J. Gastroenterol. Hepatol. Erkr. 2020 · 18:18–22
<https://doi.org/10.1007/s41971-019-00067-0>
Online publiziert: 20. Januar 2020
© Der/die Autor(en) 2019

Clemens Dejaco¹ · Gottfried Novacek¹ · Thomas Haas² · Harry Fuchssteiner³ · Alexander Moschen⁴ · Christoph Högenauer⁵ · Wolfgang Petritsch⁵

¹ Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, AKH Wien, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

² Ordination, Darmpraxis, Salzburg, Österreich

³ Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Innere Medizin IV, Ordensklinikum Linz, Linz, Österreich

⁴ Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

⁵ Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Biosimilars in der Gastroenterologie

Ein Positionspapier der Arbeitsgruppe Chronisch entzündliche Darmerkrankungen der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie

Einleitung

Biologika bzw. Biosimilars sind seit Jahren ein integraler Bestandteil der wirksamsten Behandlungsmethoden immunmediiertter Erkrankungen und aus dem österreichischen Arzneimittelmarkt nicht mehr wegzudenken [1]. Durch den vermehrten Einsatz werden laufend Erfahrungen mit Biosimilars im Bereich der verschiedenen Indikationen und Anwendungen gewonnen, wobei das vorliegende Positionspapier versucht, relevante Fragen betreffend Biosimilartherapien im Bereich der Gastroenterologie zu beantworten. In Anbetracht der rezent geänderten Verschreibungsgebarung von Biosimilars in Österreich soll dieses Positionspapier Kollegen bzw. Ärzte entsprechend informieren und beim Einsatz bzw. Rezeptieren dieser neuen, zunehmend verfügbaren Präparate unterstützen.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in diesem Beitrag überwiegend das generische Maskulinum verwendet. Dies impliziert immer beide Formen, schließt also die weibliche Form mit ein.

In diesem Statement adressiert der Ausdruck „Biosimilars“ ausschließlich Produkte, die von der Europäischen Arzneimittelagentur/European Medicines Agency (EMA) als Biosimilars zugelassen worden sind. Diese Präparate erfüllen die geforderten Standards für Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit, die auch für alle anderen in der EU zugelassenen biologischen Arzneimittel gelten [1].

Bei den Biosimilars im gastroenterologischen Bereich handelt es sich um Medikamente, die eine wichtige Behandlungsoption in der Therapie von Patienten mit mittelgradiger bis schwerer chronisch-entzündlicher Darmerkrankung (CED) darstellen. Laut Regeltext dürfen diese immunsuppressiv wirkenden Medikamente nur von Fachärzten mit Spezialisierung im Bereich Gastroenterologie, Rheumatologie oder Dermatologie verordnet und verschrieben werden, wenngleich die rezente Positionierung dieser Medikamente in der „grünen Box“ ein Rezeptieren auch durch den Allgemeinmediziner bzw. Internisten möglich macht.

Das vorliegende Positionspapier der Arbeitsgruppe für CED der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (ÖGGH) hat den Zweck, die verschiedenen Aspekte des Themas Biosimilars speziell in den Bereichen „grundsätzliche Einstellung zu Biologika/Biosimilars“, „Verwendung von Biosimilars und deren Einsparungspotenzial in Österreich“, „Switch und Multiswitch innerhalb der Substanz/Wirkstoffspezifität“ sowie „Indikationsstellung und Therapieänderung durch die Fachärzte“ näher zu beleuchten und eine Empfehlung für die österreichischen Internisten und Gastroenterologen herauszugeben. Die Arbeitsgruppe CED hat in den letzten Jahren durch eine Vielzahl an Aktivitäten zur sicheren und richtigen Anwendung der Therapien mit Biosimilars maßgeblich beigetragen und steht auch in Zukunft als kompetente Ansprechpartnerin zur Verfügung [1–3].

