

# Sostituzione / Switch /associazioni terapeutiche

- Vito Lorusso

# SIMILARE O EQUIVALENTE?



# BIOSIMILARI

DEFINITI DA EMEA MOLECOLE SIMILI A UN FARMACO  
BIOLOGICO DI RIFERIMENTO CONFRONTABILI IN TERMINI DI

**QUALITÀ, EFFICACIA, SICUREZZA**

Stesso meccanismo d'azione e stesse indicazioni terapeutiche del  
farmaco originatore.

*Simile ma non identico*



# Perchè biosimilari e non bioequivalenti

L'elevata complessità strutturale dei prodotti biotecnologici ne rendono molto difficile la riproducibilità e la dimostrazione che un biosimilare sia biologicamente e funzionalmente equivalente all'originatore

**Copie esatte sono impossibili**

# BIOSIMILARI

I PRODUTTORI DI BIOSIMILARI DEVONO QUINDI  
DIMOSTRARE:

COMPARABILITÀ DEL FARMACO  
SOMIGLIANZA CON L'ORIGINALE

SIMILARITÀ  
RIPETIBILITÀ DEL PROCESSO PRODUTTIVO



# L'impatto dei biosimilari sulle vendite di Roche (CHF10bn)

20 SETTEMBRE 2017 - 13:42



Reuters: I tre blockbuster di Roche: Rituxan, Herceptin e Avastin hanno generato nel 2016 CHF 20.9 bn (circa 50% del fatturato del gruppo).

I nuovi biosimilari di questi farmaci potrebbero generare entro il 2022 una perdita del 40% .

Per Roche potenziali blockbuster di nuova generazione sono:  
Perjeta, Gazyva e Tecentriq.

A beneficiare dell'ascesa dei biosimilari saranno:  
MSD (Samsung)AMGEN Mylan, Novartis, Celltrion e Samsung Bioepis...

.....SSN circa €2 bn entro il 2021 (dati IMS).

# Quali sono, se esistono, le maggiori criticità legate all'uso dei farmaci biosimilari?



**Per il 65% degli oncologi lombardi le maggiori criticità legate all'uso dei biosimilari derivano dal fatto che possono funzionare in maniera differente rispetto al farmaco originatore. Per il 24% presentano un diverso grado di immunogenicità. Per il 7% presentano neurotossicità e per il 4% possono scatenare allergie**

# BIOSIMILARI

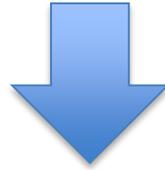
Comparabilità: dimostrare la similarità rispetto all'originatore in termini di qualità, efficacia e sicurezza, inclusa l'immunogenicità.

Dimostrare la omogeneità del prodotto e del processo produttivo con differenze ritenute a priori non rilevanti.

L'esito positivo dell'esercizio di comparabilità deve tradursi nella piena fiducia della sostanziale "equivalenza terapeutica dei due agenti".

# IMMUNOGENICITÀ DE FARMACI BIOTECNOLOGICI

CAPACITÀ DI INDURRE NELL'ORGANISMO UNA REAZIONE IMMUNITARIA



ADA (ANTI DRUG ANTIBODY)



**DIPENDE DA:**

QUALITÀ DEL COMPOSTO (IMPURITÀ, CONTAMINANTI)

PROCESSO DI PRODUZIONE

DURATA DEL TRATTAMENTO

SEDE DI SOMMINISTRAZIONE

TIPO DI PAZIENTE (CONDIZIONI IMMUNITARIE, PROFILO GENICO)

## L'INTERCAMBIABILITÀ

POSSIBILITÀ DI SOSTITUIRE UN FARMACO CON UNO SIMILE CHE  
ABBIA LO STESSO EFFETTO CLINICO IN ACCORDO O SU  
INIZIATIVA DEL MEDICO

WHO Technical Report Series, No. 937, 2006;  
Biosimilars Consensus Information Paper

## LA SOSTITUIBILITÀ

POSSIBILITÀ DI SOSTITUIRE UN FARMACO CON UN ALTRO FARMACO  
CHE ABBA LA STESSA COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA DI  
SOSTANZE ATTIVE, LA SOSTITUIBILITÀ È FACOLTÀ DEI FARMACISTI ANCHE  
SENZA CONSULTARE IL MEDICO PRESCRITTORE.

