

I biosimilari: scelta consapevole tra costi ed efficacia



ITALIAN CHAPTER



Roma, 9-12 novembre 2017

Gemelli



Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore

Pierluigi Navarra

Istituto di Farmacologia
Università Cattolica del S. Cuore

Inquadramento del problema



Farmaco Generico e Biosimilare: definizioni

❖ Farmaco Generico

Farmaco che ha, rispetto al farmaco di riferimento,

- stessa composizione qualitativa di sostanze attive
- stessa forma farmaceutica
- bioequivalenza

Fonte: D. L.vo 219 Art. 10, punto 5b

❖ Farmaco Biosimilare

Farmaco è simile (ma non identico) ad un farmaco biologico già approvato (definito “farmaco biologico di riferimento”)

Fonte: “EMA – “Questions and Answers on biosimilar medicines (similar biological medicinal products)” - 22 Oct. 08



Farmaco Biosimilare: una definizione più dettagliata

- ❖ *“Per medicinale biosimilare si intende un medicinale sviluppato in modo da risultare simile a un medicinale biologico che è già stato autorizzato (il così detto “medicinale di riferimento”). I medicinali biosimilari, dunque, differiscono dai farmaci generici che hanno strutture chimiche più semplici e che sono considerati identici ai loro medicinali di riferimento. Il principio attivo di un biosimilare e quello del suo medicinale di riferimento sono di fatto la stessa sostanza biologica, tuttavia possono essere presenti differenze minori dovute alla loro natura complessa e alle tecniche di produzione. Come il medicinale di riferimento, il biosimilare presenta un certo grado di variabilità naturale. Un biosimilare viene approvato quando è stato dimostrato che tale variabilità naturale ed eventuali differenze rispetto al medicinale di riferimento non influiscono sulla sicurezza o sull’efficacia.*



Linee guida dell'EMA per i farmaci biosimilari

A causa delle complessità dei prodotti biologici,
non è scientificamente appropriato
applicare a tali prodotti
l'approccio di valutazione
dei farmaci generici
(dimostrazione della bio-equivalenza)



Valutazione attraverso il “Comparability Exercise”

Valutazione del Farmaco Biosimilare e del Farmaco Biologico in termini di:

- Qualità
- Sicurezza e Tollerabilità
- Efficacia

Programma clinico registrativo integrato dall'impegno a condurre Farmacovigilanza post-marketing (risk management plan)

Fonte: EMEA – “Guideline on similar biological medicinal products” - 30 Oct. 05

Fonte: Donnarumma E. “Approfondimenti su: farmaci biologici biosimilari” – AIFA, BIF XV n.3, 2008