Biologika und Biosimilars

Biologische Arzneimittel (Biologika) enthalten aktive Wirkstoffe aus einer biologischen Quelle wie z. B. aus lebenden

Factbox 1

- Biologika bzw. Biosimilars haben im klinischen Alltag einen festen Stellenwert erreicht.
- Biosimilars sind gegenüber ihren Referenzprodukten gleichwertig hinsichtlich biologischer Aktivität und Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität.
- Biosimilars werden nicht für alle klinischen Indikationen des Originators getestet. Von einer äquivalenten Wirksamkeit kann jedoch ausgegangen werden (Extrapolation).

Factbox 2

- Eine überschaubare Präparatevielfalt mit vergleichbaren Preisen im Biologika-/Biosimilarsektor in Österreich ist auch für die Zukunft erstrebenswert.
- Das Einsparungspotenzial über Biosimilars ist weltweit wie auch in Österreich erheblich und kann zur finanziellen Entlastung des Gesundheitsbereichs maßgeblich beitragen.
- Die deutliche Preissenkung der Referenzprodukte ist eine Konsequenz der Einführung von Biosimilars und nur durch deren Marktpräsenz möglich.

Zellen oder Organismen [4]. Es handelt sich um moderne Arzneimittel, die zur Behandlung komplexer Erkrankungen, wie Malignomen, Stoffwechsel- und immunmedierten Erkrankungen, herangezogen werden. Diese unterliegen einem komplexen und umfangreichen Entwicklungsprozess und sind vergleichsweise kostenintensiv.

Biosimilars sind biotechnologische Nachfolgepräparate von Biopharmazeutika. Aufgrund des Patentablaufs einiger wichtiger Biologika kamen und kommen solche Nachfolgearzneimittel vermehrt auf den Markt ähnlich wie Generika nach dem Patentablauf chemisch synthetisierter Medikamente. Biosimilars sind mit

einer merklichen Kostenreduktion für das Gesundheitssystem verbunden.

Grundsätzlich sind Generika fast idente Nachbauten des Originalpräparats. Da zur Herstellung von Biosimilars lebende Zellsysteme verwendet werden, liegt es in der Natur dieses Prozesses, dass immer minimale strukturelle Unterschiede nachweisbar sind. Dies betrifft allerdings auch den Herstellungsprozess der Originatorsubstanz, da sich auch hier im Lauf der Zeit geringe Änderungen in den Kulturbedingungen ergeben (Chargen bleiben über Jahre nicht 100 % ident). Aus diesem Grund wurde statt Generika der Begriff „Similarität“ (hohe

Ähnlichkeit) eingeführt. Um zugelassen zu werden, müssen Nachfolgeprodukte beweisen, dass keine biologisch bzw. klinisch relevanten Unterschiede zwischen dem Biosimilar und dem Referenzprodukt bestehen. Um dies sicherzustellen, fordern die Zulassungsbehörden modernste und umfangreiche Tests zur Charakterisierung von Struktur, Funktion, Reinheit und Stabilität, von nicht-klinischer Pharmakokinetik, -dynamik und schließlich klinische Studien im Hinblick auf äquivalente klinische Pharmakologie, Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität. Dies wurde in sog. Äquivalenzstudien, die Referenzprodukt und Biosimilar verglichen, untersucht.

Somit ist der Aufwand zur Herstellung eines Biosimilars noch immer beträchtlich. Die Entwicklung des geeigneten Herstellungsverfahrens, um Biosimilarität zu erreichen, ist oftmals zeitintensiver als die Evaluierung des Herstellungsprozesses beim Referenzprodukt.

Wenn dann ein Biosimilar in dieser „comparability exercise“ gegenüber dem Referenzarzneimittel strukturell, funktionell, pharmakologisch und klinisch sehr ähnlich ist, kann das Biosimilar zugelassen werden. Die Besonderheit dabei ist aber, dass sich die Zulassung dann nicht nur auf die getestete, im Idealfall sensitivste Indikation erstreckt, sondern

Hier steht eine Anzeige.

von den regulatorischen Behörden auf alle für das Referenzarzneimittel zugelassene Indikationen ausgedehnt werden kann (Prinzip der Extrapolation; [5–7]; **Factbox 1**).

