

Infliximab: Biosimilar dem Original nicht unterlegen

Therapiewechsel ohne Auswirkungen auf Effektivität, Sicherheit und Immunogenität

In der NOR-SWITCH-Studie wurden die Auswirkungen der Umstellung der Originalsubstanz des TNF- α -Blockers Infliximab auf das Biosimilar CT-P13 untersucht. Die Studie zeigte, dass das Switching vom Infliximab-Original auf CT-P13 der kontinuierlichen Therapie mit dem Originalpräparat nicht unterlegen war.

The Lancet

Der TNF-alpha-Inhibitor Infliximab hat ein breites Indikationsspektrum: rheumatoide Arthritis (RA), ankylosierende Spondylitis (AS), Colitis ulcerosa (CU), Morbus Crohn (MC), Psoriasisarthritis und Psoriasis. Vor diesem Hintergrund kommt der Frage, ob vom Originalpräparat (Remicade®) auf das Biosimilar CT-P13 (Inflectra®, Remsima®) gewechselt werden kann, eine besondere Bedeutung zu. Ziel von NOR-SWITCH, einer randomisierten, doppelblinden Umstellungsstudie zu CT-P13, war es, die Auswirkungen der Umstellung auf das Biosimilar CT-P13 zu untersuchen.

Studiendesign und -ziel

Die Studie ist eine randomisierte, doppelblinde Phase-IV-Studie mit 52-wöchigem Follow-up. Es nahmen 40 norwegische Studienzentren teil. Von Beginn der Studie am 24. Oktober 2014 bis zum 8. Juli 2015 wurden 481 Patienten aufgenommen und randomisiert. Zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses waren alle Patienten mindestens seit 6 Monaten unter stabiler Behandlung mit dem Originalpräparat. 241 Patienten erhielten über ein Jahr das Originalpräparat weiter, 240 Patienten wurden auf CT-P13 umgestellt. Die Daten wurden bei den Visiten, an welchen auch die Infusionen durchgeführt wurden, erfasst.

MERKSÄTZE

- ❖ Bei der Infliximabtherapie ist die Umstellung vom Original zum Biosimilar CT-P13 einer kontinuierlichen Therapie mit dem Original nicht unterlegen.
- ❖ Dies zeigt sich im Hinblick auf Effektivität, Sicherheit und Immunogenität.

In der Per-Protokoll-Analyse wurden die Daten von 408 Patienten beurteilt (208 mit Originalpräparat behandelt, 206 mit CT-P13). 248 Patienten hatten chronisch entzündliche Darmerkrankungen (155 MC, 93 CU), 198 chronisch entzündliche Gelenkerkrankungen (77 RA, 91 AS, 30 Psoriasisarthritis) sowie 35 Patienten Psoriasis. Primärer Endpunkt der auf Nichtunterlegenheit angelegten Studie war die Verschlechterung der Krankheitsaktivität im Beobachtungszeitraum von 52 Wochen.

Sekundäre Endpunkte umfassten unter anderem die Zeit bis zur Verschlechterung der Krankheit, die Therapieabbruchrate und Änderungen der Serumkonzentration des C-reaktiven Proteins.

Studienergebnisse

Den primären Endpunkt erreichten 53 Patienten (26,2%) unter der Therapie mit dem Originalpräparat und 61 Patienten (29,6%) unter der Therapie mit CT-P13. Zum Therapieabbruch aufgrund von fehlender Wirksamkeit kam es unter dem Originalpräparat bei 8 und unter CT-P13 bei 3 Patienten. Das 95-Prozent-Konfidenzintervall der angepassten Therapiedifferenz (-4,4%) lag mit -12,7 Prozent bis 3,9 Prozent innerhalb der präspezifizierten Nichtunterlegenheitsgrenzen. Die Studie hat damit ihren primären Endpunkt erreicht. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Immunogenität zwischen Originalpräparat und Biosimilar. Die Bildung von neutralisierenden Antikörpern war in beiden Gruppen ähnlich hoch.

Die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse war in den beiden Gruppen vergleichbar (insgesamt: 168 [70%] beim Originalpräparat vs. 164 [68%] bei

CT-P13; schwere unerwünschte Ereignisse: 24 [10%] beim Originalpräparat vs. 21 [9%] bei CT-P13; unerwünschte Ereignisse, die zum Abbruch der Therapie führten: 9 [4%] vs. 8 [3%]).

Diskussion

NOR-SWITCH ist die erste randomisierte Studie, die nachweist, dass das Switching von der Originalsubstanz eines TNF- α -Blockers zu einem Biosimilar einer kontinuierlichen Behandlung mit dem Originalpräparat nicht unterlegen ist.

Aus Daten von Beobachtungsstudien und den Studien PLANETRA und PLANETAS ergaben sich keine grösseren Bedenken im Hinblick auf die Sicherheit und die Wirksamkeit von CT-P13. Dass sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Immunogenität zwischen Originalpräparat und Biosimilar zeigten, steht in Übereinstimmung mit Ergebnissen der Studien PLANETRA and PLANETAS.

In der PLANETAS-Extension-Studie zeigten sich jedoch therapiebedingte unerwünschte Ereignisse bei 71,4 Prozent der Patienten, welche vom Originalpräparat zum Biosimilar wechselten, im Vergleich zu 48,9 Prozent der Patienten, welche die Therapie mit dem Originalpräparat beibehielten. Im DANBIO-Register beendeten 6 Prozent der 647 Patienten eine Behandlung mit CT-P13, nachdem sie von der Originalsubstanz zum Biosimilar gewechselt hatten, nach 3 Monaten.

Die Autoren sind der Überzeugung, dass die NOR-SWITCH-Studie ein besseres Design hat als die vorherigen Studien, und die Ergebnisse zeigen, dass die Umstellung auf das Biosimilar der kontinuierlichen Therapie mit der Originalsubstanz nicht unterlegen ist.

Fazit: Die NOR-SWITCH-Studie zeigte, dass das Switching von der Infliximab-Originalsubstanz auf CT-P13 der kontinuierlichen Therapie mit dem Originalpräparat nicht unterlegen war. Die Studie untersuchte nicht die Nichtunterlegenheit bei einzelnen Erkrankungen. ❖

Claudia Borchard-Tuch

Interessenlage: Ein Teil der Autoren der referierten Originalstudie gibt an, Forschungsunterstützung sowie Honorare von Pharmaunternehmen erhalten zu haben.

Quelle: Jørgensen KK et al.: Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet* 2017; 389(10086): 2304-2316.