GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

Biosimilares

Jaime Poquet
3 Junio 2016

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Facultat de Medicina i Odontología

Departament Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal

REPERCUSIÓN, EN EL ÁMBITO DE LA COMUNIDAD VALENCIANA, DE LOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS Y BIOSIMILARES.

Programa de doctorado: 265 E Salud Pública y Medicina Legal

3-4 JUNIO 2016
HOTEL BARCELÓ VALENCIA
jornadas de Farmacia Hospitalaria SVFH
www.svfh.es

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

Seminars in Arthritis and Rheumatism 45 (2016) S1–S10

Contents lists available at ScienceDirect

Seminars in Arthritis and Rheumatism

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

Biosimilars: Rationale and current regulatory landscape

Ewa Olech, MD

Department of Internal Medicine, University of Nevada School of Medicine, 1707 W Charleston Boulevard, Suite 220, Las Vegas, NV 89102

Biosimilars nomenclature and definitions of biosimilars/biosimilarity according to different guidance documents

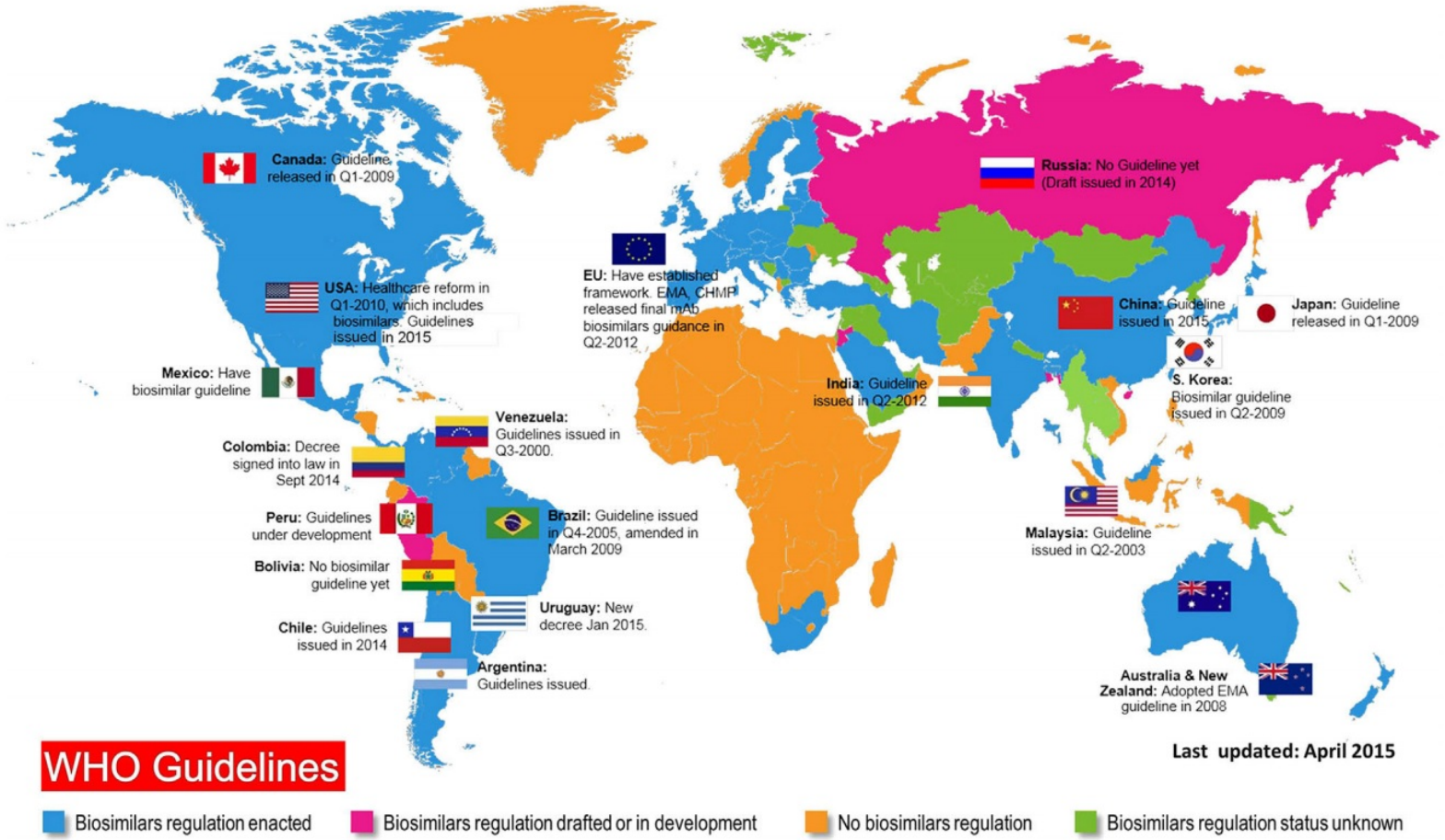
Country/region	Agency	Nomenclature	Definition
Canada	Health Canada	Subsequent Entry Biologics (SEBs)	A biologic drug that enters the market subsequent to a version previously authorized in Canada with demonstrated similarity to the reference biologic drug [23].
European Union	EMA	Biosimilar	Version of an already authorized biological medicinal product (the reference product) with demonstrated similarity in quality characteristics, biological activity, safety, and efficacy based on a comprehensive comparability exercise [20].
Mexico	COFEPRIS [24]	Biocomparables	Subsequent entry (after patent expiration) biopharmaceuticals that demonstrate comparable quality, safety, and efficacy profiles to those of the innovator reference product [24].
United States of America	FDA	Biosimilar (formerly, follow-on protein products) [21]	A biological product that is highly similar to the reference product notwithstanding minor differences in clinically inactive components and demonstrates no clinically meaningful differences between the biological product and the reference product in terms of safety, purity, and potency of the product [47].
Worldwide	WHO	Similar biotherapeutic products (SBPs)	Biotherapeutic product that is similar in quality, safety, and efficacy to an already licensed reference biotherapeutic product [26].

COFEPRIS, Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios; EMA, European Medicines Agency; FDA, US Food and Drug Administration; WHO, World Health Organization.

Aprobación de comercialización EMA

Buenas prácticas de fabricación

- Tanto los productos de referencia originales como los medicamentos biosimilares se fabrican en condiciones cuidadosamente controladas, para garantizar que los productos sean producidos según las Buenas Practicas de Fabricación (BPF):
  - De manera homogénea
  - Con la calidad requerida
- La EMA coordina inspecciones de BPF para todos los biológicos (originales y biosimilares).
- Desarrollo complejo de fármacos que requiere un alto grado de experiencia especializada y un costoso entorno tecnológico


Canada: Guideline released in Q1-2009
USA: Healthcare reform in Q1-2010, which includes biosimilars. Guidelines issued in 2015
Mexico: Have biosimilar guideline
EU: Have established framework. EMA, CHMP released final mAb biosimilars guidance in Q2-2012
Russia: No Guideline yet (Draft issued in 2014)
China: Guideline issued in 2015
Japan: Guideline released in Q1-2009
S. Korea: Biosimilar guideline issued in Q2-2009
India: Guideline issued in Q2-2012
Venezuela: Guidelines issued in Q3-2000.
Colombia: Decree signed into law in Sept 2014
Peru: Guidelines under development
Bolivia: No biosimilar guideline yet
Chile: Guidelines issued in 2014
Brazil: Guideline issued in Q4-2005, amended in March 2009
Uruguay: New decree Jan 2015.
Argentina: Guidelines issued.
Malaysia: Guideline issued in Q2-2003
Australia & New Zealand: Adopted EMA guideline in 2008
Last updated: April 2015
WHO Guidelines
Biosimilars regulation enacted
Biosimilars regulation drafted or in development
No biosimilars regulation
Biosimilars regulation status unknown

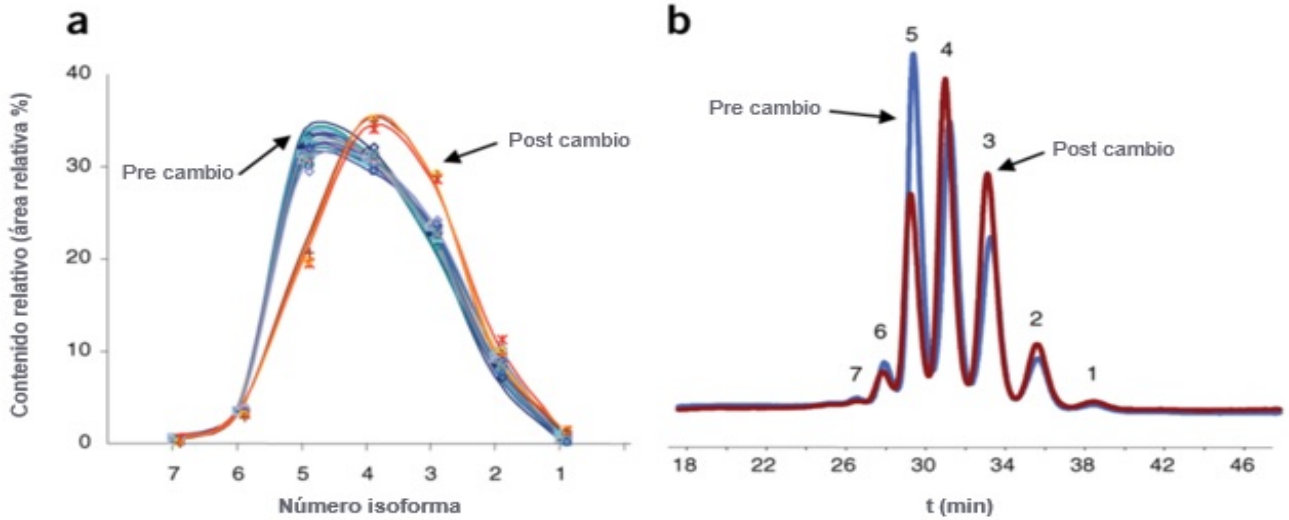
Variabilidad

- Imposible reproducción exacta: la mayoría de productos biológicos se fabrican en sistemas vivos y su proceso de fabricación es complejo[1]
- Medicamentos **legales,** autorizados por la EMA de acuerdo con unas guías de fabricación. Es una garantía.
- Variabilidad inherente de los biológicos:
  - Existe cierto grado de variabilidad **entre lotes del mismo producto** de referencia[12]
  - **Cambios en el proceso de fabricación** pueden afectar a su configuración estructural, impurezas, actividad e inmunogenicidad[13]
- La variabilidad detectada en un biosimilar, **no se espera que sea mayor que la del producto de referencia**, teniendo que demostrar comparabilidad en todas las características que afectan a la función biológica[14]

Variabilidad

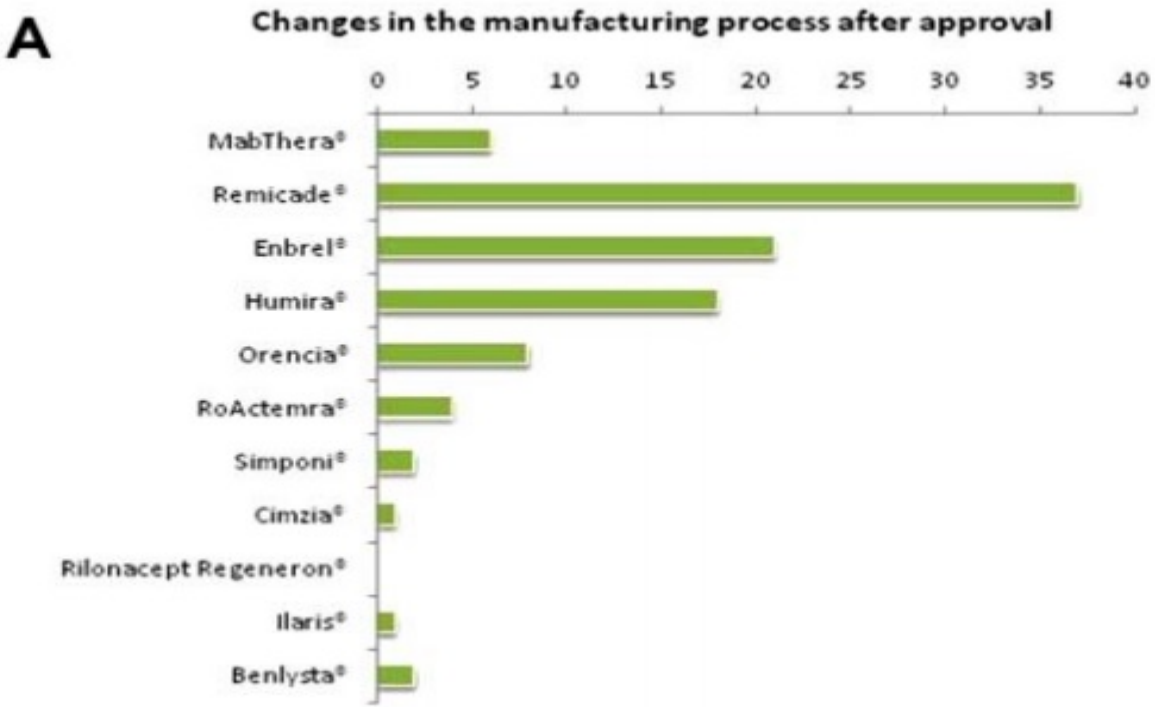
- Variabilidad inherente de los biológicos

Comparación del pre y post cambio en el proceso de fabricación de Aranesp



(a) Relative content of the individuals isoforms of the prechange (n = 18) and post change (n = 4) batches.
(b) Representative electropherograms, peaks are labelled with the isoform number.