# NOVITÀ NEL POSITION PAPER 2018

- INTERCAMBIABILITÀ SIA IN PAZIENTI NAIVE SIA IN PAZIENTI GIÀ IN CURA
- LA DECISIONE SU COSA USARE SPETTA ESCLUSIVAMENTE AL MEDICO PRESCRITTORE

# Second Position Paper sui Farmaci Biosimilari

Se originator e biosimilare sono intercambiabili, a chi spetta la decisione?

Chiaramente al medico (Aifa), ma con “Il compito di contribuire a un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario e di fornire una corretta informazione al paziente sull’uso dei biosimilari”.

# SWITCH

AIFA E EMA CONCORDANO NEL RACCOMANDARE CAUTELA NELL'EFFETTUARE LO SWITCH TRA FARMACO BIOTECH ORIGINATOR E BIOSIMILARE

SOLO IL MEDICO È IN GRADO DI VALUTARE TALE POSSIBILITÀ SULLA BASE DELLA SINGOLA SITUAZIONE CLINICA E DELLE INFORMAZIONI DISPONIBILI SUL FARMACO BIOSIMILARE

PER I PAZIENTI DI NUOVA DIAGNOSI (DRUG NAIVE) NON VI SONO MOTIVI PER CONSIGLIARE CAUTELA: BIOSIMILARE NON SIGNIFICA FARMACO MENO ATTIVO RISPETTO ALL'ORIGINATOR



**Biosimilari, equivalenza terapeutica e libertà di scelta del medico.**

**Per AIFA il lavoro quotidiano è dare risposta ai pazienti**

*AIFA Editorial 08/06/2018*

L'attività regolatoria dell'Agenzia deve rappresentare una garanzia di sostenibilità e omogeneità dei LEA e un supporto tecnico-scientifico per le decisioni da prendere a livello regionale, locale e nella stessa pratica clinica.

**AIFA in nessun caso può sostituirsi al medico**, che prescrive sempre secondo scienza e coscienza, avendo come obiettivi l'efficacia, la sicurezza e l'appropriatezza per garantire la salute del malato.

# FARMACI BIOSIMILARI IN ONCOLOGIA

**Position Paper**

LUGLIO 2018



Il processo di **estrapolazione** trasferisce le evidenze derivanti da uno o più studi clinici (comparabilità) a contesti clinici differenti (setting differenti: adiuvante, neoadiuvante, metastatico; popolazioni differenti; patologie oncologiche differenti, etc...), sulla base del postulato della **riproducibilità**.  
Ne deriva la successiva traslazione nella pratica clinica, che può rappresentare **un elemento “delicato”** in termini di accettabilità da parte della comunità scientifica

# CONCLUSIONI

Biosimilare: essenzialmente simile all'originator in termini di qualità, efficacia e sicurezza.

L'autorizzazione in commercio di un prodotto biosimilare deriva dall'esercizio di comparabilità, che garantisce la sostanziale equivalenza terapeutica con il farmaco originatore

## CONCLUSIONI

L'estrapolazione da un'indicazione all'altra può essere accettabile in presenza di sufficienti dati di sicurezza e di efficacia, ma rappresenta un elemento “delicato” in termini di accettabilità da parte della comunità oncologica.

Strumenti di monitoraggio post-marketing, inclusa la conduzione di studi clinici, potrebbero meglio garantire la possibilità di estrapolare le indicazioni terapeutiche dei biosimilari.

# CONCLUSIONI

Nelle situazioni in cui siano disponibili uno o più farmaci biosimilari, la sostituibilità automatica deve essere evitata (Immunogenicità)

L'eventuale decisione clinica deve essere attentamente valutata dal medico, che rimane il solo responsabile della prescrizione, dopo un'attenta informazione al paziente.