Roma, 9-12 novembre 2017

P. Navarra – Inquadramento del problema



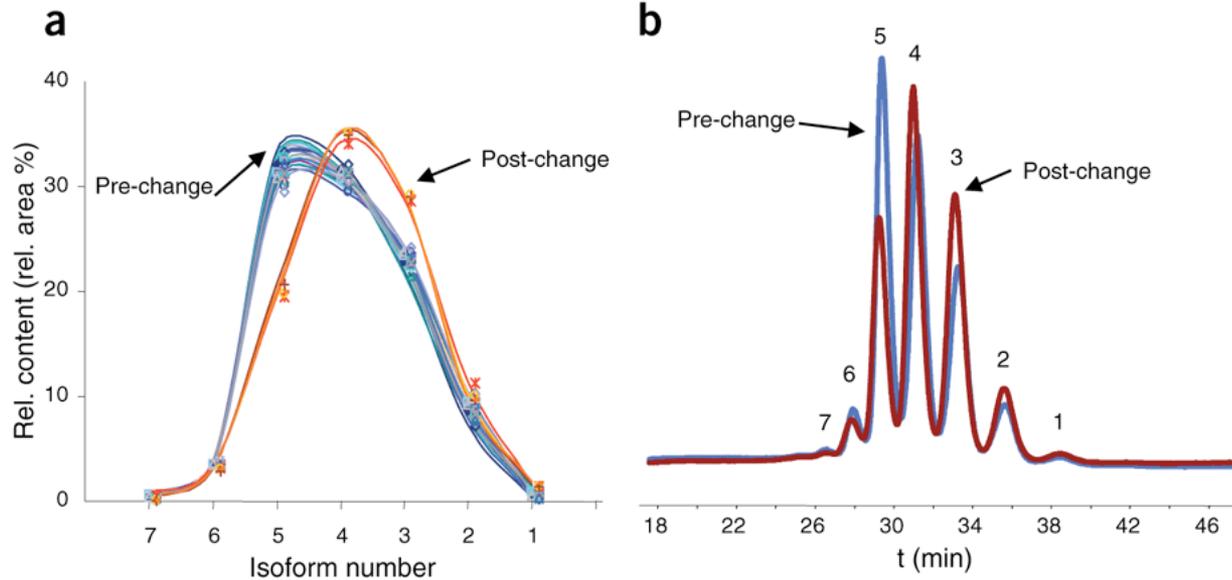
ITALIAN CHAPTER



Come è nato il Comparability Exercise



Farmaci che hanno subito un cambiamento produttivo



Aranesp



P. Navarra – Inquadramento del problema

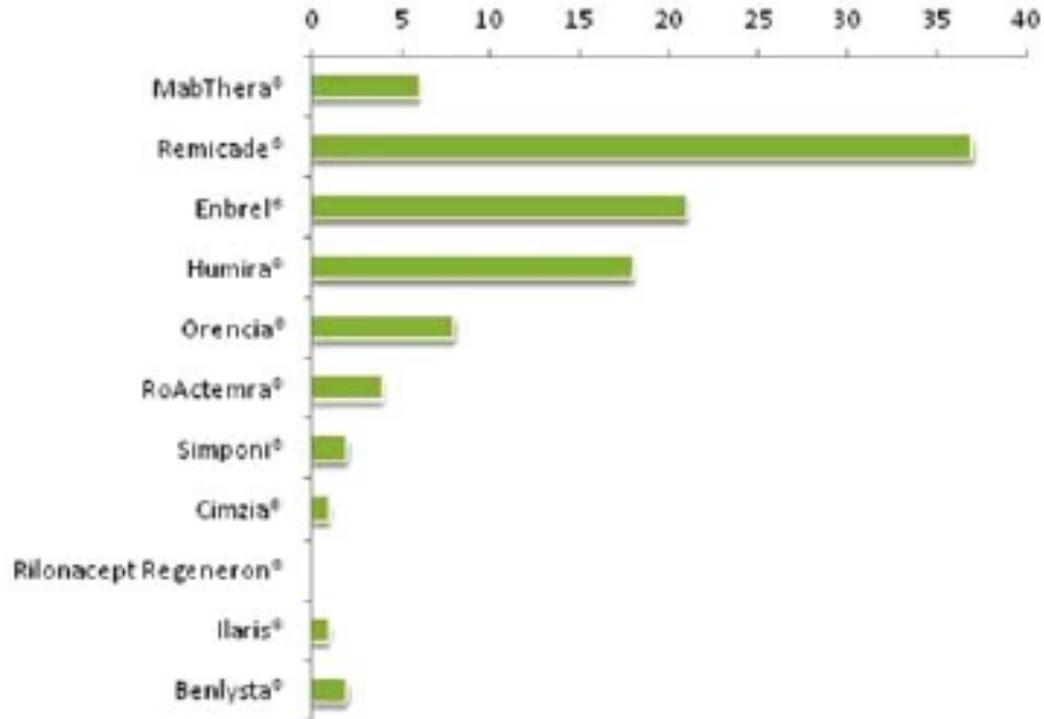


ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

A

Changes in the manufacturing process after approval





P. Navarra – Inquadramento del problema



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Proc...
 File Modifica Vai a Preferiti ?
 Pagina Sicurezza Strumenti

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
 SCIENCE MEDICINES HEALTH

Remicade

Procedural steps taken and scientific information after the authorisation

Application number	Scope	Opinion/Notification issued ¹	Commission Decision Issued ² / amended on	Product Information affected ³	Summary
WS/0400	This was an application for a variation following a worksharing procedure according to Article 20 of Commission Regulation (EC) No 1234/2008. Update of sections 4.4 and 4.5 of the SmPC in order to add information regarding administration of live vaccines and therapeutic infectious agents concurrently with Remicade and Simponi. The Package Leaflet is updated accordingly. In addition	27/06/2013	25/07/2013	SmPC and PL	The MAH's proposal to revise the PI was prompted by a single post-marketing case of Bacillus Calmette-Guerin (BCG) disseminated Mycobacterium bovis infection after concurrent use of infliximab for the treatment of ulcerative colitis and use of BCG by bladder instillation for the treatment of bladder cancer. A clear causal association between infliximab and the onset of disseminated BCG infection could not be determined due to confounding factors but could not be excluded.

¹ Notifications are issued for type I variations and Article 61(3) notifications (unless part of a group including a type II variation or extension application or a worksharing application).