El medicamento que se administra hoy a un paciente no es idéntico (pero si comparable) al autorizado años atrás



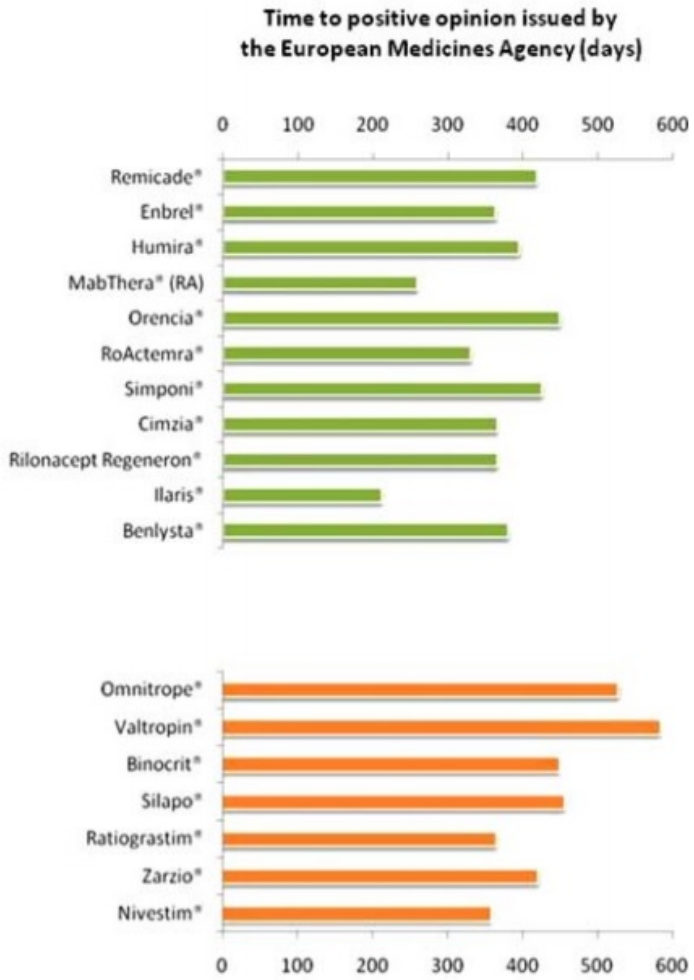
Ann Rheum Dis March 2013 Vol 72 No 3

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

Comercialización biosimilares

Biosimilar	non-proprietary name	Date of licensing in the EU
Omnitrope®	somatropin	12-04-2006
Valtropin®	somatropin	24-04-2006
Binocrit®/Abseamed®/ Epoetin alfa hexal®	epoetin alfa	28-08-2007
Silapo® /Retactrit®	epoetin zeta	18-12-2007
Ratiograstim /Biograstim®/ Tevagrastim®	filgrastim	15-09-2008
Zarzio® /Filgrastim Hexal®	filgrastim	06-02-2009
Nivestim®	filgrastim	08-06-2010



Ann Rheum Dis March 2013 Vol 72 No 3

Extrapolación de indicaciones

Norma para Medicamentos Biosimilares EMA/CHMP/BMWP/403543/2010 sobre aspectos preclínicos y clínicos de la extrapolación:

"Extrapolation of clinical efficacy and safety data to other indications of the reference mAb, not specifically studied during the clinical development of the biosimilar mAb, is possible based on the overall evidence of comparability provided from the comparability exercise and with adequate justification. If pivotal evidence for comparability is based on PD and for the claimed indications

different mechanisms of action are relevant (or uncertainty exists), then applicants should provide relevant data to support extrapolation to all claimed clinical indications. Applicants should support such extrapolations with a comprehensive discussion of available literature including the involved antigen receptor(s) and mechanism(s) of action."

Intercambiabilidad en España

Artículo 86.4 de la ley 29/2006 del 26 de julio de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios

Capítulo IV del Titulo VI
Del uso racional de medicamentos en las oficinas de farmacia

El artículo 86.4 se enmarca dentro del **capítulo IV** que hace referencia a la **Oficina de Farmacia**

Intercambiabilidad

Hasta el momento, no existe evidencia de que el proceso de intercambiabilidad por si mismo, produzca riesgo en los pacientes

- **Inhibidores de TNF:** Varios estudios confirman que el intercambio entre inhibidores de TNF con otros fármacos del mismo grupo, por falta de eficacia o aparición de efectos adversos, es seguro y efectivo.
- **EPO:** Revisión de 35 estudios que incluyen más de 11,000 pacientes. No se identifican problemas en seguridad relacionados con el intercambio
- **Factor estimulante de colonias de granulocitos (filgrastim).** 10 estudios con un total de 374 pacientes, en 9 de ellos no se notifican efectos adversos derivados del intercambio.
- **Hormonas del crecimiento (somatotropina).** Se revisan 13 estudios con un total de más de 400 individuos. En ninguno de ellos se observan efectos adversos producidos por el intercambio

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 October 2014
CHMP/437/04 Rev 1
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

Guideline on similar biological medicinal products

Draft agreed by Biosimilar Medicinal Products Working Party and Biologics Working Party	March 2013
Adopted by CHMP for release for consultation	25 April 2013
Start of public consultation	30 April 2013
End of consultation (deadline for comments)	31 October 2013
Revised draft agreed by Biosimilar Medicinal Products Working Party and Biologics Working Party	July 2014
Adoption by CHMP	23 October 2014
Date for coming into effect	30 April 2015*

* After adoption by CHMP applicants may apply some or all provisions of this guideline in advance of this date.

This guideline replaces the Guideline on similar biological medicinal products (CHMP/437/04).

Keywords	*similar biological medicinal product, biosimilar, biosimilarity exercise, comparability, reference medicinal product*

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555
Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 20145. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

3-4 JUNIO 2016
HOTEL BARCELÓ VALENCIA
jornadas de Farmacia Hospitalaria
SVFH
www.svfh.es

- ✓Establece principios necesarios para demostrar comparabilidad entre dos medicamentos biológicos (biosimilar e innovador o dos biológicos entre sí).

- ✓Se recomienda lo siguiente:

  - ✓**1º. datos preclínicos:**
    - ✓calidad ambos productos es similar.
    - ✓caracterización molecular y biológica (estructura tridimensional, actividad biológica, etc.) de los dos productos

  - ✓**2º.** Si con los datos *in vitro,* no existen diferencias relevantes, se procederá a la **evaluación clínica**.
    - ✓ensayos clínicos comparativos (diseño, población de estudio y variables comparables)
    - ✓eficacia y seguridad del biosimilar son adecuados

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

- ✓ Los criterios de comparabilidad que la EMA exige a los biosimilares son superiores a los solicitados a los medicamentos de referencia.

- ✓ **Biosimilar debe ser comparado directamente con el innovador a lo largo de todo su desarrollo** (estudio de no inferioridad frente al de referencia)
- ✓ **Al innovador solo se le exige estudios frente a placebo**.

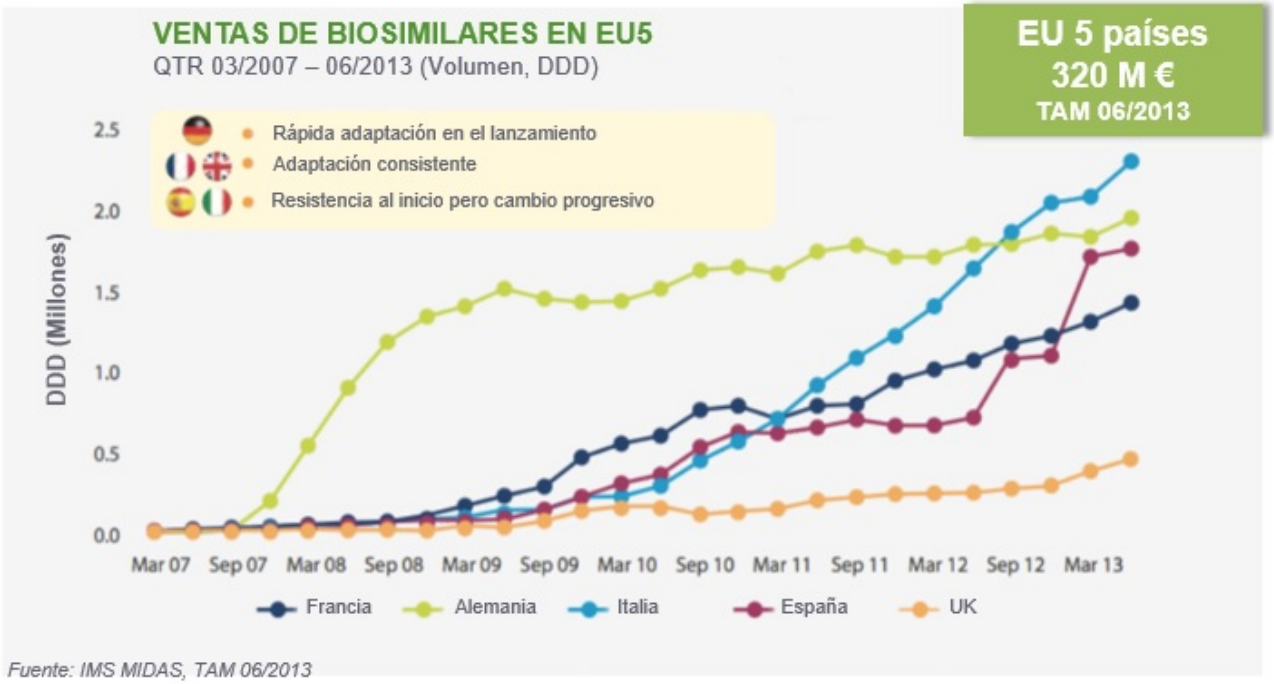
- ✓ En Europa: 19 biosimilares autorizados
  - ✓ 8 filgastrim,
  - ✓ 5 epoetinas,
  - ✓ 2 hormonas folículo estimulantes,
  - ✓ 2 infliximab,
  - ✓ 1 hormona de crecimiento
  - ✓ 1 insulina glargina.

Datos económicos

- Los medicamentos biosimilares ofrecen una **alternativa equivalente y más económica a los productos de referencia**
- Los medicamentos biosimilares en España **generarán un ahorro de 1.500 millones de euros de aquí al año 2020**, además de favorecer e incrementar el acceso a los medicamentos biológicos y de fomentar la innovación farmacéutica
- Este ahorro se podría incrementar a partir de 2020 como consecuencia del ritmo de expiración de las patentes de nuevos productos biológicos

Datos económicos

- Consumo de biosimilares en Europa



marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

Exhibit 1: Top 10 pharmaceutical products in Europe

PRODUCT TYPE	PRODUCT	EU VALUE MARKET SHARE	EU EXPIRY DATE
BIOLOGIC	HUMIRA	1.7%	2018
BIOLOGIC	ENBREL	1.2%	2015
NON-BIOLOGIC	SERETIDE	1.2%	
BIOLOGIC	HERCEPTIN	1.1%	2014
BIOLOGIC	REMICADE	1.0%	EXPIRED
BIOLOGIC	MABTHERA	1.0%	EXPIRED
BIOLOGIC	AVASTIN	1.0%	2019
BIOLOGIC	LOVENOX	1.0%	EXPIRED
NON-BIOLOGIC	LYRICA	0.9%	
BIOLOGIC	LUCENTIS	0.9%	2016

Source: IMS MIDAS, 2013; based on market sales at ex-manufacturer price before rebates and discounts

- ✓ Antes del 2020, ocho medicamentos biológicos mas perderán patente

- ✓ Mercado mundial: 72.000 millones dólares (=67.000 millones euros)
- ✓ Mercado español: 1.500 millones euros