Verwendung von Biosimilars und deren Einsparungspotenzial in Österreich

Wenn ein Biosimilar nachfolgende Kriterien erfüllt, ist es mit dem Referenzprodukt vergleichbar und kann als Primärprodukt verwendet werden:

- aufrechte EMA-Zulassung,
- keine Nachteile gegenüber dem Referenzprodukt (z. B. Gleichwertigkeit in der Benutzerfreundlichkeit für den Patienten),
- verlässliche Verfügbarkeit/Liefersicherheit,
- Preisvergleichbarkeit.

Grundsätzlich ist eine überschaubare Präparatevielfalt im Biologika-/Biosimilar-sektor von Vorteil, um die Patienten über einen längeren Zeitraum mit demselben Präparat behandeln zu können. Jegliche Art der rein preisorientierten Marktversorgung, die zum laufenden Switch/zur Umstellung der Patienten führt, ist abzulehnen.

Aufgrund des Patentablaufs einiger wichtiger Biologika sind derzeit über 50 Biosimilars in der EU zugelassen und etwa 92 neue Biosimilars befinden sich aktuell in einem fortgeschrittenen Entwicklungsstadium [8]. In Österreich sind bislang 35 Biosimilars zu 12 Wirkstoffen am Markt erhältlich [9]. Biopharmazeutika sind eines der am schnellsten wachsenden Segmente im Pharmamarkt. Zahlreiche Biopharmazeutika verlieren ihre Patente, in Österreich wird das Marktvolumen der Biologika insgesamt (Referenzprodukt und Biosimilars) im Jahr 2023 im niedergelassenen und Krankenhausbereich bei rund 500 Mio. € liegen [10]. Bei vergleichbaren Preisen zwischen Originator und Biosimilars wäre eine entsprechend faire Zuordnung von Marktanteilen durch behördliche Regularien wünschenswert, um eine fortführende Implementierung neuer Biosimilars in den Markt zu fördern (**Factbox 2**).

J. Gastroenterol. Hepatol. Erkr. 2020 · 18:18–22 <https://doi.org/10.1007/s41971-019-00067-0>
© Der/die Autor(en) 2019

C. Dejaco · G. Novacek · T. Haas · H. Fuchssteiner · A. Moschen · C. Högenauer · W. Petritsch

Biosimilars in der Gastroenterologie. Ein Positionspapier der Arbeitsgruppe Chronisch entzündliche Darmerkrankungen der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie

Zusammenfassung

Biologika nehmen eine herausragende Rolle in der Therapie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED) ein. Diese aus lebenden Zellen biotechnologisch hergestellten Antikörper (Ak) ermöglichen zunehmend selektive antientzündliche Behandlungsansätze, wobei deren Produktion und Zulassung einem komplexen und kostenintensiven Entwicklungsprozess unterliegen. Mit Patentablauf einzelner Biologika kommen seit einigen Jahren nun zunehmend Biosimilars, ebenso biotechnologisch produzierte Nachfolgepräparate, auf den Markt und führen zu einer zunehmenden

Präparatevielfalt bei sinkenden Kosten für das Gesundheitssystem. Das vorliegende Positionspapier der Arbeitsgruppe (AG) CED der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie (ÖGGH) versucht mit dieser Entwicklung aufkommende Fragen betreffend Wirksamkeit, Sicherheit, Präparatewechsel (Switch) und Verschreibungsgebarung zu beantworten, um eine höchstmögliche Patientensicherheit auch zukünftig zu gewährleisten.

