7/7 (3%)	7/7 (3%)
Respiratory tract infection	4/4 (2%)	11/10 (4%)
Gastroenteritis	7/7 (3%)	6/6 (3%)

nADAs	Continued	Switched
Any time	26 (11%)	30 (13%)
Incidence	17 (7%)	19 (8%)

- *Μόνο η ΑΣ έδειξε «μη κατωτερότητα»*
 - *Η μελέτη δεν είχε την δυνατότητα/σχεδίαση να καταδείξει ξεχωριστά για κάθε μία ένδειξη*
- ***Οι ανεπιθύμητες ενέργειες και η ανοσογονικότητα ήταν παρόμοιες***

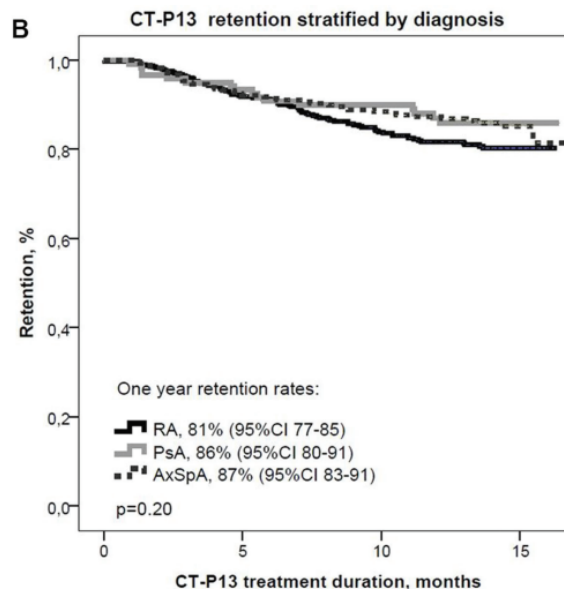
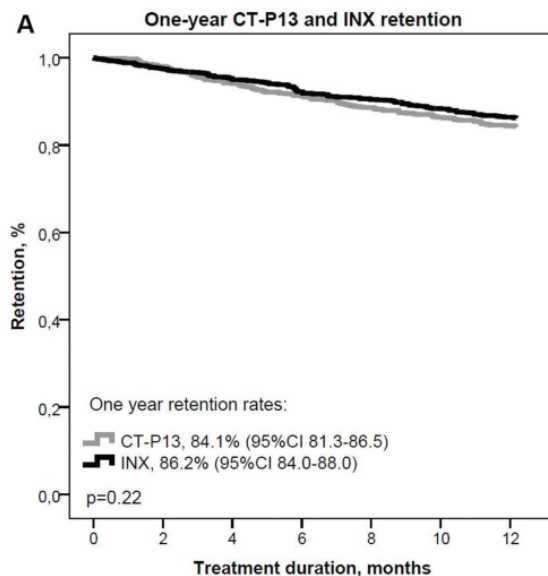
Lancet 2017; 389: 2304–16

DANBIO (IFX)

- Registry σε εθνικό επίπεδο (>95% ασθενών με ΡΠ)
 - Μελέτη παρατήρησης
 - 802 Ασθενείς – **100% switch (υποχρεωτικά-νομοθεσία)**
 - 3 ενδείξεις: ΡΑ (403), ΑΣ (279) , ΨΑ (120)
 - 3 μήνες πριν και μετά το “switch” (αναδρομική-προοπτική)
 - Σύγκριση με την «ιστορική» κοορτή του IFX στο DANBIO (1 έτος)
- Χρηματοδότηση: Investigator initiated (+ industry)

Ann Rheum Dis 2017;76:1426–1431

DANBIO (IFX)



Λόγος	Διέκοψαν
Έλλειψη αποτελεσματικότητας	71
Υφεση	5
ΑΕ	37
Νεοπλασία	5
Θάνατος	2
Άλλα	11
Άγνωστο	1

- Τα ποσοστά παραμονής στο φάρμακο στα ίδια επίπεδα...
- ...**αλλά** σε σχέση με την «ιστορική κοορτή του IFX» μείωση 3,4% (**Nocebo?**)
- Ασφάλεια χωρίς «black flags» (αναμενόμενα σε σχέση με ιστορική κοορτή)
- Προγνωστικοί παράγοντες σχετιζόμενοι με «αποτυχία»:
 - ✓ Ενεργότητα στο switch
 - ✓ Patient global score (**Nocebo?**)
 - ✓ Υψηλότερη δόση και μικρότερη διάρκεια χορήγησης IFX
 - ✓ Απουσία συγχορήγησης μεθοτρεξάτης