PRINCIPALES MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS QUE PIERDEN LA PATENTE EN LOS PRÓXIMOS AÑOS				
Producto	**Laboratorio**	**Ventas 2013 (miles de millones de $)**	**Caducidad EEUU**	**Caducidad UE**
Infliximab	J&J, Merck	8,3	Septiembre 2018	Febrero 2015
Adalimumab	Abbvie, Eisai	11	Diciembre 2016	Abril 2018
Etanercept	Amgen, Pfizer, Takeda	8,7	Noviembre 2028	Febrero 2015
Rituximab	Roche	7,5	Septiembre 2016	Noviembre 2013
Bevacizumab	Roche	6,7	Enero 2022	Julio 2019
Trastuzumab	Roche	6,5	Junio 2019	Agosto 2015
Cetuximab	BMS, Merck Serono	1,9	Febrero 2016	Junio 2014
Natalizumab	Biogen Idec	2,5	Marzo 2015	Agosto 2015
Omalizumab	Novartis, Roche	0,6	Enero 2020	Agosto 2017
Fuente: Generics and Biosimilars Initiative / Evaluate Pharma				

El mercado de los fármacos biotecnológicos en España aumentó en 6 años un 9% y se espera que llegue al 16,7% en 2017

EXPERT REVIEWS

Biosimilars for the management of rheumatoid arthritis: economic considerations

Expert Rev. Clin. Immunol. 11(S1), S43–S52 (2015)

3-4 JUNIO 2016
HOTEL BARCELÓ VALENCIA
jornadas de Farmacia Hospitalaria
SVFH
www.svfh.es

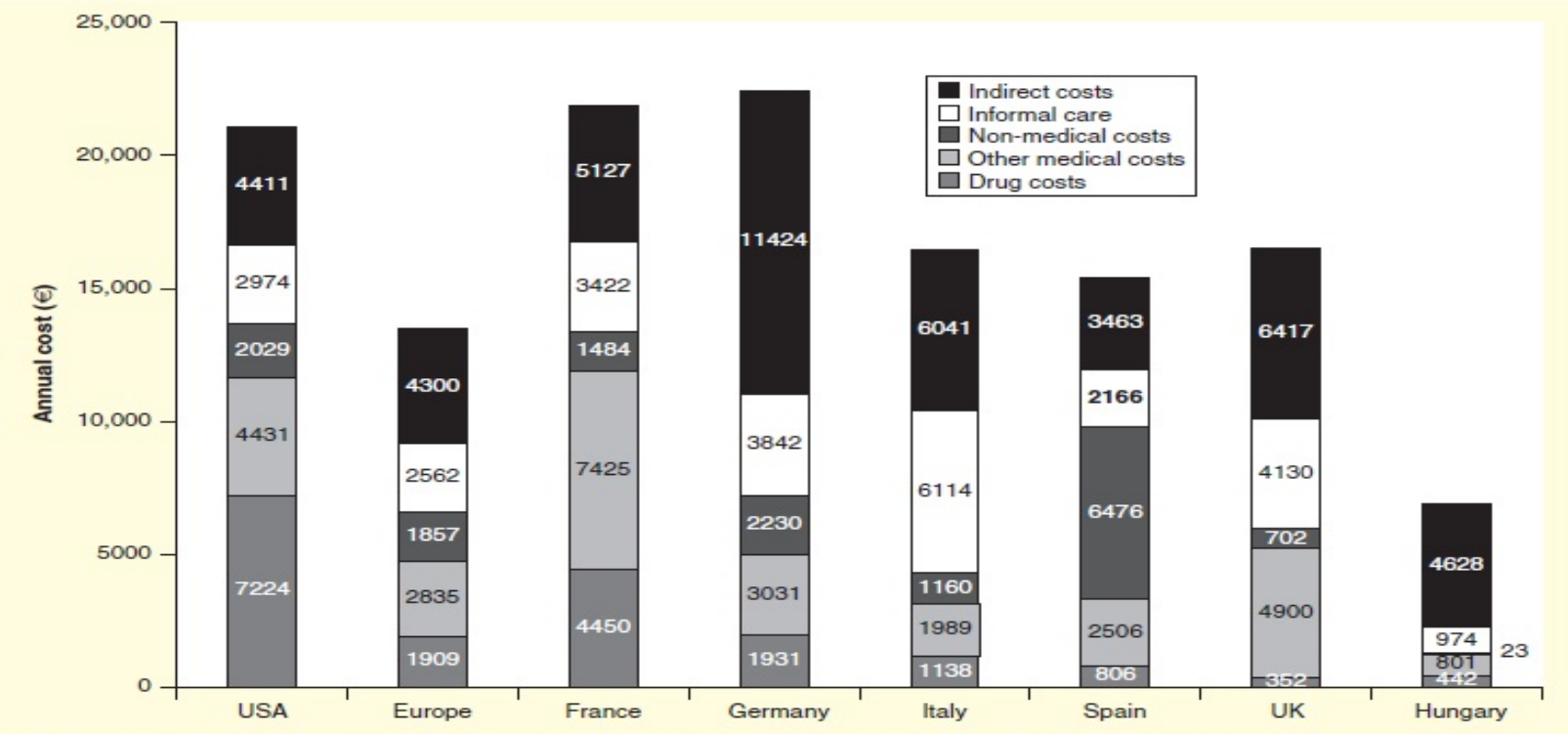


Figure 2. The annual costs of rheumatoid arthritis within Europe and the USA, subdivided into categories.
Adapted with permission from [4]. Data for Hungary from [69].

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

Table 1. Predicted budget impact of introduction of CT-P13 for the treatment of rheumatoid arthritis in the UK, Italy, France and Germany, based on three different scenarios regarding discount relative to the 'reference medicinal product' and percentage market uptake.

Year	Saving in scenario 1 (€) (10% discount, 20% market uptake)	Saving in scenario 2 (€) (20% discount, 30% market uptake)	Saving in scenario 3 (€) (30% discount, 40% market uptake)
2015	12,880,000	25,750,000	38,630,000
2016	15,450,000	33,490,000	64,630,000
2017	18,560,000	43,550,000	75,740,000
2018	22,260,000	56,610,000	106,050,000
2019	26,710,000	73,600,000	148,470,000

Data from [51].

95,900,000	233,000,000	433,500,000

✓Sobre 46 paises (OMS), 10 países no pagan el tto con biologicos

✓Nuevos tratamientos (Hungría y Polonia), los tratamientos tras fracaso previo siempre con biosimilar (Hungría) y los que estén en mantenimiento (Polonia)

✓**Los ahorros por el uso de biosimilares deber ser para tratar más pacientes**

1. Biosimilar
2. Medicamento Biológico/Biotecnológico
3. Ejercicio de comparabilidad
4. Garantía EMA
5. Extrapolación
6. Intercambio terapéutico
7. Sustitución / normativa de no sustitución
8. Inmunogenicidad
9. Trazabilidad y experiencia
10. Accesibilidad de pacientes y sostenibilidad

http://www.biosim.es/decalogo-medicamentos-biosimilares/

7 Substitución / Normativa de "no substitución"

Por substitución se entiende la dispensación por parte del farmacéutico de un medicamento distinto al prescrito por el médico sin previa consulta a este. En España, por ley, en las oficinas de farmacia (o farmacias de calle), no está autorizada la substitución de un medicamento de origen biológico por otro, se haya prescrito el biosimilar o el original. En los hospitales, donde las Comisiones de Farmacia y Terapéutica son el órgano decisorio, es imprescindible que en su seno se alcance un consenso con los médicos respecto a la selección de los medicamentos biológicos.

9 Trazabilidad y experiencia

La prescripción por nombre comercial, y el registro del mismo y del lote en la dispensación farmacéutica, son suficiente garantía de la *trazabilidad* del producto biológico que se administra en cada momento a cada paciente. España, y en general cualquier país amparado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA), ha instaurado un riguroso proceso de farmacovigilancia. Este permite afirmar que, desde que en 2006 se lanzó el primer *biosimilar*, no se ha informado de aumento alguno de las notificaciones de efectos adversos, o de consecuencias clínicas asociadas a la *inmunogenicidad*. Es decir que no hay evidencia médica de que exista un particular riesgo terapéutico atribuible a la condición de *biosimilar*.

LIBRO BLANCO DE LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES EN ESPAÑA: CALIDAD SOSTENIBLE

La garantía del acceso universal a medicamentos clave

Autores

Carme Alerany, Adriana Armellini, Virginia Bosó, Gonzalo Calvo, Encarnación Cruz, Laura Diego, Victor Manuel Ferreira Lino Santos Mendonça, Jesús García-Foncillas, Álvaro Hidalgo, Carlos Lens, Juan del Llano, Joan Carles March, Josep Monterde, Fernando de Mora, José Luis Poveda, Pedro Rey-Biel, Ángel Luis Rodríguez de la Cuerda, Joaquín Rodrigo, Sol Ruiz, Joaquín Sáez y Pilar Vicente

Revisión:

Gema Pi Corrales

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

http://www.fgcasal.org/publicaciones/Libro_Blanco_de_los_Medicamentos_Biosimilares.pdf

5. PAPEL DEL FARMACÉUTICO

Los farmacéuticos deben liderar los equipos multidisciplinares dedicados a la evaluación de los biosimilares previa a su utilización en las instituciones sanitarias.

Esta evaluación debe llevarse a cabo y estar avalada por la CFT de los hospitales. La inclusión de un biosimilar como alternativa o sustituyendo al producto innovador de referencia se deberá analizar y acordar en el seno de las comisiones. Así como el establecimiento de equivalencias terapéuticas entre productos diferentes. El menor coste de los medicamentos biosimilares debe ser un factor a tener en cuenta en esta evaluación, pero nunca debe ser una consideración primaria y fundamental en la toma de decisiones.

Cada centro debería establecer, en consenso con todos los profesionales sanitarios implicados, cuáles son los protocolos que determinen cuándo y en qué condiciones un biológico es intercambiable por el biosimilar correspondiente. Las políticas, procedimientos y algoritmos terapéuticos deben incluir las diferentes opciones terapéuticas, dosis y estrategias para evitar confusiones en las transiciones del paciente entre los diferentes niveles asistenciales.

http://www.fgcasal.org/publicaciones/Libro_Blanco_de_los_Medicamentos_Biosimilares.pdf

Farm Hosp. 2015;39(2):114-117

Farmacia HOSPITALARIA
ÓRGANO OFICIAL DE EXPRESIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA

3-4 JUNIO 2016
HOTEL BARCELÓ VALENCIA
jornadas de Farmacia Hospitalaria
SVFH
www.svfh.es

ARTÍCULO DE OPINIÓN

Biosimilares, el camino ha comenzado

Alba Martos-Rosa[1], Juan Enrique Martínez-de la Plata[1], José Antonio Morales-Molina[1], Anna Fayet- Pérez[1] y Pedro José Acosta-Robles[1]

[1]*Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital de Poniente, El Ejido, Almería. España.*

Para concluir, podemos afirmar que actualmente el uso seguro de los MBS está garantizado gracias al marco regulatorio establecido en términos de calidad, criterios preclínicos y clínicos por autoridades reguladoras como la EMA. La intercambiabilidad y sustitución terapéutica de estos medicamentos no deberá hacerse de forma automática y bajo criterios puramente económicos, el beneficio del paciente debe guiar siempre nuestras decisiones. Tras la comercialización de los primeros MBS en anticuerpos monoclonales sería recomendable un estricto control, donde la trazabilidad juegue un papel fundamental para un correcto seguimiento.

Clinical effectiveness of CT-P13 (Infliximab biosimilar) used as a switch from Remicade (infliximab) in patients with established rheumatic disease. Report of clinical experience based on prospective observational data

Elena Nikiphorou, Hannu Kautiainen, Pekka Hannonen, Juha Asikainen, Arto Kokko, Tuomas Rannio & Tuulikki Sokka†

- ✓ 39 pacientes
- ✓ Duración tto previo con Infliximab (Remicade): 4,1 (2,3) años
- ✓ Artritis reumatoide (15), espondiloartritis axial (14), artritis psoriasica (7), artritis reumatoide juvenile (2) y artritis crónica reactiva (1)
- ✓ Seguimiento IFX biosimilar: 11 meses (7,5-13)

- ✓ Similar eficacia y seguridad entre ambos ttos (fatiga más frecuente con original)

- ✓ **11 pac (28,2 %) interrumpieron infliximab biosimilar**

  - ✓ 3 pac anticuerpos antiinfliximab (*muestras de sangre tomadas antes de la administración de biosimilar*)
  - ✓ 1 pac: reactivación tuberculosis latente
  - ✓ 1 pac: neurofibromatosis
  - ✓ 6 pac: sin razones clínicas evidentes

Conclusions Effectiveness of INB appeared similar to INX over a median of 11 months in patients who switched from INX to INB. No immediate safety signals were observed. Larger clinical cohorts and longer follow-up are needed to confirm safety of INB.

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

Expert Opin Biol Ther 2015 15(12):1677-1683

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health

RAPID RESPONSE REPORT: SUMMARY WITH CRITICAL APPRAISAL

TITLE: **Switching from Innovator to Biosimilar (Subsequent Entry) Infliximab: A Review of the Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines**

DATE: 26 February 2015

Availability of biosimilar INX represents a potential cost savings to the Canadian health care system. Presently, the existing evidence does not adequately address concerns with respect to switching between innovator and biosimilar INX in terms of continued effectiveness, development and impact of ADAs over time, and economic impact.

