

Další observační studie provedená v Jižní Koreji prospektivně porovnávala 2 skupiny léčených. Všichni zařazení pacienti byli nejdříve léčeni minimálně 6 měsíců originálním infliximabem (74 dětí, průměrný věk 14,9 let). Následně došlo k rozdělení na skupinu léčenou nadále originálem (36 dětí) a na skupinu léčenou přípravkem CT-P13. Pacienti byli sledováni jeden rok. Po roce léčby byla trvalá remise zjištěna u 78 % dětí ve skupině s originálem a u 79 % ve skupině léčené biosimilárním přípravkem. Mezi skupinami nebyly zjištěny žádné signifikantní rozdíly v parametrech účinnosti, bezpečnosti, farmakokinetice ani imunogenicitě (9).

V roce 2018 byla publikována další prospektivní studie z Velké Británie hodnotící výsledky biologické léčby dětských pacientů s idiopatickými střevními záněty. Ve studii bylo mimo jiné zařazeno 175 dětí, léčených originálním infliximabem a 82 s biosimilárním přípravkem CT-P13. Jako kontrola byla použita historická data 398 dětských pacientů léčených originálem v období let 2011–2015. Účinnost a bezpečnost přípravku CT-P13 po roce sledování byly shodné s originálem. Autoři odhadli úsporu při použití biosimilárního přípravku mezi 10 a 30 % nákladů (10).

Další studií, zabývající se switchem z léčby originálním infliximabem na biosimilární je observační studie z let 2016–2018, probíhající ve třech centrech

ve Skotsku. Celkem 33 pacientů průměrného věku 13,7 let léčených originálem bylo převedeno na biosimilar a léčeno po dobu jednoho roku. Během 12 měsíců sledování nebyly zaznamenány žádné rozdíly v aktivitě onemocnění, biomarkerech, tvorbě protilátek, nebo farmakokinetice oproti terapii originálem. Odhadovaná úspora byla 1 500 liber na pacienta a rok (11).

Zcela recentní studie autorů z belgického Leuvenu je zajímavá tím, že se podrobně zabývala i stanovováním plazmatických koncentrací infliximabu u dětských pacientů. Zahrnula 42 dětí (26 s CD a 16 s UC), léčených v průměru 13,5 měsíce originálním přípravkem infliximabu, které byly po zařazení do studie sledovány 6 měsíců na původní léčbě, poté byly převedeny na biosimilární přípravek a sledovány dalších 6 měsíců. Průměrné vstupní minimální plazmatické koncentrace infliximabu u nich byly 5,7 µg/ml, zatímco v závěru studie to bylo 6,5 µg/ml. Po převedení se významně nelišil ani počet pacientů v remisi, ani hodnoty sedimentace, CRP, plazmatický albumin, hmotnost a BMI. Shodné byly i parametry bezpečnosti (12).

Ve finské studii byly naopak retrospektivně hodnoceny výsledky dětí s idiopatickými střevními záněty dosud neléčených biologickými přípravky. Z 51 zařazených dětí průměrného

věku 12 let mělo 65 % diagnózu CD. Léčba originálním infliximabem byla zahájena v roce 2015 u 23 z nich, zatímco 28 bylo od počátku roku 2016 léčeno biosimilárním přípravkem CT-P13. Ani zde nebyly po 13 měsících sledování nalezeny žádné významné rozdíly v účinnosti ani bezpečnosti. Ve skutečnosti řada sledovaných parametrů měla statisticky významně lepší výsledky ve skupině s biosimilárním přípravkem, což lze ovšem připisat spíše rozdílu vstupních charakteristik zařazených pacientů (13).

Závěr

Zavedení biosimilárních přípravků do klinické praxe významně snížilo náklady na léčbu a zásadním způsobem rozšířilo dostupnost této moderní farmakoterapie. Biosimilární přípravek infliximabu CT-P13 byl na základě využití principu extrapolace registrován pro použití i u dětí s idiopatickými střevními záněty. Dosavadní publikované výsledky plně podporují oprávněnost tohoto postupu a dokazují, že je bezpečnou a efektivní léčbou i v pediatrii. Potvrzují také bezpečnost a zachování účinnosti při změně léčby z originálního přípravku na biosimilární i u pediatrických pacientů.

Podpořeno grantem IGA_LF_2020_009.

LITERATURA:

1. Urbánek K. Specifika regulace biosimilárních léčiv v Evropské unii. In: Tesař V a kol. Biosimilars. Mladá fronta, Praha 2017, pp. 23–33.
2. Strojil J. Biosimilars – specifika schvalovacího procesu v EU. Klin Farmakol Farm 2014; 28(1): 14–18.
3. K. První biosimilární monoklonální protilátka – infliximab. Klin Farmakol Farm 2014; 28(1): 19–22.
4. Gulacsi L, Pentek M, Rencz F et al. Biosimilars for the Management of Inflammatory Bowel Diseases: Economic Considerations. Curr Med Chem. 2019; 26(2): 259–269.
5. Ebada MA, Elmatboly AM, Ali AS, et al. An updated systematic review and meta-analysis about the safety and efficacy of infliximab biosimilar, CT-P13, for patients with inflammatory bowel disease. Int J Colorectal Dis. 2019 Oct; 34(10): 1633–1652.
6. Sieczkowska J, Jarzębicka D, Banaszkiewicz A, Plocek A, Gawronska A, et al. Switching Between Infliximab Originator and Biosimilar in Paediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease. Preliminary Observations. J Crohns Colitis. 2016; 10(2): 127–32.
7. Sieczkowska-Golub J, Meglicka M, Plocek A, Banaszkiewicz A, Jarzębicka D, et al. Induction Therapy With Biosimilar Infliximab in Children With Crohn Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017; 65(3): 285–288.
8. Richmond L, Curtis L, Garrick V, Rogers P, Wilson M, Tayler R, Henderson P, Hansen R, Wilson DC, Russell RK. Biosimilar infliximab use in paediatric IBD. Arch Dis Child. 2018; 103(1): 89–91.
9. Kang B, Lee Y, Lee K, Choi YO, Choe YH. Long-term Outcomes After Switching to CT-P13 in Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: A Single-Center Prospective Observational Study. Inflamm Bowel Dis. 2018; 15: 24(3): 607–616.
10. Chanchlani N, Mortier K, Williams LJ, Muhammed R, Auth MKH, et al. Use of Infliximab Biosimilar Versus Originator in a Pediatric United Kingdom. Inflammatory Bowel Disease Induction Cohort. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018; 67(4): 513–519.
11. Gervais L, McLean LL, Wilson ML, Cameron C, Curtis L, et al. Switching From Originator to Biosimilar Infliximab in Paediatric Inflammatory Bowel Disease Is Feasible and Uneventful. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018; 67(6): 745–748.
12. van Hoeve K, Dreesen E, Hoffman I, Van Assche G, Ferrante M, et al. Efficacy, Pharmacokinetics, and Immunogenicity is Not Affected by Switching From Infliximab Originator to a Biosimilar in Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Disease. Ther Drug Monit. 2019; 41(3): 317–324.
13. Nikkonen A, Kolho KL. Infliximab and its biosimilar produced similar first-year therapy outcomes in patients with inflammatory bowel disease. Acta Paediatr. 2020 Apr; 109(4): 836–841.