Ann Rheum Dis 2017;76:1426–1431

DANBIO (ETA)

- Registry σε εθνικό επίπεδο (>95% ασθενών με ΡΠ)
 - Μελέτη παρατήρησης
 - 2061 Ασθενείς – 1621 (**79%) switch (“υποχρεωτικά”-νομοθεσία)**
 - 3 ενδείξεις (“switchers”): ΡΑ (77%), ΑΣ (77%) , ΨΑ (86%)
 - 3 μήνες πριν και μετά το “switch” (αναδρομική-προοπτική)
 - Σύγκριση με την «ιστορική» κοορτή του ETA στο DANBIO (1 έτος)
- Περαιτέρω αξιολόγηση:
- Λόγοι για “non-Switch”
 - “Back Switchers”: λόγοι και drop out rates
 - Ασφάλεια και προγνωστικοί παράγοντες για drop out
- Χρηματοδότηση: Investigator initiated (+ industry)

Ann Rheum Dis 2019;78:192–200.

DANBIO (ETA)

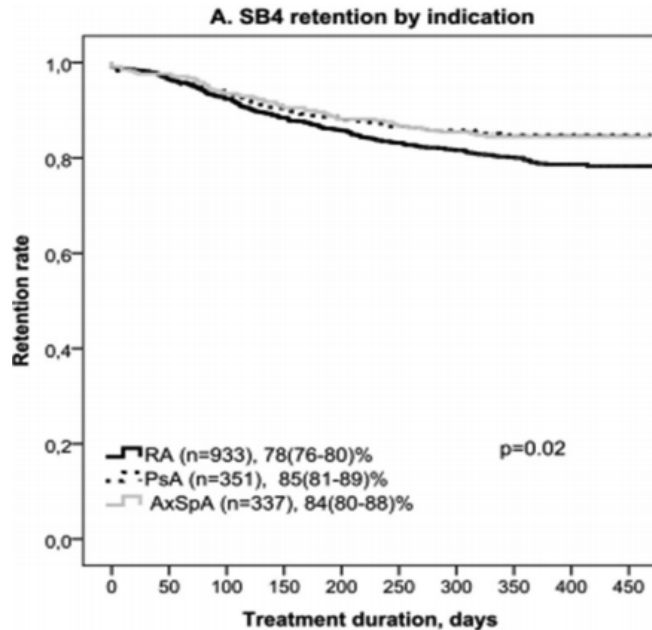


Table 3 Reason for withdrawal in switchers and non-switchers

	Switchers N=1621	Non-switchers N=440
Reason, n (% of withdrawals)		
Lack of effect	137 (46)	48 (34)
Adverse events	77 (26)*	14 (10)
Several reasons	9 (3)	1 (1)
Cancer	6 (2)	11 (8)
Remission	8 (3)	10 (7)
Pregnancy	4 (1)	3 (2)
Death	9 (3)	15 (10)
Infection	3 (1)	8 (6)
Loss to follow-up	1 (2)	9 (6)
Surgery	2 (1)	1 (1)
Other	14 (5)	18 (13)
Not stated	29 (10)	7 (5)
Withdrawals, total, n (%)	299 (100)	145 (100)

- **Drop out rates:** Switchers (18%) vs Non-Switchers (33%) vs ιστορική κοορτή με ETA (12%)
- Προγνωστικοί παράγοντες για drop out: όχι MTX – όχι σε ύφεση – έναρξη ETA μεταγεν
- ~ 50% *switchers* ανέφεραν “ακαθόριστες” ανεπιθύμητες ενέργειες
- **120 back switchers** → 104 (87%) ήταν ακόμη σε θεραπεία μετά από ένα έτος και επιπλέον:
 - CRP και Swollen Joint Count ήταν σταθερά πριν και μετά την αλλαγή
 - Σημαντική αλλαγή υπήρξε στο Patient Global Score

NOCEBO

Ann Rheum Dis 2019;78:192–200.