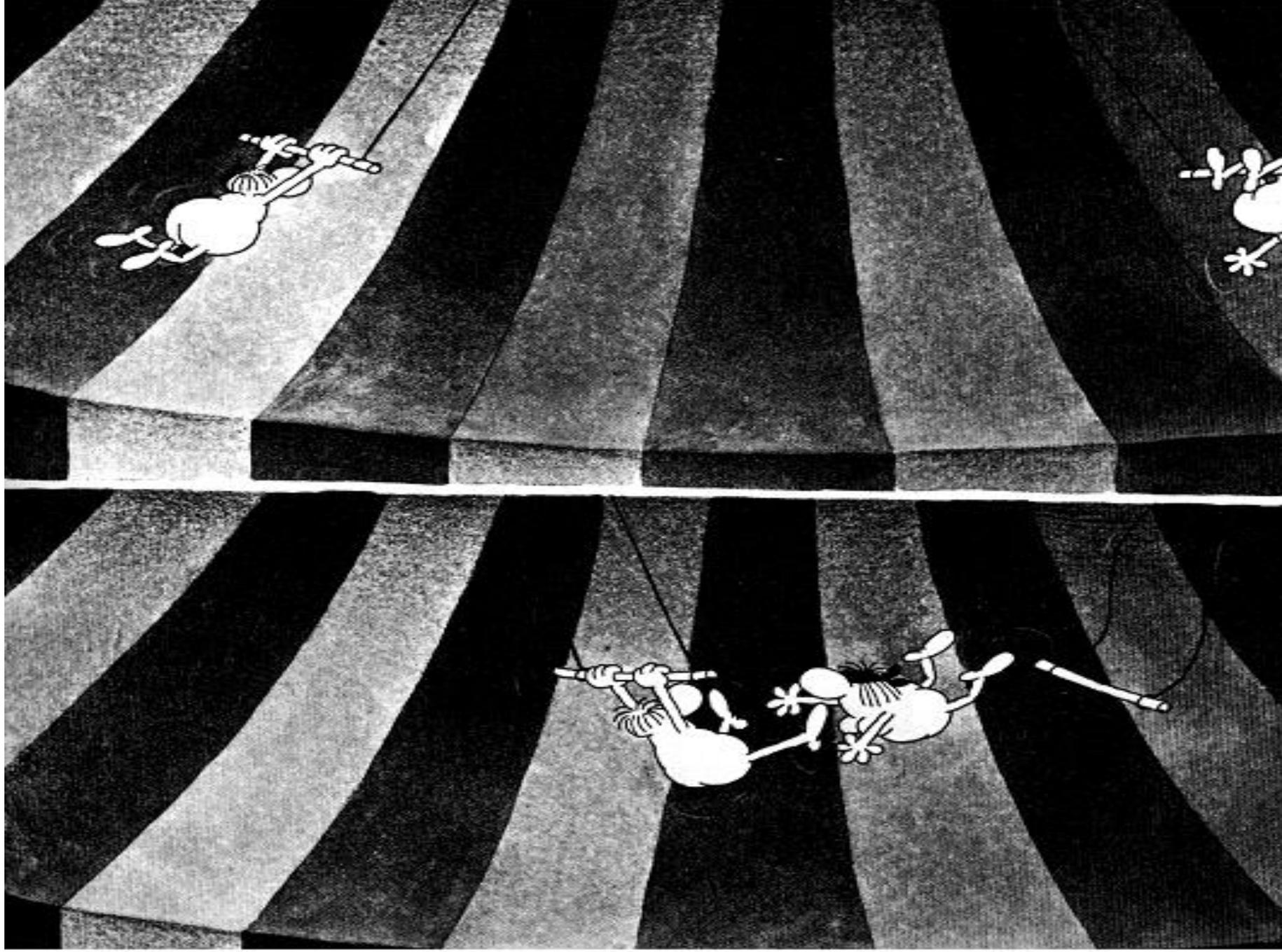
# CONCLUSIONI

I Biosimilari rappresentano un'opportunità unica per il mantenimento della sostenibilità economica del SSN.