Schlüsselwörter

Antikörper · Therapie · Kosten

Biosimilars in Gastroenterology. A position Statement of the Working Party Inflammatory Bowel Diseases of the Austrian Society of Gastroenterology and Hepatology

Abstract

Biologics play a pivotal role in the treatment of chronic inflammatory bowel diseases (IBD). These biotechnically produced antibodies from living cells are increasingly enabling selective anti-inflammatory treatment approaches, but are associated with a complex and cost intensive production and approval process. With patent expiration of certain biologics, biosimilars, and biotech-produced successor preparations have entered the market in recent years and have led to an increasing number of products with

decreasing costs for the healthcare system. The present position paper of the working group of inflammatory bowel disease (IBD) of the Austrian Society for Gastroenterology and Hepatology (ÖGGH) tries to answer emerging questions regarding efficacy, safety, drug changes (switch), and prescribing in order to ensure the highest possible patient safety in the future.

Keywords

Antibody · Treatment · Costs

Biosimilars: Switch und Multiswitch innerhalb der Substanz/Wirkstoffspezifität

Switch. Als Switch wird der Wechsel der Therapie innerhalb des Wirkstoffs vom Originator auf ein Biosimilar oder umgekehrt bzw. von einem Biosimilar auf ein anderes Biosimilar bezeichnet (z. B. Infliximab zu Infliximab; Adalimumab zu Adalimumab).

Umstellung. Als Umstellung wird der Wechsel der Therapie innerhalb der Substanzklassen (Adalimumab zu Infi-

ximab) oder auf ein Medikament mit einem anderen Wirkmechanismus bezeichnet.

Dieses Positionspapier befasst sich nur mit dem Thema „Switch/Multiswitch“, nicht mit dem Thema „Umstellung“. Eine Umstellung sollte primär aus medizinischen Gründen zum Wohl des Patienten und nicht aufgrund der Kosten erfolgen.

Zahlreiche nationale und internationale Behörden haben sich aus Kostengründen für einen Switch von einem Referenzprodukt auf ein Biosimilar ausgesprochen. Auch die Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernäh-

Factbox 3

- Die Unbedenklichkeit eines Switchs von einem Referenzprodukt auf ein Biosimilar und umgekehrt wurde in mehreren Studien nachgewiesen. Die Entscheidung und Verantwortung für den Switch auf ein Biosimilar soll in der Hand der behandelnden Fachärzte liegen.
- Bei Switch auf ein Biosimilar (gleich wie bei Neueinstellung) ist neben der vergleichbaren Wirksamkeit der Biologika/Biosimilars der Handhabung des Pens, der Patientencompliance und der verlässlichen Verfügbarkeit des Präparats ein hoher Stellenwert einzuräumen.
- Wie auch bei der primären Therapieeinstellung mit Biosimilars sind es primär ökonomische Gründe, die für einen Switch sprechen, medizinische Gründe gibt es dafür nicht.
- Ein Multiswitch sollte vermieden werden, da zu wichtigen Fragen wie z. B. der Immunogenität noch keine ausreichenden Daten zur Verfügung stehen.

rungssicherheit (AGES) sieht keinen medizinischen Einwand gegen einen Switch vom Referenzprodukt auf ein Biosimilar unter entsprechender Kontrolle durch den behandelnden Arzt [11]. Die European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) hat in den Jahren 2013–2016 ihre Empfehlung dahingehend geändert und sich in ihrer Erklärung 2016 deutlich positiv zur Verwendung von Biosimilars sowie einem Switch vom primär teuren Originalprodukt auf ein Biosimilar ausgesprochen [12, 13].