Biologicals xxx (2016) 1–10

Contents lists available at ScienceDirect

Biologicals

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

Review

Switching to biosimilar infliximab (CT-P13): Evidence of clinical safety, effectiveness and impact on public health

Jürgen Brown [a], Alex Kudrin [b, *]

In addition, for a biological product that is administered more than once to an individual, the risk in terms of safety or diminished efficacy of alternating or switching between use of the biosimilar and the reference product is not greater than the risk of using the reference product without such switching or alternating.

switching between an RMP and its biosimilars. Switching can be carried out either under consent of healthcare provider or without such consent but following payer's policy or decision only (automatic substitution) [8].

FDA NEWS

FDA approves biosimilar to infliximab

April 5, 2016

READ/SUBMIT COMMENTS EMAIL PRINT SAVE

The FDA has approved Celltrion's infliximab-dyyb, a biosimilar to infliximab, for multiple indications, including rheumatoid arthritis in combination with methotrexate, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, plaque psoriasis, Crohn's disease in adults and children older than 6 years, and patients with moderate to severe ulcerative colitis who inadequately responded to conventional treatment.

ClinicalTrials.gov
A service of the U.S. National Institutes of Health

Find Studies | About Clinical Studies | Submit Studies | Resources | About This Site

Home > Find Studies > Study Record Detail

3-4 JUNIO 2016
HOTEL BARCELÓ VALENCIA
jornadas de Farmacia Hospitalaria
SVFH
www.svfh.es

5 studies found for: inflectra

Modify this search | How to Use Search Results

List | **By Topic** | **On Map** | **Search Details**

+ Show Display Options

Download | Subscribe to RSS

☐ Include only open studies ☐ Exclude studies with Unknown status

Rank	Status	Study
1	Recruiting	**Post-marketing Use of Inflectra (Infliximab) for Standard of Care Treatment of Inflammatory Bowel Disease** **Conditions:** Inflammatory Bowel Diseases; Ulcerative Colitis; Crohn's Disease **Intervention:** Drug: Inflectra (infliximab)
2	Recruiting	**Post-marketing Use of Inflectra (Infliximab) for Standard of Care Treatment of Rheumatoid Disease Who Are Naïve to Biologics or Switched From Remicade™** **Conditions:** Rheumatoid Arthritis; Ankylosing Spondylitis; Psoriatic Arthritis **Intervention:** Drug: Infliximab (Inflectra™)
3	Not yet recruiting	**"Efficacy and Safety of Infliximab-biosimilar (Inflectra) Compared to Infliximab-innovator (Remicade) in Patients With Inflammatory Bowel Disease in Remission: the SIMILAR Trial"** **Conditions:** Colitis, Ulcerative; Crohn's Disease **Interventions:** Drug: Infliximab-Biosimilar; Drug: Infliximab-Innovator
4	Enrolling by invitation	**Top-down Infliximab Study in Kids With Crohn's Disease** **Condition:** Crohn's Disease **Interventions:** Drug: Infliximab; Drug: Prednisolone; Other: Exclusive enteral nutrition; Drug: Azathioprine
5	Recruiting	**Infusion Related Reactions in Patients Receiving Infliximab** **Condition:** Chronic Inflammatory Disease **Intervention:**

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

ClinicalTrials.gov
A service of the U.S. National Institutes of Health

Find Studies | About Clinical Studies | Submit Studies | Resources | About This Site

Home > Find Studies > Study Record Detail

3-4 JUNIO 2016
HOTEL BARCELÓ VALENCIA
jornadas de Farmacia Hospitalaria
SVFH
www.svfh.es

6 studies found for: remsima

Modify this search | How to Use Search Results

List | By Topic | On Map | Search Details

+ Show Display Options

Download | Subscribe to RSS

☐ Include only open studies ☐ Exclude studies with Unknown status

Rank	Status	Study
1	Recruiting	**To Evaluate the Safety and Efficacy of Remsima™ in Patients With Crohn's Disease (CD) or Ulcerative Colitis (UC)** **Conditions:** Crohn's Disease; Ulcerative Colitis **Intervention:**
2	Recruiting	**An Observational Study to Evaluate Safety and Efficacy of Remsima™ in Patients With RA** **Condition:** Rheumatoid Arthritis **Intervention:**
3	Recruiting	**An Observational Study to Evaluate Safety and Efficacy of Remsima™ in Patients With Ankylosing Spondylitis** **Condition:** Ankylosing Spondylitis **Intervention:**
4	Active, not recruiting	**The NOR-SWITCH Study** **Conditions:** Rheumatoid Arthritis; Spondyloarthritis; Psoriatic Arthritis; Ulcerative Colitis; Crohn's Disease; Psoriasis Chronic **Interventions:** Drug: Innovator infliximab; Drug: Biosimilar infliximab
5	Recruiting	**Clinical Study of Anti-tumor Necrosis Factor Therapy in Patients With Takayasu Arteritis** **Condition:** Takayasu's Arteritis **Intervention:** Drug: remicade (anti tumor necrosis factor inhibitor)
6	Recruiting	**Infusion Related Reactions in Patients Receiving Infliximab** **Condition:** Chronic Inflammatory Disease **Intervention:**

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

ClinicalTrials.gov

A service of the U.S. National Institutes of Health

Find Studies | About Clinical Studies | Submit Studies | Resources | About This Site

Home > Find Studies > Study Record Detail

The NOR-SWITCH Study (NOR-SWITCH)

- ✓ Objetivo: demostrar seguridad y eficacia al sustituir Remicade por el biosimilar Remsima en pacientes con artritis reumatoide, espondilitis, artritis psoriasica, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn's disease y psoriasis crónica en placa.

- ✓ Estudio doble ciego fase IV
- ✓ 500 Pacientes
- ✓ Fecha prevista analisis parcial: julio 2016
- ✓ Fecha prevista finalización: enero 2017

Clinical and epidemiological research

OPEN ACCESS

EXTENDED REPORT

Efficacy and safety of switching from reference infliximab to CT-P13 compared with maintenance of CT-P13 in ankylosing spondylitis: 102-week data from the PLANETAS extension study

Won Park,[1] Dae Hyun Yoo,[2] Pedro Miranda,[3] Marek Brzosko,[4] Piotr Wiland,[5] Sergio Gutierrez-Ureña,[6] Helena Mikazane,[7] Yeon-Ah Lee,[8] Svitlana Smiyan,[9] Mie-Jin Lim,[1] Vladimir Kadinov,[10] Carlos Abud-Mendoza,[11] HoUng Kim,[12] Sang Joon Lee,[12] YunJu Bae,[12] SuYeon Kim,[12] Jürgen Braun[13]

3-4 JUNIO 2016
HOTEL BARCELÓ VALENCIA
jornadas de Farmacia Hospitalaria
SVFH
www.svfh.es

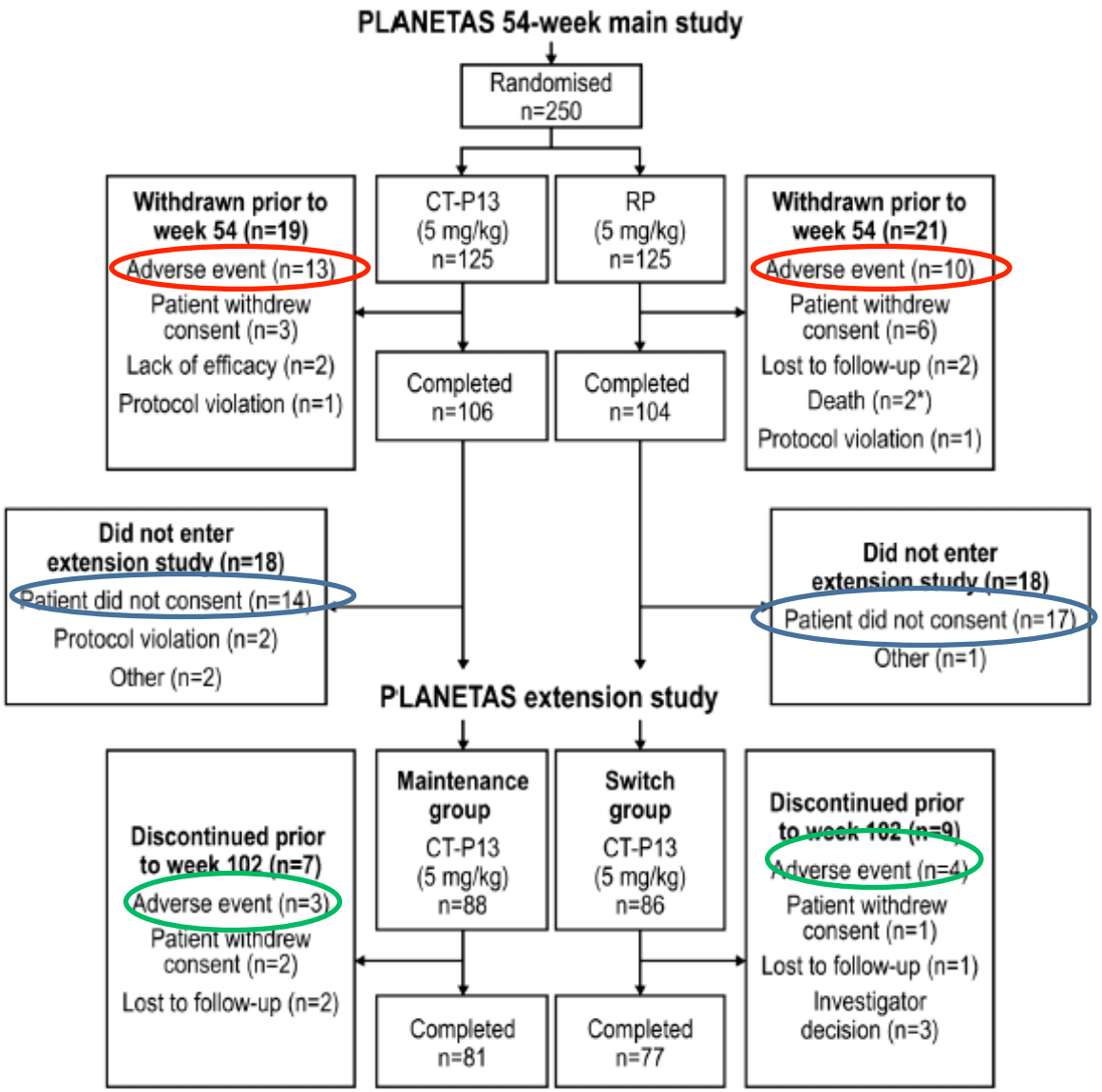
PLANETAS

Valorar la **eficacia y seguridad** del **switch** del RP (Remicade) a biosimilar CT-P13 (Remsima, Inflectra) **o el mantenimiento** con CT-P13 en pacientes con espondilitis anquilosante

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

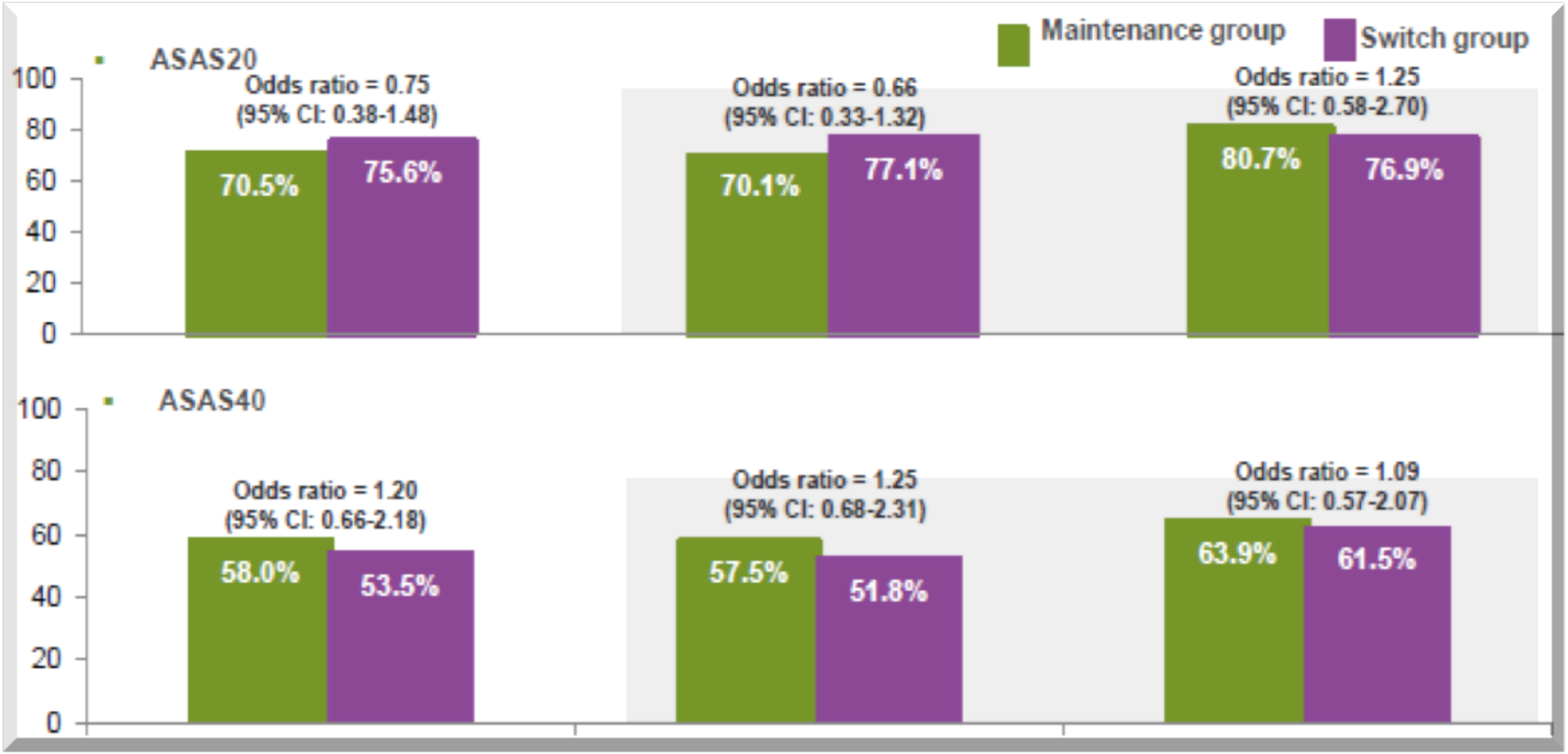
GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