The “Nocebo” effect

- Μετα-ανάλυση 21 RCT/RWE για switch σε βιο-ομοειδή(2018):
 - διπλάσιο drop out (15%) σε μελέτες «open label» σε σχέση με τις «double blinded» (7%)
- BIO-SWITCH open-label (προοπτική Πολυκεντρική - Ολλανδία):
 - SAE που οδήγησαν σε drop out 11% (vs 3% στη NOR-SWITCH)
 - Ακαθόριστες «ΑΕ» πολύ υψηλότερες πχ “Αρθραλγίες” 41% (vs 3% στη NOR-SWITCH)
- Υψηλά ποσοστά επιφυλακτικότητας για τα βιο-ομοειδή σε ασθενείς με ΙΦΝΕ:
 - Προφίλ ασφάλειας [47.0%],
 - Αποτελεσματικότητα [40.3%]
 - Μοριακή δομή [35.0%]
 - Extrapolation [87,5%]
 - Γραπτή συναίνεση [65,7%]

J Crohns Colitis 2017;11(1):128-133

Lancet 2017;389(10086):2304-16

Arthritis Rheumatol 2018; 70(1):60-8

J Manag Care Spec Pharm 2018;24(10):952-9

Nat Rev Rheumatol 2018; 4(12):727-40

The “Nocebo” effect

- Εμφάνιση και συμπεριφορά του παρα-ιατρικού προσωπικού
- Συνθήκες που επικρατούν στο ιατρείο
- Εύκολη πρόσβαση σε περίθαλψη
- Συναναστροφή με άλλους ασθενείς

- Άγχος και επιφυλακτικότητα
- Αρνητική φραστική σημειολογία
- Γραφικότητα στην επεξήγηση και ανάλυση πιθανών ΑΕ
- Υπερβολική χρήση χειρονομιών
- «Προσωπική» άποψη και αναπαραγωγή προσωπικών εμπειριών

- ✓ **Εύκολη πρόσβαση**
- ✓ **Καλή «εικόνα»**

Σύστημα Υγείας

Θεράπων Ιατρός

- ✓ **Αμερόληπτη ενημέρωση**

The nocebo cycle

Χαρακτηριστικά Ασθενή

Ποιοτικά χαρακτηριστικά φαρμάκου

- Φύλο
- Προσωπική προτίμηση
- Προσωπικές πεποιθήσεις/προκαταλήψεις
- Γενετικό υπόβαθρο
- Διανοητική κατάσταση

- Χρώμα, οσμή, μέγεθος
- Οδός χορήγησης
- Συσκευασία
- Τιμή
- Αρνητική διαφήμιση

- ✓ **Επιλογή ασθενούς**
- ✓ **Προσαρμογή σε ασθενή**

Χαρακτήρες ασθένειας

- Τύπος Ασθένειας
- Κατάσταση Ασθένειας
- Προηγούμενες ΑΕ από θεραπευτικές παρεμβάσεις

- ✓ **Άρτια εικόνα σκευάσματος**

- ✓ **Έγκαιρη/ακριβής παρέμβαση**

Mediterr J Rheumatol 2019;30(Supp 1):63-8
Nat Rev Rheumatol 2018; 4(12):727-40

Τροποποιημένο από Kravvariti E, Kitas G, Sfikakis P.

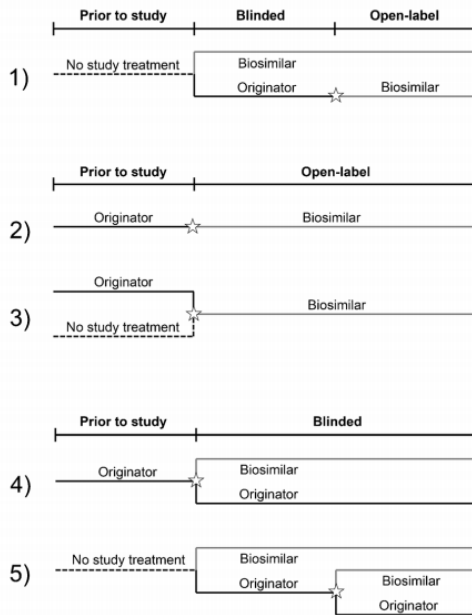
Τα δεδομένα ως τώρα... (2019)

- > 90 μελέτες με βιο-ομοειδή σε 14 διαφορετικές παθήσεις (RCTs - RWE)
- > 54 μελέτες με βιο-ομοειδή με δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας
- > 50% των μελετών με πληθυσμό > 100 ασθενών