10:54 19/12/2013



P. Navarra – Inquadramento del problema



European Medicines Agency

June 2005
CPMP/ICH/5721/03

ICH Topic Q 5 E
Comparability of Biotechnological/Biological Products

Step 5

**NOTE FOR GUIDANCE ON BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS
SUBJECT TO CHANGES IN THEIR MANUFACTURING PROCESS
(CPMP/ICH/5721/03)**

TRANSMISSION TO CHMP	November 2003
TRANSMISSION TO INTERESTED PARTIES	November 2003
DEADLINE FOR COMMENTS	May 2004
FINAL APPROVAL BY CHMP	December 2004
DATE FOR COMING INTO OPERATION	June 2005



P. Navarra – Inquadramento del problema



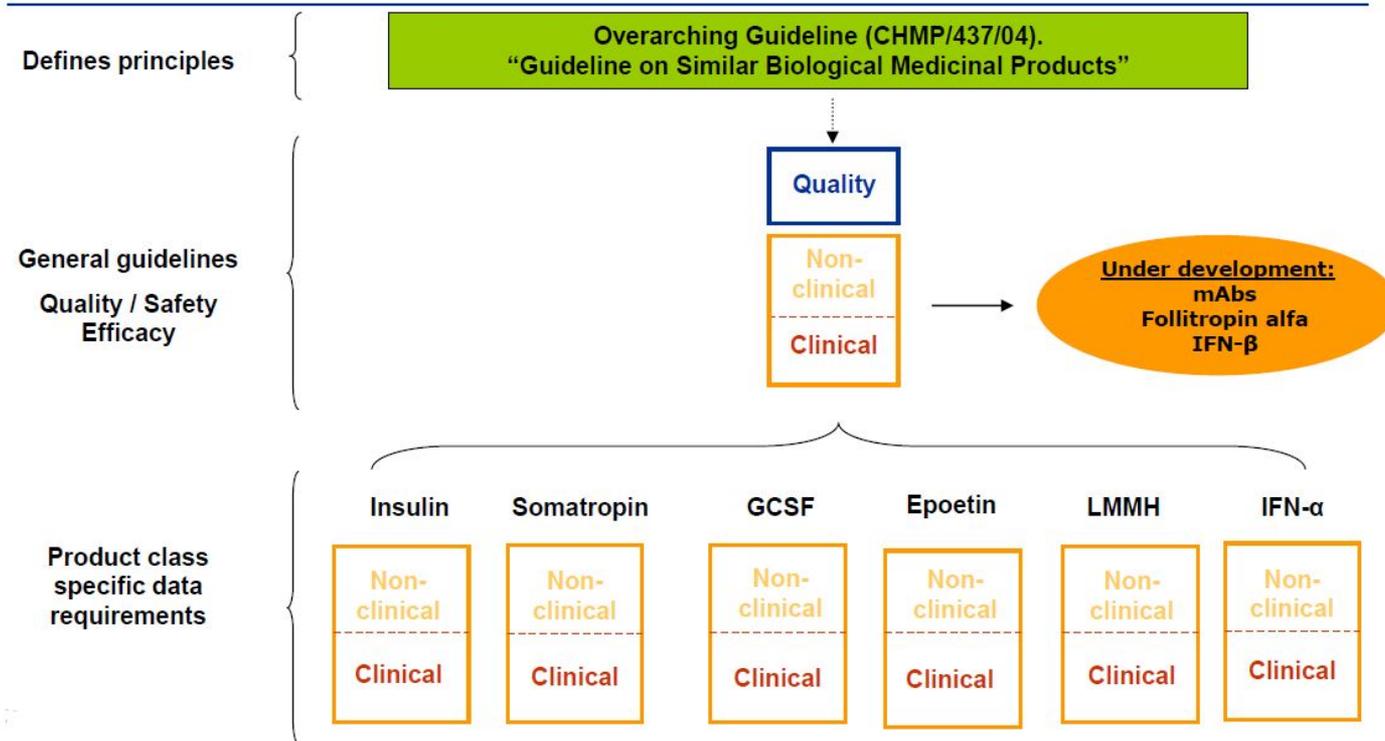
ITALIAN CHAPTER

The goal of the comparability exercise is to ensure the quality, safety and efficacy of drug product produced by a changed manufacturing process, through collection and evaluation of the relevant data to determine whether there might be any adverse impact on the drug product due to the manufacturing process changes.

The demonstration of comparability does not necessarily mean that the quality attributes of the pre-change and post-change product are identical, but that they are highly similar and that the existing knowledge is sufficiently predictive to ensure that any differences in quality attributes have no adverse impact upon safety or efficacy of the drug product.



Guidelines for biosimilars





Key Points Of EPO Guidelines

EMA Guidance

Preclinical	Comparative non-clinical studies 3-month toxicology
Human PK equivalence	Single dose in healthy volunteers using SC and IV
Efficacy	2, double blind studies in nephrology SC for predialysis and IV for haemodialysis Dose and Hb levels to be collected
Extrapolation	Yes – data in nephrology may allow extension to other indications if same mechanism of action
Safety	300 patients from efficacy trial 1-year immunogenicity data
Pharmacovigilance	No precise requirements but immunogenicity identified as topic to be addressed



Roma, 9-12 novembre 2017

P. Navarra – Inquadramento del problema



ITALIAN CHAPTER

Question time