Category		Maintenance group (N=88)	Switch group (N=86)
Age (years)	Mean (SD)	38.0 (12.3)	38.9 (9.8)
	Median (range)	35.5 (18 – 69)	39.0 (18 – 66)
Sex, n (%)	Male	68 (77.3)	74 (86.0)
	Female	20 (22.7)	12 (14.0)
Ethnicity, n (%)	Caucasian	70 (79.5)	61 (70.9)
	Black	10 (11.4)	11 (12.8)
	Asian	8 (9.1)	14 (16.3)
	Other		
Height (cm)	Mean (SD)	171.8 (9.9)	171.5 (8.7)
	Median (range)	172.3 (148 – 198)	172.2 (147–191)
Weight (kg)	Mean (SD)	74.4 (16.7)	78.3 (14.6)
	Median (range)	72.0 (45.0 – 120.0)	76.8 (45.5 – 122.7)
Body mass index (kg/m^2)	Mean (SD)	25.1 (4.5)	26.6 (4.4)
	Median (range)	24.4 (18.0 – 38.7)	26.3 (18.2 – 42.0)
ASDAS-CRP	Mean (SD)	3.86 (0.84)	3.85 (1.09)
	Median (range)	3.95 (1.7 – 5.4)	3.83 (0.8 – 6.1)
BASDAI, n (%)	<8	65 (73.9)	69 (80.2)
	≥8	23 (26.1)	17 (19.8)



marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA


Maintenance group
Switch group
ASAS20
100
80
60
40
20
0
Odds ratio = 0.75
(95% CI: 0.38-1.48)
70.5%
75.6%
Odds ratio = 0.66
(95% CI: 0.33-1.32)
70.1%
77.1%
Odds ratio = 1.25
(95% CI: 0.58-2.70)
80.7%
76.9%
ASAS40
100
80
60
40
20
0
Odds ratio = 1.20
(95% CI: 0.66-2.18)
58.0%
53.5%
Odds ratio = 1.25
(95% CI: 0.68-2.31)
57.5%
51.8%
Odds ratio = 1.09
(95% CI: 0.57-2.07)
63.9%
61.5%

Time point	Patients positive for ADAs and NAbs, n (%)		p Value
	Maintenance group* (n=90)	Switch group† (n=84)	
Main study period			
Week 14 ADAs	7 (7.8)	8 (9.5)	0.79
NAbs	6 (85.7)	8 (100.0)	
Week 30 ADAs	18 (20.0)	17 (20.2)	1.00
NAbs	17 (94.4)	16 (94.1)	
Week 54 ADAs	20 (22.2)	22 (26.2)	0.60
NAbs	20 (100.0)	22 (100.0)	
Extension study period			
Week 78 ADAs	21 (23.3)	25 (29.8)	0.39
NAbs	21 (100.0)	25 (100.0)	
Week 102 ADAs	21 (23.3)	23 (27.4)	0.60
NAbs	21 (100.0)	23 (100.0)	
ADA persistency (n/N#, %)			
Sustained ADAs	24/28 (85.7)	24/27 (88.9)	1.00
Transient ADAs	4/28 (14.3)	3/27 (11.1)	1.00

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

Efficacy by ADA status

Summary of the proportion of patients achieving ASAS40 response by visit, according to ADA status (efficacy population).

Clinical and epidemiological research

OPEN ACCESS

EXTENDED REPORT

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

Dae Hyun Yoo,[1] Nenad Prodanovic,[2] Janusz Jaworski,[3] Pedro Miranda,[4] Edgar Ramiterre,[5] Allan Lanzon,[6] Asta Baranauskaite,[7] Piotr Wiland,[8] Carlos Abud-Mendoza,[9] Boycho Oparanov,[10] Svitlana Smiyan,[11] HoUng Kim,[12] Sang Joon Lee,[12] SuYeon Kim,[12] Won Park[13]

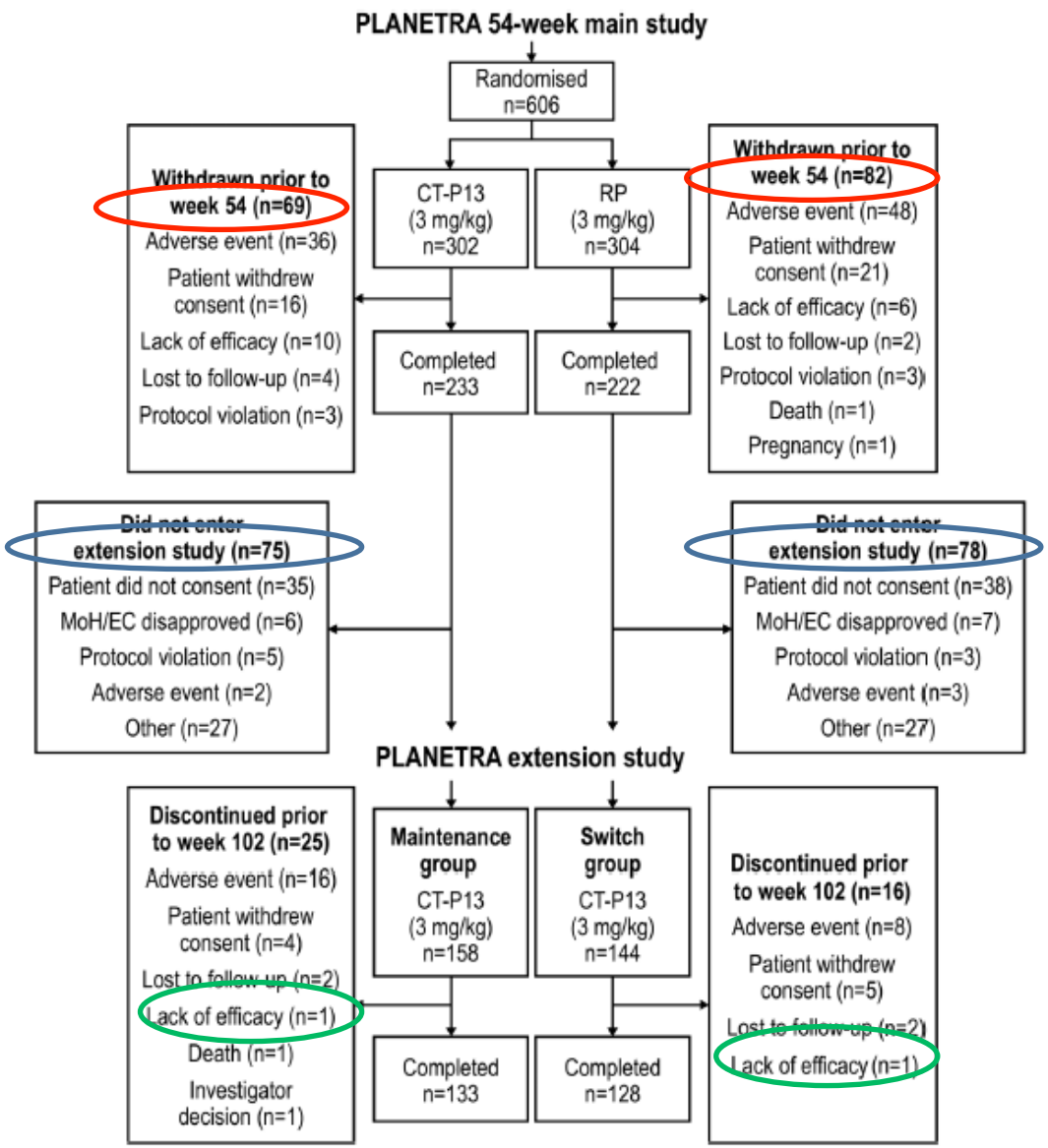
PLANETRA

Valorar **la eficacia y seguridad** del **switch** del RP (Remicade) a biosimilar CT-P13 (Remsima, Inflectra) **o la continuación** con CT-P13 en pacientes con **artritis reumatoide**, seis infusiones adicionales.

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

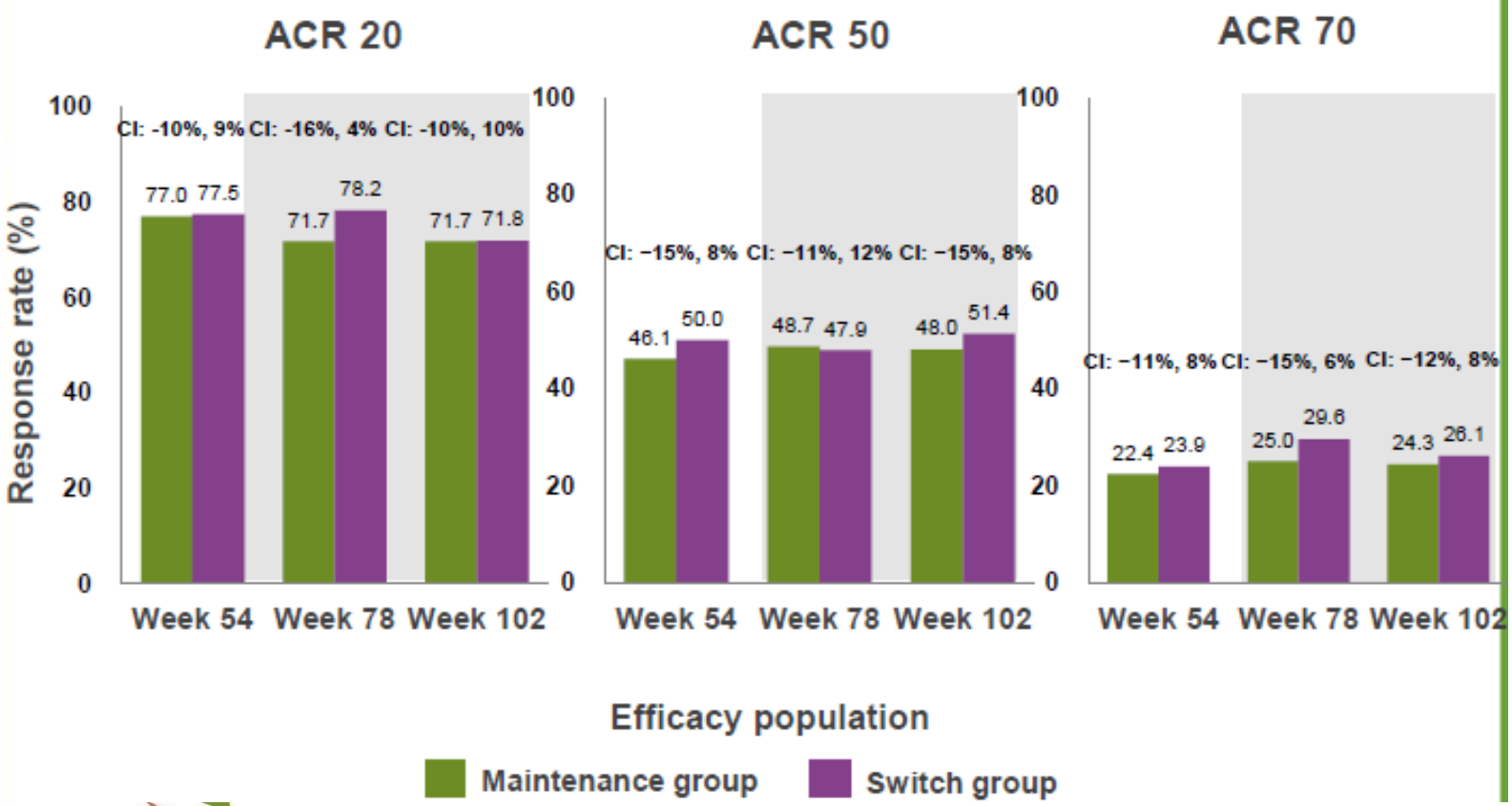
Category		Maintenance group (N=158)	Switch group (N=144)
Age (years)	Mean (SD)	48.6 (10.4)	48.4 (10.9)
	Median (range)	50.0 (18–73)	49.0 (23–74)
Sex, n (%)	Male	33 (20.9)	22 (15.3)
	Female	125 (79.1)	122 (84.7)
Ethnicity, n (%)	Caucasian	119 (75.3)	105 (72.9)
	Black	1 (0.6)	1 (0.7)
	Asian	17 (10.8)	10 (6.9)
	Other	21 (13.3)	28 (19.4)
Height (cm)	Mean (SD)	163.9 (8.6)	163.3 (8.7)
	Median (range)	163.5 (146–185)	163.0 (142–188)
Weight (kg)	Mean (SD)	73.2 (17.1)	71.1 (16.3)
	Median (range)	71.0 (43.0–134.0)	68.3 (44.3–125.0)
Body mass index (kg/m^2)	Mean (SD)	27.2 (5.4)	26.6 (5.3)
	Median (range)	26.8 (17.0–49.8)	25.6 (17.3–44.8)
Serum CRP concentration, n (%)	≤2 mg/dL	92 (58.2)	82 (56.9)
	>2 mg/dL	66 (41.8)	62 (43.1)