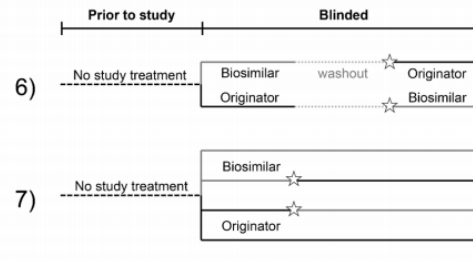
Optimal Switching Study Design

1. Randomized design with appropriate control arms
2. At least 1-way switch from originator to biosimilar
3. Assessment of immunogenicity
4. Sufficient washout between treatment (multiple switching)
5. Sufficient power to assess efficacy and safety (equivalence)
6. Sufficient follow-up period

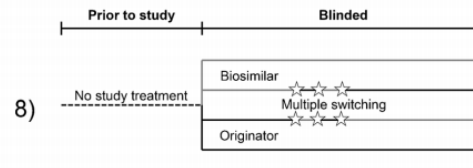
Transition studies (single switch from one treatment to another)



Switch studies (single switch from each treatment to the other)



Interchangeability studies (multiple switches between treatments)



☆ Switch
Blinded: Double- or single-blind study phase
Open-label: Open-label study phase
No study treatment: At study initiation, these patients were not receiving the biologic treatment that was the focus of the study

➤ Σχετική **νομοθεσία** για την έγκριση των βιο-ομοειδών υπάρχει σε επίπεδο παγκόσμιο και τοπικό

➤ ...αλλά όχι εναρμονισμένη

700+ βιο-ομοειδή βρίσκονται ήδη σε μελέτες φάσης I και III σε όλες τις παθήσεις

Clin Ther. 2018;Volume #:1-32
Pharma Times digital. 30 September, 2014
Curr Rheumatol Rep (2017) 19: 37

Τα δεδομένα ως τώρα... (2019)

- Τα ποσοστά «drop out» είναι ελαφρώς **υψηλότερα σε ασθενείς με αλλαγή** από το πρωτότυπο φάρμακο στο βιο-ομοειδές (~ 3-15%)
 - Σε μελέτες «**ανοικτής ετικέτας**» 2-12% αναφέρονται «**ακαθόριστες ΑΕ**»
 - Διαφορά στους κλινικούς δείκτες υφίσταται κυρίως στην αντίληψη του ασθενούς για τη νόσο (**Patient Global Score**)
 - Υψηλό ποσοστό ασθενών **επιστρέφουν στο πρωτότυπο** φάρμακο με επιτυχία
 - ...σε αυτούς τους ασθενείς **δεν** ανιχνεύονται υψηλότερα nADA
 - Η ανίχνευση ADA είναι **δεν** οδηγεί συχνά σε «drop out» σε **RCTs**
- **Εμφάνιση του φαινόμενο placebo μπορεί να επηρεάσει την «διείσδυσή» τους**

Βιο-ομοειδή: Φόβος και Μύθος

- Extrapolation : Επέκταση σε όλες τις ενδείξεις
 - **Επιλέγονται κυρίως Ρευματικές παθήσεις (ΡΑ, ΑΣ, Ψ/Α)**
 - Σε περίπτωση ειδικών ομάδων απαιτείται **ξεχωριστή μελέτη**

- Καμία ως τώρα διαφορά με πρωτότυπα σε ΑΕ
- Κανένα “black flag”

- Switching / Substitution (non medical)
 - **Switch (Αλλαγή) : Θεράπων ιατρός**
 - Substitution (αντικατάσταση): Φαρμακοποιός
 - Interchangability (ανταλλαξιμότητα): Ασφαλιστικός φορέας

Nocebo

Η κατάσταση της ασθένειας (ύφεση)
Το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς (ΑΕ)
Η προκατάληψη του ασθενή (nocebo)

- Immunogenicity (Ανοσογονικότητα)
 - **Φαρμακοκινητική → Αποτελεσματικότητα**
 - **Φαρμακοδυναμική → Διαφοροποίηση δράσης**
 - **Παθοφυσιολογία → Ανεπιθύμητες ενέργειες**

- ✓ Καμία διαφορά ως τώρα σε μελέτες
- ✓ EPAR : 404 αλλαγές στο μόριο 29 διαφορετικών mAbs (2019)

- Manufacturing (Διαδικασία παραγωγής)

Έγκριση +
φαρμακοεπαγρύπνηση

Εγκεκριμένα βιο-ομοειδή (EMA – Φεβρ 2020)