Beginnend mit der randomisierten und kontrollierten NOR-SWITCH-Studie [6] konnte für CED in mehreren Studien [14, 15] belegt werden, dass die Umstellung des Referenzprodukts auf das Biosimilar keinen Unterschied hinsichtlich Wirkung und Nebenwirkungen erbrachte – dies allerdings bei deutlich geringeren Kosten [16]. So konnte beispielsweise im Non-inferiority-Vergleich bei Morbus Crohn nachgewiesen werden, dass die Switch-Gruppe vom Infliximabreferenzprodukt zu CT-P13 hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit vergleichbar war mit der Gruppe, die mit dem Originator weiterbehandelt worden waren [17–20]. Im Fall eines Switch ist der Zeitraum der verabreichten Präparate sowie der Grund der Therapieänderung nachvollziehbar zu

Factbox 4

- Indikationsstellung, Festlegung der Dosis bei Therapiestart und Adaptierung, Monitoring sowie jegliche Therapieänderungen bedürfen spezieller Erfahrung und Fachwissens und haben ausschließlich durch die Fachärzteschaft zu erfolgen. Diese ist auch zuständig für die Einschulung der Patienten und gegebenenfalls für das Beenden der Therapie.
- Der Status der Erstattung nimmt darauf keinen Einfluss. Die „grüne Box“ erleichtert lediglich die Weiterverschreibung, wenngleich dadurch ein wichtiger Kontrollmechanismus verloren geht.

dokumentieren. Eventuell auftretende Unverträglichkeiten oder Nebenwirkungen müssen eindeutig zugeordnet werden können.

Wesentlich weniger eindeutige Daten gibt es zum Thema Multiswitch. Durch die Zunahme an Biosimilars kommt es aus Kostengründen vermehrt zu Switchs, die bereits ohne das Wissen der betroffenen Ärzte durch Einkäufer oder Apotheker erfolgen. Zudem gibt es zum Thema Multiswitch kaum klinisch geprüfte Daten [21].

Neben der Wirksamkeit und der Sicherheit ist auch die lokale Verträglichkeit von subkutan verabreichten Originatoren bzw. Biosimilars sowie die Einschulung auf das entsprechende Equipment zu beachten, um die Adhärenz bzw. Compliance der Patienten zu unterstützen (■ Factbox 3).

Indikationsstellung und Therapieänderung durch den Facharzt

Die Entscheidung des österreichischen Hauptverbands erlaubt gewissen Biologika/Biosimilars seit Kurzem aus Preisgründen den Zugang zur grünen Box. Aus einer Vielzahl an Gründen, die folgend angeführt sind, muss die Verschreibungshoheit wie bisher bei den spezialisierten Fachärzten bleiben, um weiterhin die richtige und sichere Anwendung zu gewährleisten.

Durch die Freigabe in den grünen Bereich könnten diese Medikamente trotz entsprechender Einschränkung laut Regeltext zukünftig auch durch nichtspezialisierte Ärzte vermehrt frei rezeptiert

werden. Hier ist auf die strenge Indikationsstellung und Verordnungshoheit durch spezialisierte Fachärzte zu achten, um die richtige Anwendung dieser Medikamente und die Umsetzung der Empfehlungen der Fachgesellschaften (z. B. Anti-TNF-Checkliste vor Therapie [2]) zu gewährleisten. Die klinische Erfahrung und Daten aus großen Registerstudien zeigen, dass diese Medikamente bei richtigem Einsatz ein hohes Sicherheitspotenzial haben, jedoch auch mit schweren – potenziell lebensgefährlichen – Nebenwirkungen assoziiert sein können.

Die verschreibenden Ärzte sind nicht nur verantwortlich für die Aufklärung der Patienten, sondern auch für deren Einschulung auf das entsprechende Injektionswerkzeug (z. B. Pen). Bei einer Umstellung eines Biologikums auf ein Biosimilar hat der verschreibende Arzt daher auch die Verantwortung für die Neueinschulung der Patienten, da hier das Risiko durch die unterschiedliche Handhabung für fehlerhafte Injektionen besteht.