marinaSalud
Departamento Salud Dénia

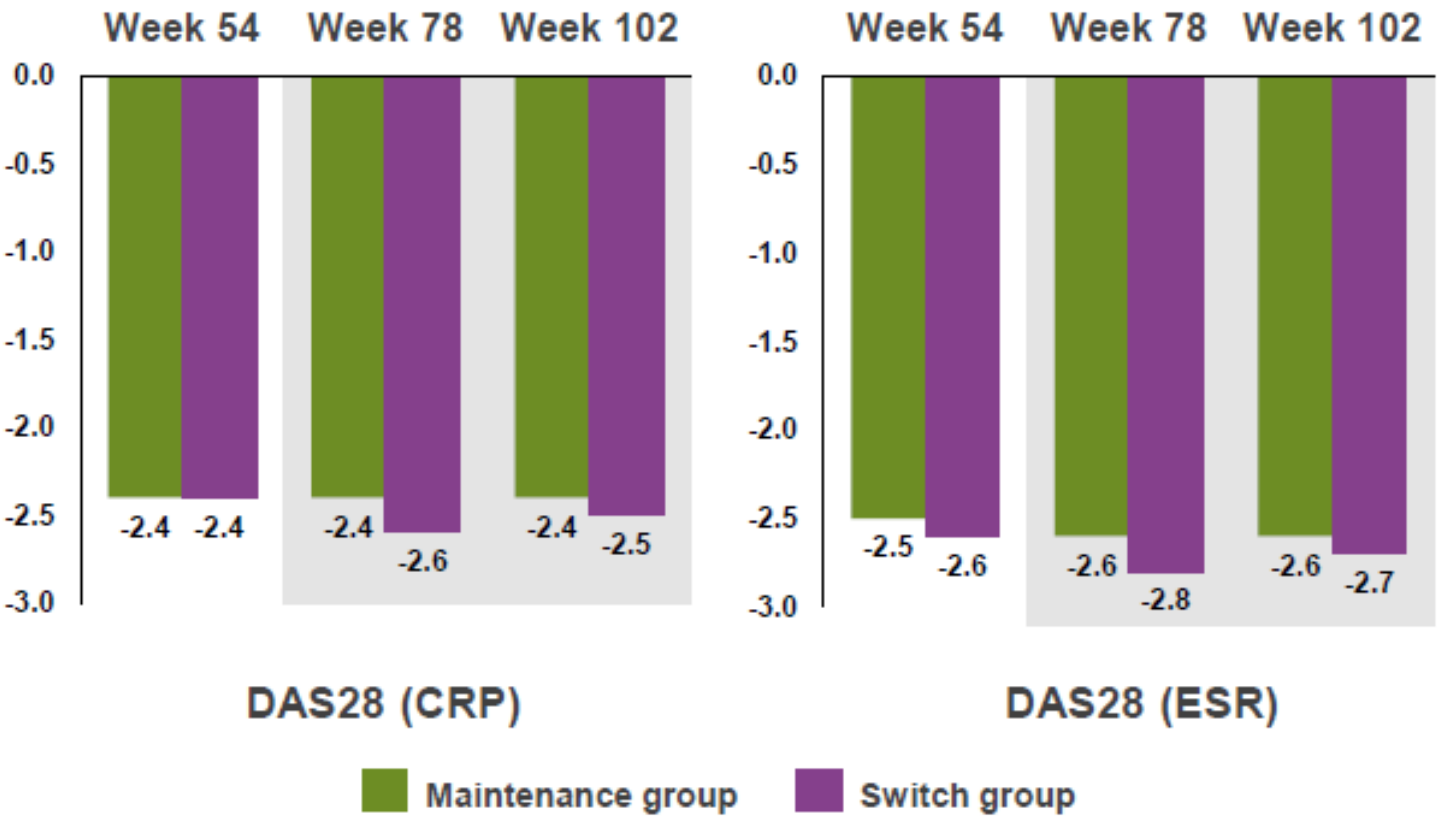
GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

- **ACR Responses**
  (Efficacy population in PLANETRA extension study).



- **DAS28**

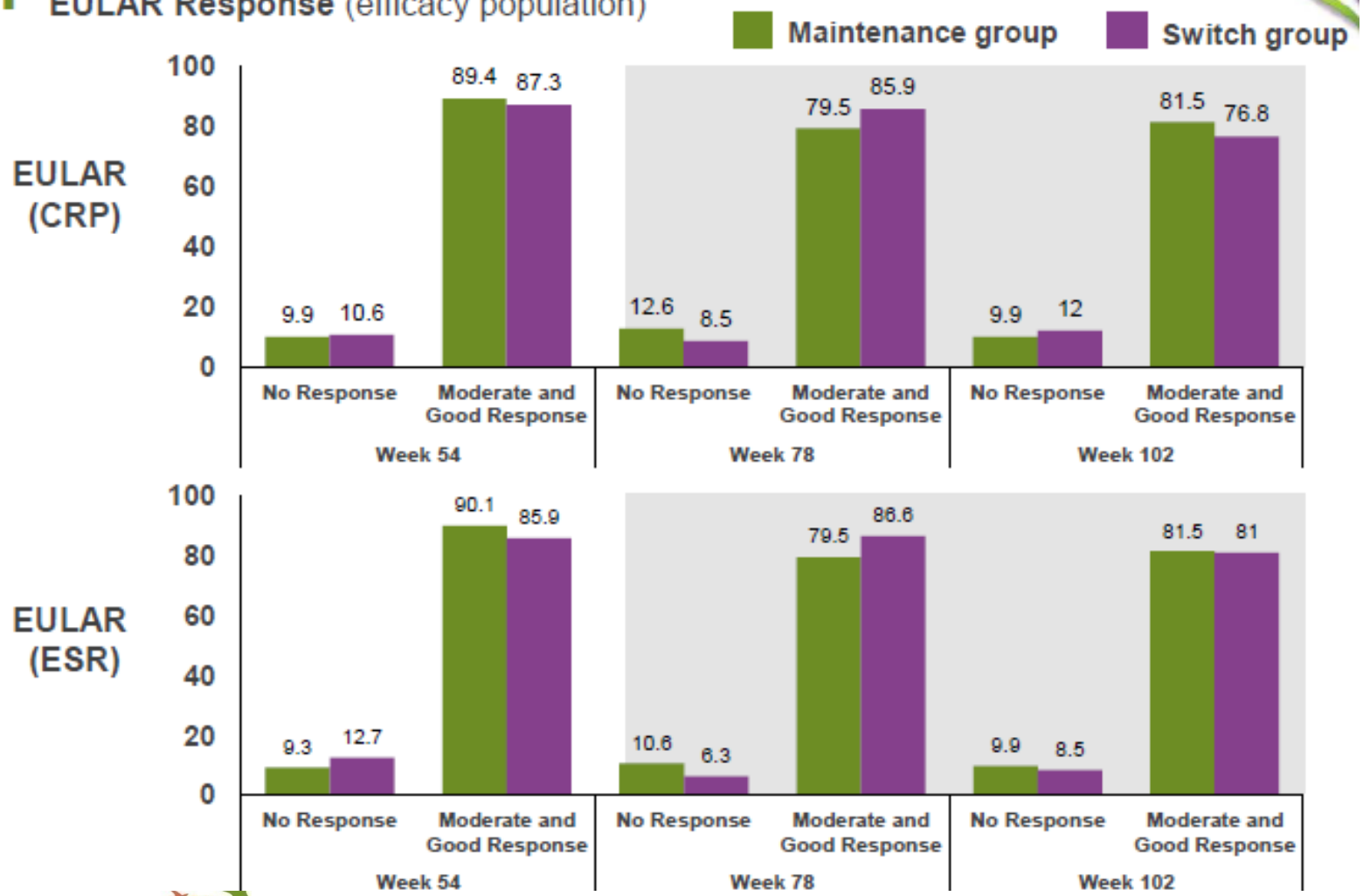
Change from baseline of DAS28 in the PLANETRA extension study (efficacy population)



marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

- **EULAR Response** (efficacy population)

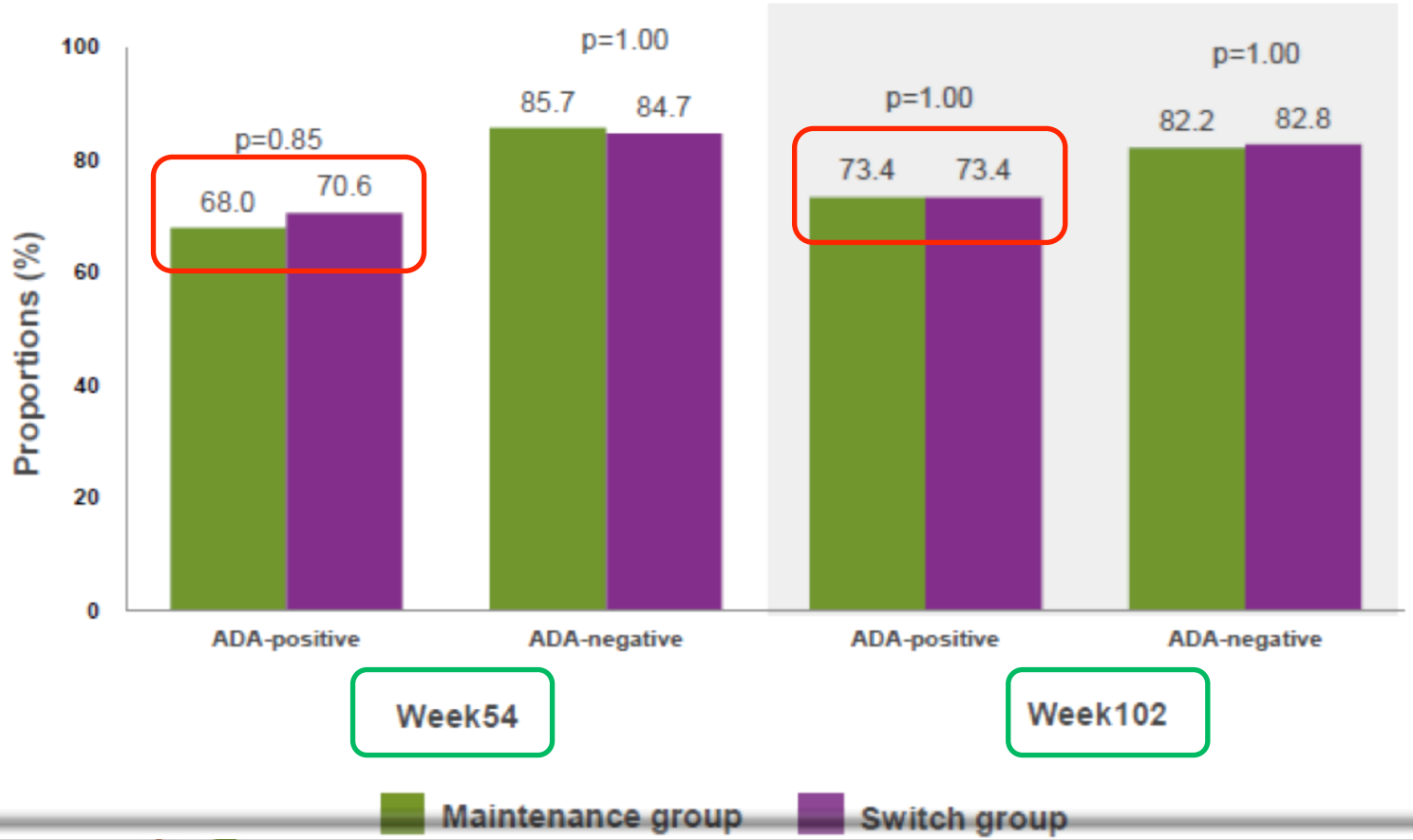


marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

- Efficacy by ADA status

Summary of the proportion of patients achieving ACR20 response by visit, according to ADA status (efficacy population).