ORIGINATOR BIOEQUIVALE

VS

NTE



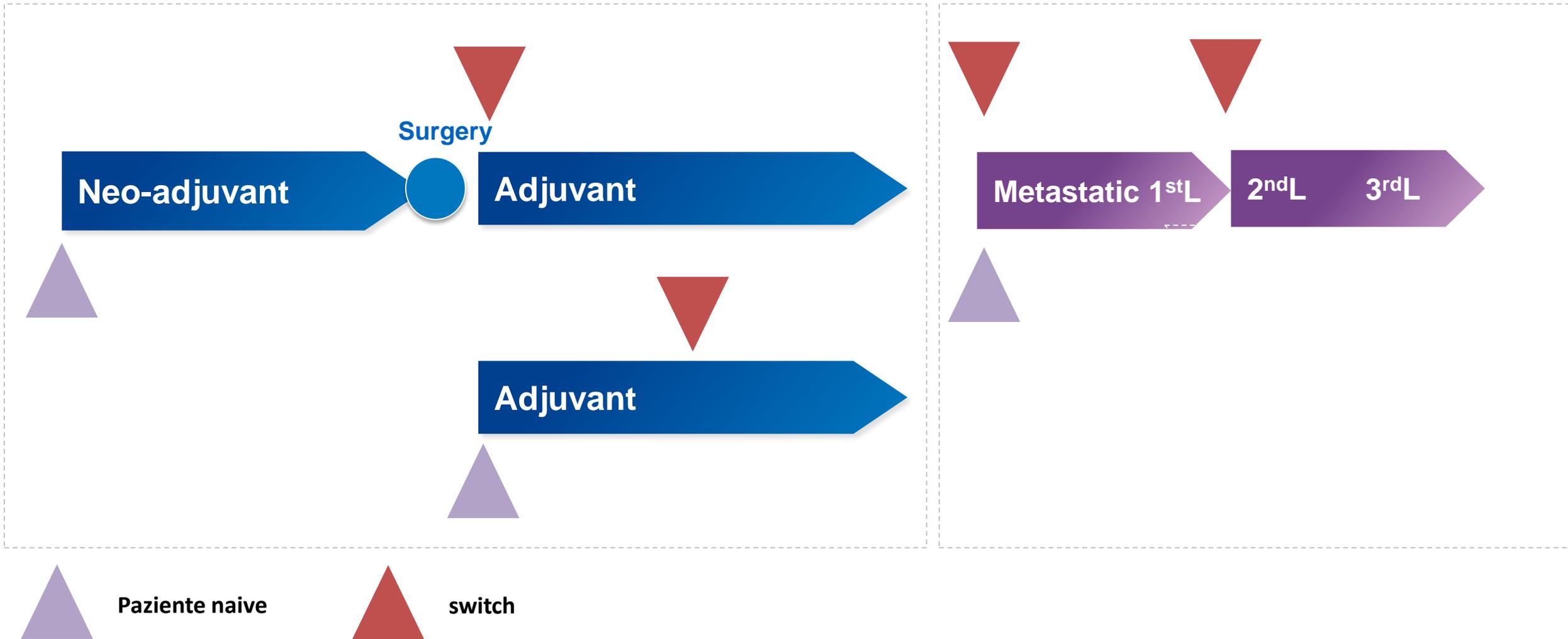
ONCOLOGO



# Associazioni terapeutiche



# Cosa si può considerare LO switch nella terapia del tumore al seno Her2 positivo?



# • QUALE SPAZIO PER TRASTUZUMAB BIOSIMILARE IV E ORIGINATOR SC?

BC Setting	Current treatment	Future treatment
eBC neoadjuvant setting	 + chemo	 ? + chemo Perjeta SC?
Adjuvant BC setting		
1L mBC setting	 + chemo OR + chemo	 ? + chemo Perjeta SC?



1. Herceptin 150mg Powder for concentrate for solution for infusion SmPC, October 2016, Roche Products Limited;
2. Herceptin 600 mg solution for injection in vial SmPC, March 2016, Roche Products Limited
3. Source: QI IMFIMFODPC and OncoView

**The End**