

21. September 2017

EHA 2017: Klinische Daten zum biosimilaren Antikörper Rituximab

Die Europäische Arzneimittelkommission (EMA) hat Anfang dieses Jahres den biosimilaren monoklonalen Antikörper Rituximab CT-P10 (Truxima[®]) für Europa zugelassen. Das Biosimilar ist beim folliculären Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom (NHL), Diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL), Chronischer Lymphatischer Leukämie (CLL) und Rheumatoider Arthritis (RA) zugelassen. Bei einem Symposium auf der 22. Jahrestagung der European Hematology Association (EHA) 2017, Madrid, wurden Daten zu Wirksamkeit, Sicherheit, Kostenmanagement sowie Vergleichbarkeit zum Original-Antikörper präsentiert.

Um aufzuzeigen, wie es zur Zulassung eines Biosimilars im Einzelnen kommt, stellte die Expertengruppe Herstellungsprozesse und Abläufe zur Entwicklung am Beispiel des biosimilaren Antikörpers Rituximab dar. Zu Beginn der Herstellung wird die Aminosäuresequenz des Originals analysiert und diese für das Biosimilar verwendet. Chromatographische und massenspektrometrische Untersuchungen zeigen detaillierte Unterschiede in der Aminosäuresequenz zwischen Referenzprodukt und Kopie auf. Des Weiteren wird der Antikörper auf Reinheit, Struktur und Biochemie hin untersucht. Danach folgt eine funktionelle Testung in vitro, in der unter anderem das Bindungsverhalten des monoklonalen Antikörpers untersucht wird. In Phase-I-III-Studien wird das Medikament dann auf Pharmakokinetik, Wirksamkeit, Sicherheit und Toxizität sowie Immunogenität überprüft. Die Grundlage dieser Daten führt letztendlich zur Zulassung eines biosimilaren Antikörpers.

In klinischen Studien zur RA wurden die Sicherheit, Wirksamkeit und Immunogenität des Rituximab-Biosimilars nachgewiesen und die vergleichbare Wirkung zum Originalpräparat gezeigt (1-3). So auch in einer multinationalen, randomisierten, doppelblind-kontrollierten Studie, in der Patienten (n=372) mit aktiver RA den biosimilaren Antikörper Rituximab sowie das Referenzprodukt im Vergleich erhielten. Die ACR-20-Ansprechraten lag nach 24 Wochen bei 73,5% unter dem Biosimilar und 75,9% beim Referenz-Rituximab. Die ACR-50-Response betrug beim Biosimilar 47,7% und 50,2% beim Original und die ACR-70-Ansprechraten lag bei 27,7% im Vergleich zum Original mit 30,5% (1, 2). Auch die Daten zweier derzeit noch laufenden Phase-III-Studien beim neu diagnostizierten, fortgeschrittenen folliculären Lymphom zeigen eine vergleichbare Pharmakokinetik, Immunogenität und Sicherheit des biosimilaren Wirkstoffes zum Originalprodukt (4). Hierbei ergaben die Untersuchungen der Gesamtansprechraten (ORR) eine Differenz von 4,3% zum Referenzpräparat und eine Nicht-Unterlegenheit zum Original. Eine komplette Remission erreichten etwa 30,3% der Patienten, die einen biosimilaren Wirkstoff erhalten hatten, im Vergleich zum Referenzprodukt (mit 22,1%) (5). Eine partielle Remission erlangten 57,6% der Patienten mit dem Biosimilar und 58,8% mit dem Original. Auch das Nebenwirkungsprofil war vergleichbar. Nebenwirkungen aller Grade traten unter CT-P10 in 52,9% der Fälle auf und beim Original waren es 48,6%. Schwere Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehen, traten in 8,6% der Fälle bei Patienten mit einem Biosimilar und beim Referenzpräparat in 5,7% der Fälle auf. Infusionsbezogene Nebenwirkungen kamen mit einer Häufigkeit von 21,4% beim Biosimilar und 24,3% beim Original vor (6).

Laut Experten-Meinungen ermöglichen die biosimilaren Präparate aufgrund eines geringeren Preises eine bessere Zugänglichkeit von Medikamenten, vor allem in strukturschwachen Ländern und erleichtern auch die Kombinierbarkeit der Präparate. Schätzungen gehen davon aus, dass in den nächsten 5 Jahren in Europa ca. 15 Millionen Euro durch biosimilare Wirkstoffe eingespart werden könnten, in Deutschland schätzungsweise etwa 4 Millionen Euro. „Damit wären Ressourcen frei für die Entwicklung neuer medizinischer Produkte“, so Coiffier.

jp

Quelle: Satellitensymposium "The 1st biosimilar rituximab based on clinical evidence", im Rahmen der 22. Jahrestagung der European Hematology Association (EHA) 2017, 22.06.17, Madrid; Veranstalter: Mundipharma, Celltrion Healthcare

Literatur:

- (1) Shu CH et al. American College of Rheumatology/Association of Rheumatology Health Annual Meeting 2016; #1634.
- (2) Yoo DH et al. American College of Rheumatology/Association of Rheumatology Health Annual Meeting 2016; #1635.
- (3) Park W et al. European League Against Rheumatism Annual European Congress of Rheumatology 2016; #THU0162.
- (4) Coiffer B et al. 58th Annual Meeting and Exposition of the American Society of Hematology 2016;1807
- (5) Kim, WS et al. J Clin Oncol 35, 2017, (suppl; abstr 7532)
- (6) Bezogen auf die Vergleichbarkeit bzgl. Sicherheit, Wirksamkeit und Pharmakologie zum Original-Rituximab, EPAR Assessment Report: Truxima[®], EMA/CHMP/75695/2017, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/004112/WC500222695.pdf, (aufgerufen am 12.05.2017)