Table 1: EMA approved biosimilars*

Product name	Active substance	Authorization Date	Manufacturer/Company name
Amgevita	adalimumab	22 Mar 2017	Amgen
Amsparity	adalimumab	13 Feb 2020	Pfizer
Benepali	etanercept	14 Jan 2016	Samsung Bioepis
Blitzima	rituximab	13 Jul 2017	Celltrion
Erelzi	etanercept	27 Jun 2017	Sandoz
Flixabi	infliximab	26 May 2016	Samsung Bioepis
Halimatoz	adalimumab	26 Jul 2018	Sandoz
Hefiya	adalimumab	26 Jul 2018	Sandoz
Hulio	adalimumab	17 Sep 2018	Mylan/Fujifilm Kyowa Kirin Biologics
Hyrimoz	adalimumab	26 Jul 2018	Sandoz
Idacio	adalimumab	2 Apr 2019	Fresenius Kabi
Imraldi	adalimumab	24 Aug 2017	Samsung Bioepis
Inflectra	infliximab	10 Sep 2013	Hospira
Kromeya	adalimumab	2 Apr 2019	Fresenius Kabi
Remsima	infliximab	10 Sep 2013	Celltrion
Ritemvia	rituximab	13 Jul 2017	Celltrion
Rixathon	rituximab	19 Jun 2017	Sandoz
Riximyo	rituximab	15 Jun 2017	Sandoz
Ruxience	rituximab	CHMP positive on 30 Jan 2020	Pfizer
Solymbic	adalimumab	22 Mar 2017	Amgen
Truxima	rituximab	17 Feb 2017	Celltrion
Zessly	infliximab	18 May 2018	Sandoz

Βιο-ομοειδή: Νέα δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας ...2022

NIH U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

Find Studies ▾

About Studies ▾

Submit Studies ▾

Resources ▾

About Site ▾

PRS Login

Home > Search Results > Study Record Detail

Save this study

Comparative Effectiveness and Safety of Biosimilar and Legacy Drugs

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03729674

Research question: What is the comparative effectiveness and safety of biosimilar drugs versus the equivalent legacy drugs?

Primary aims:

To compare, in biologic-naïve patients, new users of biosimilar drugs versus new users of the equivalent legacy drugs:

1. Frequency of discontinuation of the initial therapy
2. Persistence on the initial therapy (time until drug discontinuation)
3. Frequency of patients starting or increasing prednisone or other immunosuppressive drugs
4. Frequency of and time to discontinuation of treatment due to ineffectiveness
5. Frequency of and time to clinical remission/induction of response
6. Frequency of and time to serious adverse events

Secondary aims

To describe in biologic-naïve patients, new users of biosimilar drugs or the equivalent legacy drugs:

1. Change in disease activity over time
2. The frequency of, and time to, long-term outcomes (sustained remission, erosions in RA, radiographic progression in AS, and endoscopic mucosal healing scores in CD and UC).
3. Change in quality of life measures over time

Exploratory aims:

1. To describe the above outcomes in patients switching from the legacy drug, to the biosimilar.
2. To describe the above outcomes in patients switching from the biosimilar to the legacy drug Investigators will be working with two types of cohorts; more specifically, new cohorts collecting data prospectively and established cohorts that will share retrospective and prospective data as per Data Transfer Agreements. Data from these cohorts will be analyzed together.

ΣΕΙΡΑ ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΩΝ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΩΝ
ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ (WEBINARS)



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ
Έτος ίδρύσεως 1960

Συμπεράσματα

- Η μακροχρόνια ασφάλεια των βιο-ομοειδών παίζει ρόλο στην διείσδυση τους στη θεραπευτική **(3-14% drop out λόγω ΑΕ)**
 - Η ασφάλεια είναι **πρωταρχικό μέλημα** σε ασθενείς και θεράποντες ιατρούς
 - Περίπου το **1/3 ως 1/2 των ασθενών με “drop out” λόγω ΑΕ** (μετά την αλλαγή σε βιο-ομοειδές) αποδίδεται πιθανά σε φαινόμενο **nocebo**
-
- Η **ενημέρωση** των ασθενών από τους ιατρούς είναι σπουδαίας σημασίας για την αποφυγή του “drop out” λόγω nocebo
 - Η χρήση σε **naïve** ασθενείς ίσως βελτιώνει το φαινόμενο
 - Οι ασθενείς που κάνουν “switch” να βρίσκονται σε **ύφεση**
 - Η εναρμονισμένη και «αυστηρή» **νομοθεσία** είναι επίσης σημαντική για την ασφάλεια (**φαρμακοεπαγρύπνηση**)



Ευχαριστώ!