Indikation, Dosisauswahl, Dosisadaptierung inklusive Therapiebeendigung und Handhabung von Nebenwirkungen bedarf des Wissens von Spezialisten. Der falsche Einsatz dieser Medikamente kann zu vorzeitigem Wirkungsverlust und Gefährdung der Patienten führen. Aufgrund der sehr limitierten Therapiealternativen bei CED-Patienten bedeutet dies vor allem für junge Patienten eine deutliche Prognoseverschlechterung ihrer chronischen Erkrankung bis hin zur Erwerbsunfähigkeit und Frühinvalidität. Auch besteht die Gefahr, dass vermeidbare Nebenwirkungen dieser Medikamente durch den nichtoptimalen Einsatz gehäuft auftreten (■ Factbox 4).

Korrespondenzadresse

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Clemens Dejaco

Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, AKH Wien, Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich
clemens.dejaco@meduniwien.ac.at

Förderung. Dieser Konsens wurde durch die Firma Astro-Pharma finanziell unterstützt, wobei die Firma

keinen Einfluss auf Inhalt oder die ausgesprochenen Statements hatte.

Funding. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Dejaco: Vortrags- bzw. Beratungshonorare von Abbvie, Amgen, Astro Pharma, Janssen, MSD, Pfizer, Sandoz, Takeda. H. Fuchssteiner: Vortrags- bzw. Beratungshonorare von Abbvie, Astro Pharma, Janssen, MSD, Pfizer, Sandoz, Takeda. T. Haas: Vortrags- bzw. Beratungshonorare von Abbvie, Astro Pharma, Janssen, MSD, Pfizer, Sandoz, Takeda. C. Högenauer: Vortrags- bzw. Beratungshonorare von Abbvie, Amgen, Astro Pharma, Janssen, MSD, Pfizer, Sandoz, Takeda. A. Moschen: Vortrags- bzw. Beratungshonorare von Abbvie, Amgen, Astro Pharma, Janssen, MSD, Pfizer, Sandoz, Takeda. G. Novacek: Vortrags- bzw. Beratungshonorare von Abbvie, Astro Pharma, Janssen, MSD, Pfizer, Sandoz, Takeda. W. Petritsch: Vortrags- bzw. Beratungshonorare von Abbvie, Astro Pharma, Janssen, MSD, Pfizer, Sandoz, Takeda.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Siegmund B, Hogenauer C, Novacek G, Petritsch W, Reinisch W, Schoepfer A, Schreiber S, Vavricka S, Bokemeyer B, IBD-Dach-Grp (2018) Ustekinumab—Current position. *Z Gastroenterol* 56:1077–1086
- Miehsler W, Dejaco C, Grochenig HP, Fuchssteiner H, Hogenauer C, Kazemi-Shirazi L, Maier H, Mayer A, Moschen A, Reinisch W, Petritsch W, Platzer R, Steiner P, Tilg H, Vogelsang H, Wenzl H, Novacek G (2018) Second Austrian consensus on the safe use of anti-TNF α -antibodies in patients with inflammatory bowel diseases. *Z Gastroenterol* 56:275–302
- Puchner A, Grochenig HP, Sautner J, Helmy-Bader Y, Juch H, Reinisch S, Hogenauer C, Koch R, Hermann J, Studnicka-Benke A, Weger W, Puchner R, Dejaco C (2019) Immunosuppressives and biologics during pregnancy and lactation : a consensus report issued by the Austrian Societies of Gastroenterology and Hepatology and Rheumatology and Rehabilitation. *wien Klin Wochenschr* 131:29–44
- European-Medicines-Agency (2017) Biosimilars in the EU, Information Guide for Healthcare Professionals
- Ben-Horin S, Yavzori M, Benhar I, Fudim E, Picard O, Ungar B, Lee S, Kim S, Eliakim R, Chowers Y (2016) Cross-immunogenicity: antibodies to infliximab in Remicade-treated patients with IBD similarly recognise the biosimilar Remsima. *Gut* 65:1132–1138
- Jorgensen KK, Olsen IC, Goll GL, Lorentzen M, Bolstad N, Haavardsholm EA, Lundin KEA, Mork C, Jahnsen J, Kvien TK, group N-Ss (2017) 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* 389:2304–2316