marinaSalud
Departamento Salud Dénia

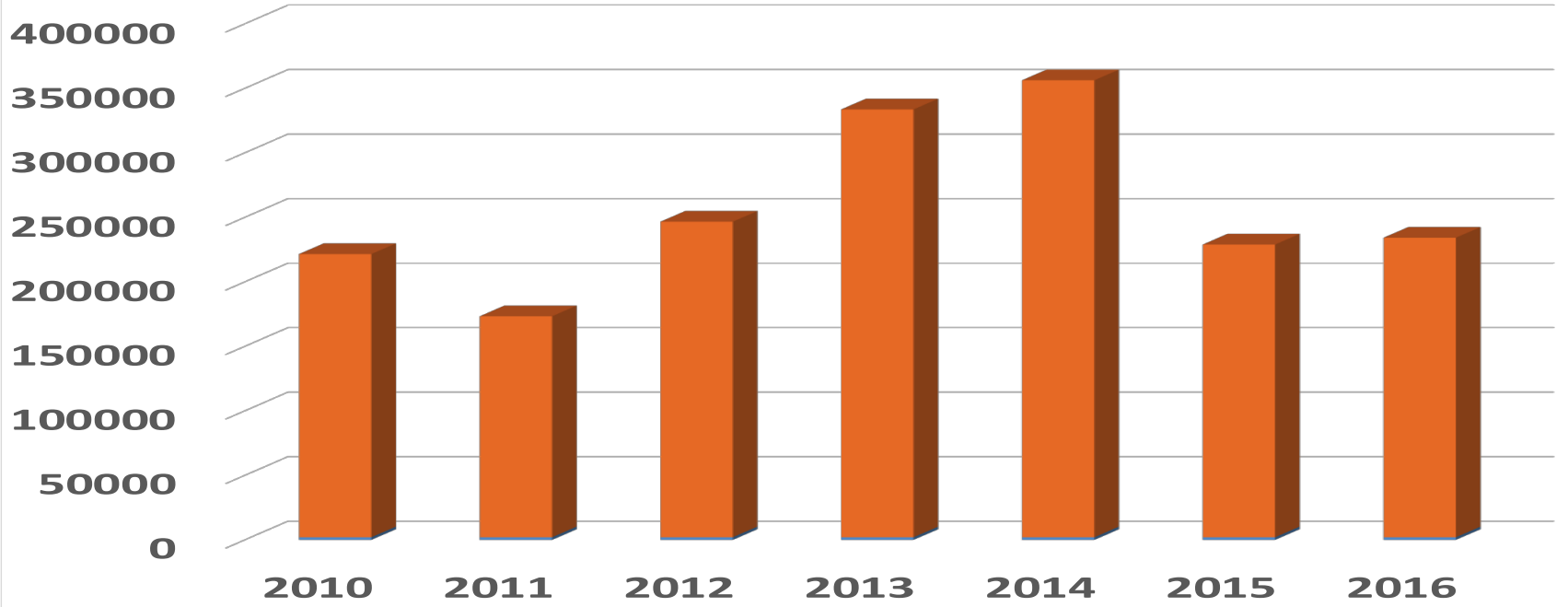
GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

- Infliximab biosimilar es **equivalente al fármaco de referencia** en **farmacocinética y eficacia**, y **comparable en seguridad** incluyendo inmunogenicidad en pacientes con **AR y AS**

- Infliximab biosimilar es **efectivo y bien tolerado** en tratamiento **hasta 2 años** en pacientes con **AR y AS**

- El **SWITCH** entre Infliximab original e Infliximab biosimilar fue también **efectivo y bien tolerado durante el segundo año** en estos estudios

Consumo IFX Hospital de Denia (2010_2016)

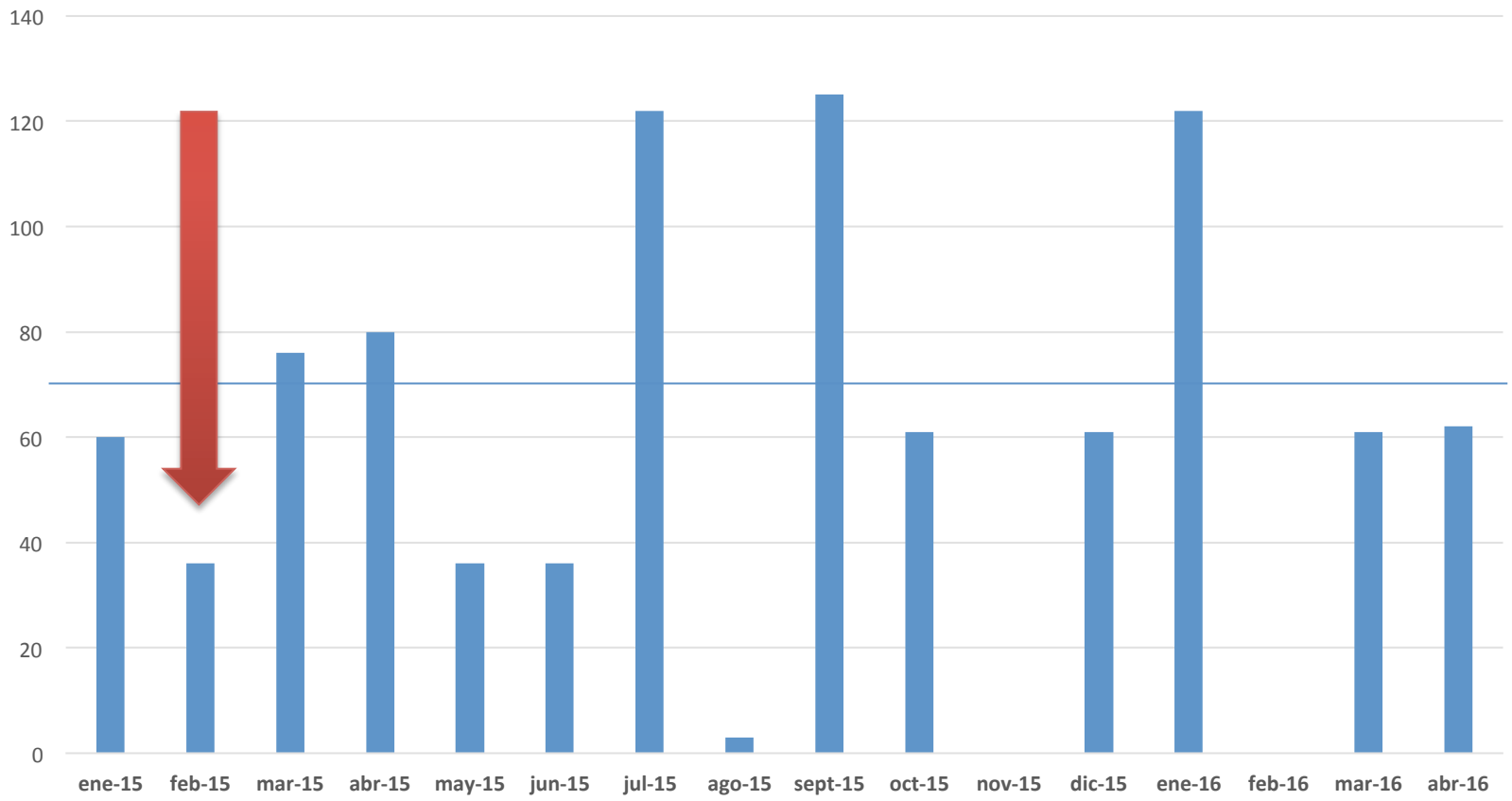


2016 extrapolado en función consumos

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

Consumo infliximab desde cambio por IFX b



marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

Resultados Departamento Salud Denia

✓Recogida datos:
15 feb 2015 al 10 may 2016

✓ Revisión HCE desde inicio tto con infliximab (con independencia si original o biosimilar)

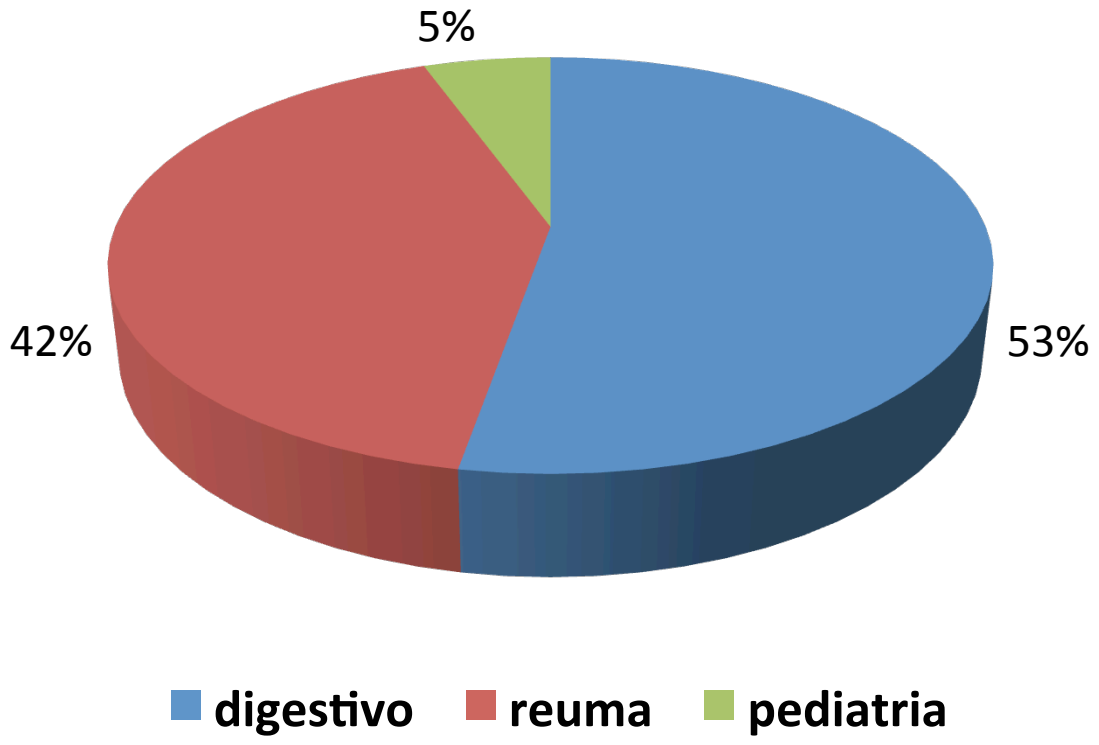
✓ 36 pacientes han recibido Infliximab biosimilar (19 dig, 15 reum y 2 ped)

Diagnostico	Pac
Espondilitis anquilosante	10
Artritis reumatoide	2
Atrits psorisica	2
Sarcoidosis	1
	15