- Meyer A, Rudant J, Drouin J, Weill A, Carbonnel F, Coste J (2019) Effectiveness and safety of reference infliximab and biosimilar in crohn disease: a French equivalence study. *Ann Intern Med* 170:99–107
- European-Medicines-Agency (2019) Medicines, Human, Biosimilar
- Apotheken-Verlag (Hrsg) (2019) Warenverzeichnis
- IQVIA (2017) Biosimilars-Verbrauchsstudie
- Baumgärtel C (2017) Österreichischer Vertreter der AGES Medizinmarktaufsicht sieht Interchangeability von Biosimilars positiv
- Danese S, Gomollon F, Governing B, Operational Board of E (2013) ECCO position statement: the use of biosimilar medicines in the treatment of inflammatory bowel disease (IBD). *J Crohns Colitis* 7:586–589
- Danese S, Fiorino G, Raine T, Ferrante M, Kemp K, Kierkus J, Lakatos PL, Mantzaris G, van der Woude J, Panes J, Peyrin-Biroulet L (2017) ECCO position statement on the use of biosimilars for inflammatory bowel disease—an update. *J Crohns Colitis* 11:26–34
- Raffals LE, Nguyen GC, Rubin DT (2019) Switching between biologics and biosimilars in inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 17:818–823
- Bronswijk M, Moens A, Lenfant M, Tops S, Compennolle G, Van Assche G, Vermeire S, Gils A, Ferrante M (2019) Evaluating efficacy, safety, and pharmacokinetics after switching from Infliximab originator to biosimilar CT-P13: experience from a large tertiary referral center. *Inflamm Bowel Dis*. <https://doi.org/10.1093/ibd/izz167>. (Epub ahead of print)
- Biosimilarverband-Österreich (Hrsg) (2018) BiVö-Get together
- Ye BD, Pesegova M, Alexeeva O, Osipenko M, Lahat A, Dorofeyev A, Fishman S, Levchenko O, Cheon JH, Scribano ML, Mateescu RB, Lee KM, Eun CS, Lee SJ, Lee SY, Kim H, Schreiber S, Fowler H, Cheung R, Kim YH (2019) Efficacy and safety of biosimilar CT-P13 compared with originator infliximab in patients with active Crohn's disease: an international, randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority study. *Lancet* 393:1699–1707
- Kim YH, Ye BD, Pesegova M, Alexeeva O, Osipenko M, Lahat A, Dorofeyev A, Salamon A, Fishman S, Levchenko O, Cheon JH, Scribano ML, Mateescu R, Lee KM, Eun CS, Lee S, Lee SY, Kudrin A (2017) Phase III Randomized Controlled Trial to Compare Biosimilar Infliximab (CT-P13) with Innovator Infliximab in Patients with Active Crohn's Disease: 1-year maintenance and switching results. Paper presented at: UEGW.
- Kim YH, Ye BD, Pesegova M, Alexeeva O, Osipenko M, Lahat A, Dorofeyev A, Salamon A, Fishman S, Levchenko O, Cheon JH, Scribano ML, Mateescu RB, Lee KM, Eun CS, Lee SJ, Lee SY (2017) Phase III randomised, double-blind, controlled trial to compare biosimilar infliximab (CT-P13) with innovator infliximab in patients with active Crohn's disease: early efficacy and safety results. *J Crohns Colitis* 11:S62. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx002.098>
- Gecece KB, Cumming F, D'Haens G (2019) Biosimilars for inflammatory bowel disease: how can healthcare professionals help address patients' concerns? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 13:143–155
- Blauvelt A, Lacour JP, Fowler JF Jr, Weinberg JM, Gospodinov D, Schuck E, Jauch-Lembach J, Balfour A, Leonardi CL (2018) Phase III randomized study of the proposed adalimumab biosimilar GP2017 in psoriasis: impact of multiple switches. *Br J Dermatol* 179:623–631

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.