Diagnostico	Pac
Colitis ulcerosa	8
Enfermedad de Crohn	11
	19

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

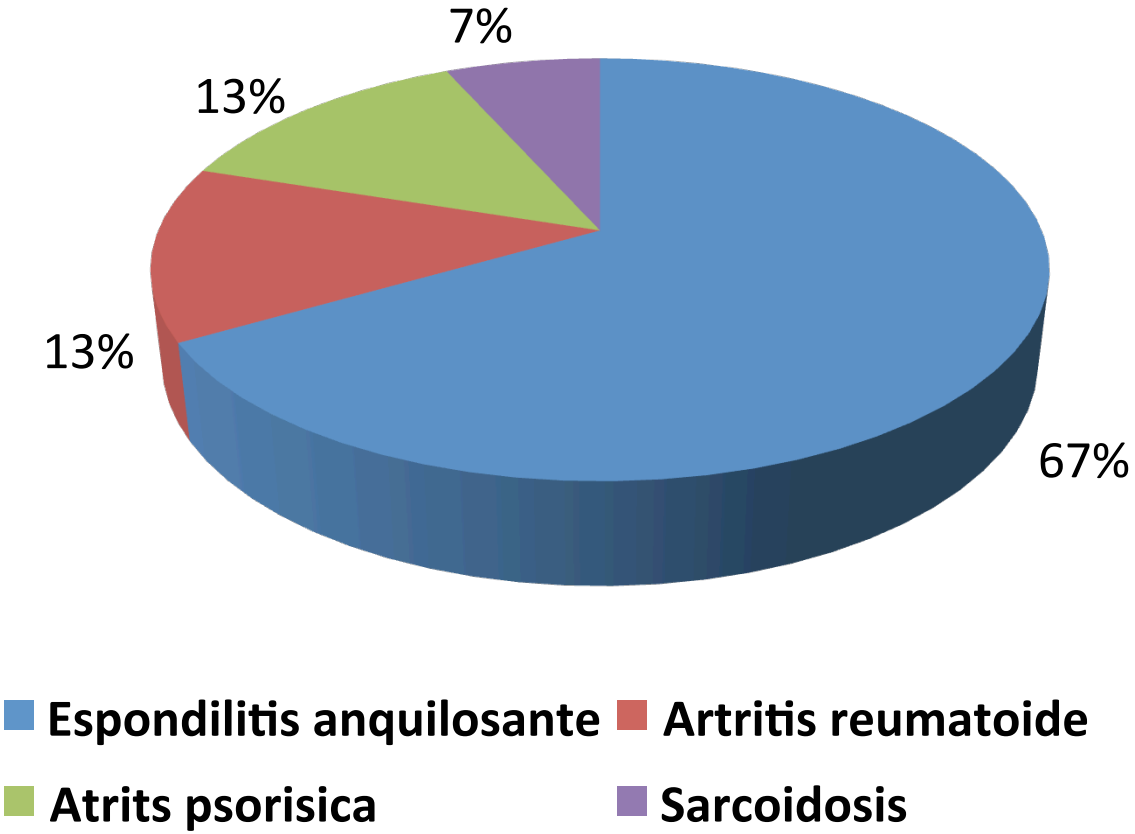
GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA



marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

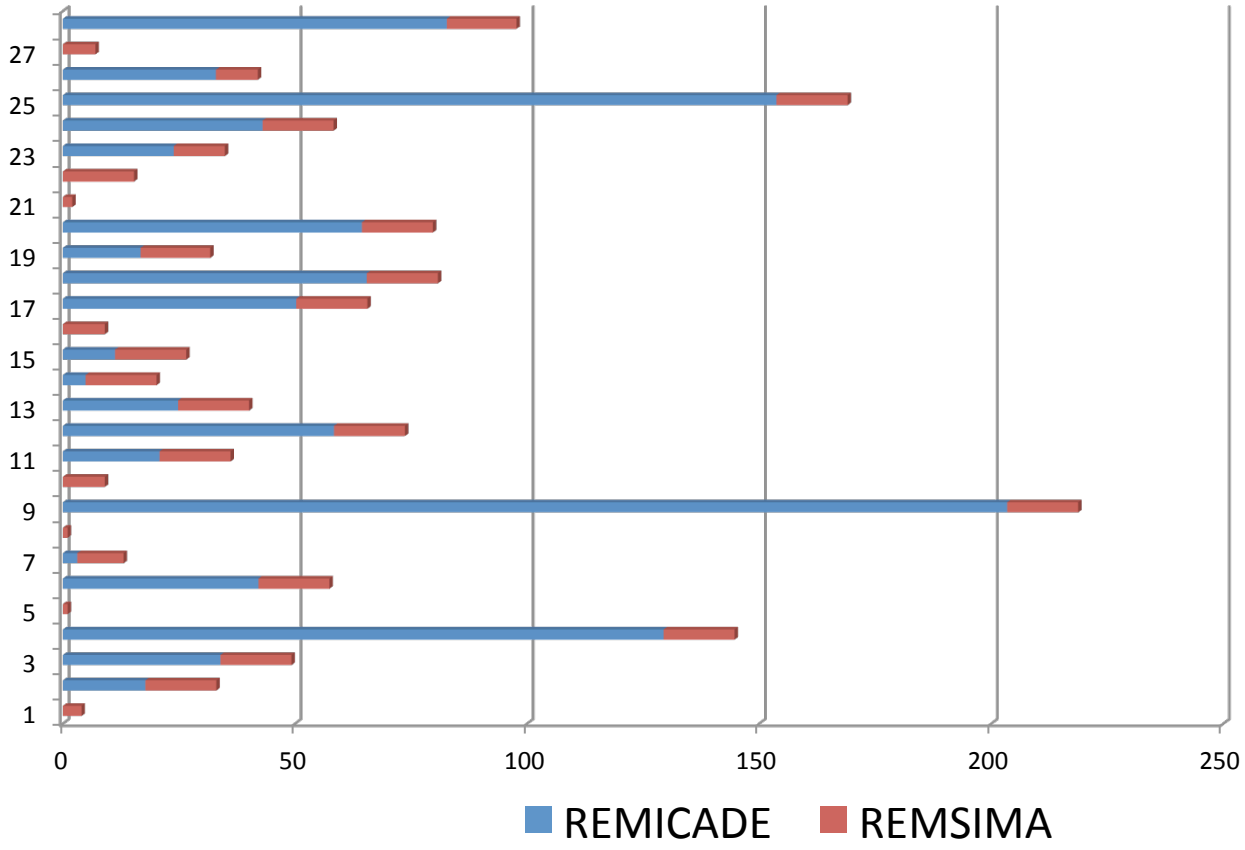
Reumatología



marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

Duración ttos (en meses)



marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

Tras 15 meses de recogida de datos…

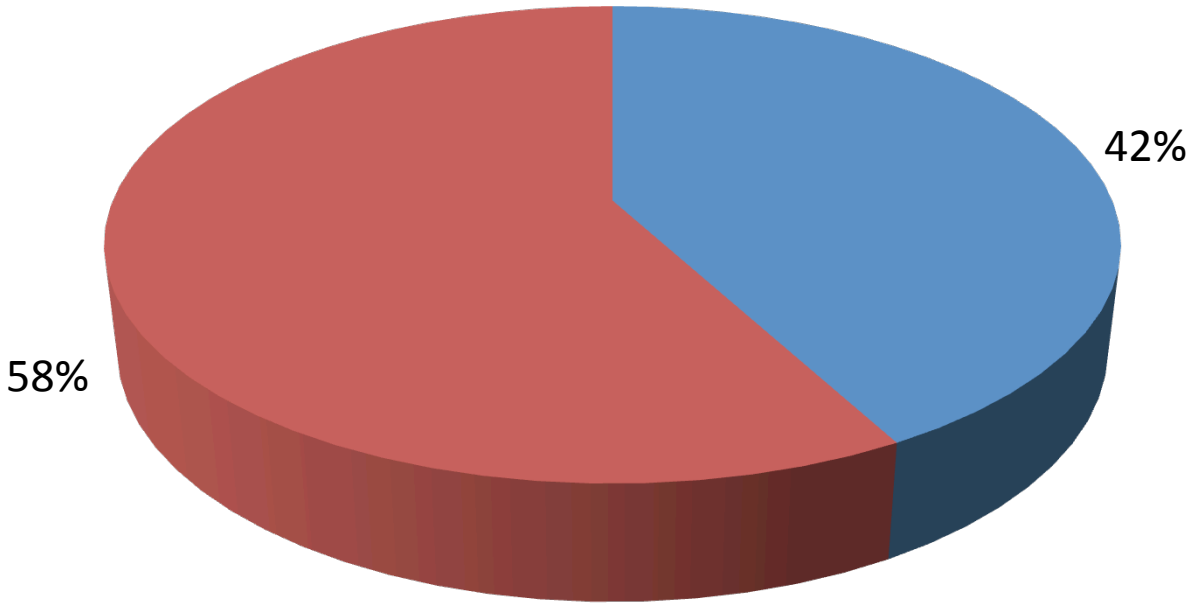
- ✓ **80,0 % de los pacientes de reumatología continúan con infliximab biosimilar**

- ✓ De los 3 pacientes que se suspendió:
  - ✓ 2 por fallo terapéutico
  - ✓ 1 por reacción cutánea

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

Digestivo

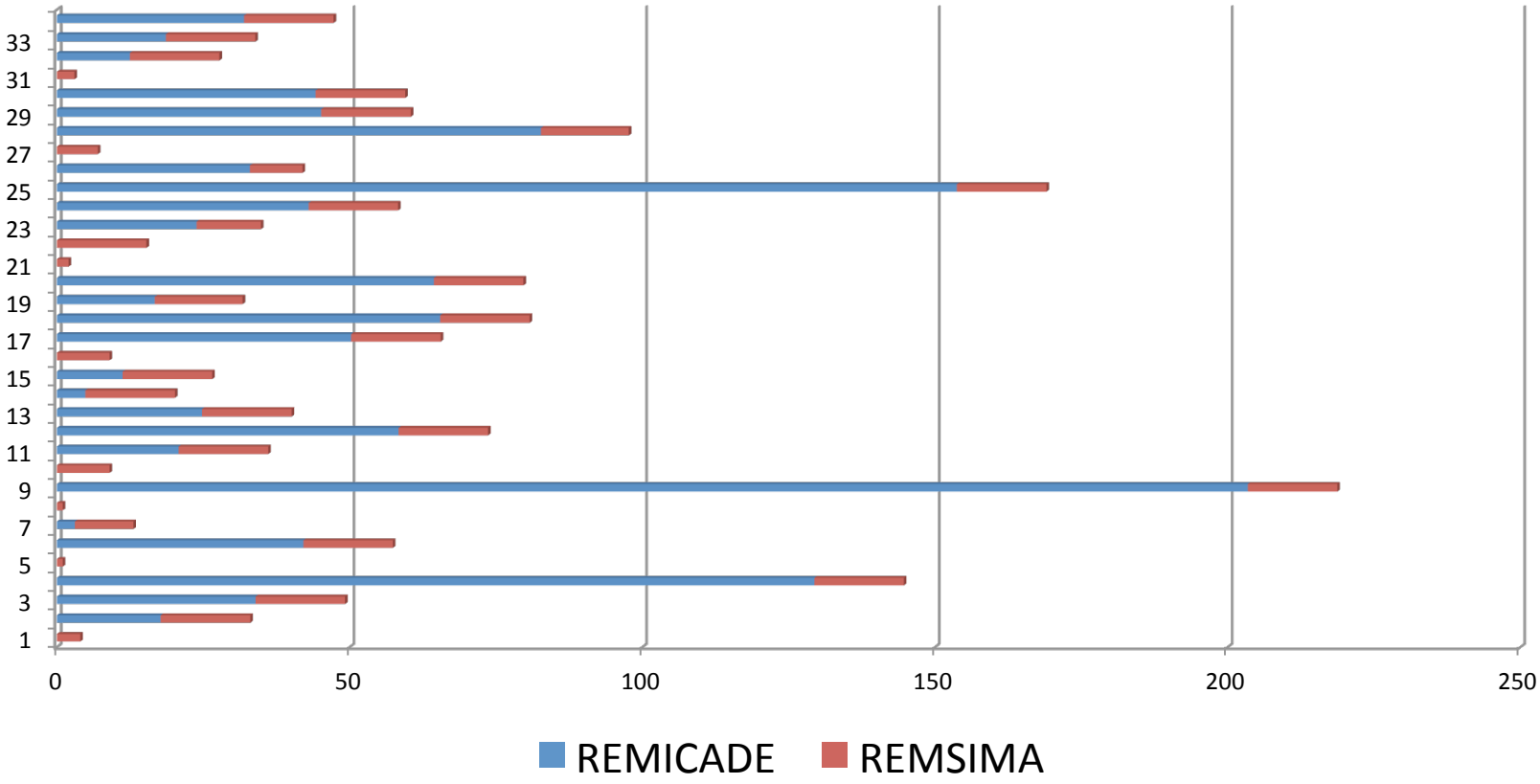


Colitis ulcerosa Enfermedad de Crohn

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

Duración ttos (en meses)



marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

Tras 15 meses de recogida de datos…

- ✓ **73,7 % de los pacientes de digestivo continúan con infliximab biosimilar**

- ✓ De los 5 pacientes que se suspendió:
  - ✓ 1 ya era fallo previo a adalimumab
  - ✓ 2 por fallo terapéutico
  - ✓ 2 por recaída tardía

marinaSalud
Departamento Salud Dénia

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL I SALUT PÚBLICA

- ✓ En practica clínica habitual, infliximab biosimilar es **equivalente al fármaco de referencia** en **eficacia**, y **seguridad** tanto en pacientes de **Reumatología** como en pacientes de **Digestivo.**

- ✓ Los riesgos de cambiar a un biosimilar son teóricos y no está apoyados por datos de practica clínica real basado en el empleo en la UE durante más de 10 años.

- ✓ Se pueden producir **importantes ahorros** con la introducción de **biosimilares** que deben emplearse para **tratar más pacientes**.