

FDA schválil první biosimilární přípravek v USA

Srbová E.

redakce Zdravotnických novin, Praha

Americký Úřad pro potraviny a léčiva (FDA) oznámil souhlas s registrací přípravku filgrastim-sndz (Zarxio[®], Sandoz), biosimilární verzi filgrastimu. Léčivo se stane prvním biosimilárním přípravkem registrovaným v USA. Mimo USA je filgrastim-sndz na trhu ve více než 60 zemích.

Margaret A. Hamburgová, komisařka FDA, v komentáři ke zprávě uvedla, že „biosimilární přípravky umožní přístup k důležitým léčebným režimům u pacientů, kteří je potřebují“. „Pacienti a zdravotnická komunita si mohou být jisti, že biosimilární přípravky schválené FDA splňují přísné standardy bezpečnosti, účinnosti a kvality, které agentura vyžaduje,“ dodala.

Podle stanoviska FDA je filgrastim-sndz schválen ve stejných indikacích jako referenční lék, včetně možnosti použití u onkologických pacientů, kteří podstupují myelosupresivní chemoterapii, a u nemocných s akutní myeloidní leukemií, kteří jsou léčeni indukční nebo konsolidační chemoterapií. Lze jej použít také u onkologických pacientů podstupujících transplantaci kostní dřeně, která obnášela nejprve sběr autologních progenitorových buněk z periferní krve nemocného a následně jejich transplantaci, stejně jako u pacientů se závažnou chronickou neutropenií.

Poradní panel FDA v lednu jednomyslně odsouhlasil vhodnost použití biosimilárního léku ve všech pěti situacích, pro které je v současné době na trhu referenční filgrastim.

Pozitivní postoj FDA k biosimilárnímu léku sdílí i onkologové. „Filgrastim prokázal klinický význam v léčbě pacientů se zvýšeným rizikem vývoje neutropenie, přesto je v USA nedostatečně využíván z různých důvodů, včetně vysoké

ceny,“ řekl dr. Louis Weiner, vedoucí onkologického oddělení a ředitel Lombardi Comprehensive Cancer Center na Georgetown University. „Biosimilars mají potenciál ke zvýšení dostupnosti pacientům a registrace přípravku Zarxio[®] může snížit náklady zdravotního systému. Rozsáhlá předložená data podporují jeho využití v klinické praxi.

Sandoz je první společností, která získala registraci pro biosimilární přípravek v USA novou procedurou FDA určenou pro biosimilars, jejíž ustanovení umožnila legislativa (Biologics Price Competition and Innovation Act). Registrace, jež vychází z rozsáhlého souboru analytických, neklinických a klinických dat, která potvrdila srovnatelnost přípravku Zarxio[®] s referenčním přípravkem, následovala po jednomyslném souhlasu Komise pro onkologická léčiva.

Pilotní studie PIONEER

Činovníci FDA poznamenali, že rozhodnutí lékové agentury předcházely přezkum důkazů, z nichž jasně vyplývá, že přípravky Zarxio[®] a Neupogen[®] jsou biologicky srovnatelné. Údaje tvořící podklad pro rozhodnutí zahrnuly i výsledky klíčové studie III. fáze PIONEER, v níž byly oba přípravky porovnány přímo, tedy „head-to-head“ – tato studie prokázala noninferioritu biosimilárního filgrastimu v porovnání s referenčním filgrastimem, a to jak z hlediska bezpečnosti, tak i z hlediska účinnosti. Studie mj. pro-

Tato aktualita byla podpořena firmou Sandoz.



Eva Srbová

redakce Zdravotnických novin

Klicperova 604/8

150 00 Praha

e-mail: eva.srbova@ambitmedia.cz

Obdrženo/Submitted: 26. 3. 2015

kázala, že účinnost, bezpečnost a imunogenicita zkoumaného biosimilárního filgrastimu a referenčního filgrastimu neovlivnil ani opakovaný „switch“ provedený v každém cyklu. Závěry byly zveřejněny on-line na 56. výročním zasedání Americké hematologické společnosti 8. prosince 2014. Účelem multicentrické randomizované, dvojité zaslepené studie PIONEER se stalo porovnání bezpečnosti a účinnosti biosimilárního vs. referenčního filgrastimu v prevenci závažné neutropenie u celkem 218 pacientek s karcinomem prsu podstupujících neoadjuvantní myelosupresivní chemoterapii. Průměrný čas k obnovení absolutního počtu neutrofilů v prvním cyklu byl také srovnatelný (1,8 dní ± 0,97 pro filgrastim-sndz a 1,7 ± 0,81 pro referenční přípravek). Během studie nebyly detekovány žádné protilátky proti rhG-CSF ani projevy imunogenicity.

Z hlediska ceny filgrastimu-sndz zatím Sandoz neposkytl konkrétní informace, má se však pohybovat „na úrovni konkurenceschopnosti“.

V Evropské unii je filgrastim-sndz dostupný pod názvem Zarxio[®].

Onkologie v obrazech

Rozmanitost ^{18}F -FDG PET obrazů pacientů s maligním melanomem

Řehák Z.¹, Lakomý R.², Fait V.³

¹ Oddělení nukleární medicíny, Regionální centrum aplikované molekulární onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

² Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

³ Oddělení chirurgické onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

Maligní melanom je onemocnění provázené mimořádně vysokou akumulací ^{18}F -FDG (FDG) v primárních ložiscích i metastázách (obr. 1A – primum na levém boku, metastáza v tříselné uzlině vlevo) a na rozdíl od jiných typů nádorů u melanomu není neobvyklé, že referenční míru akumulace FDG v játrech přesahuje

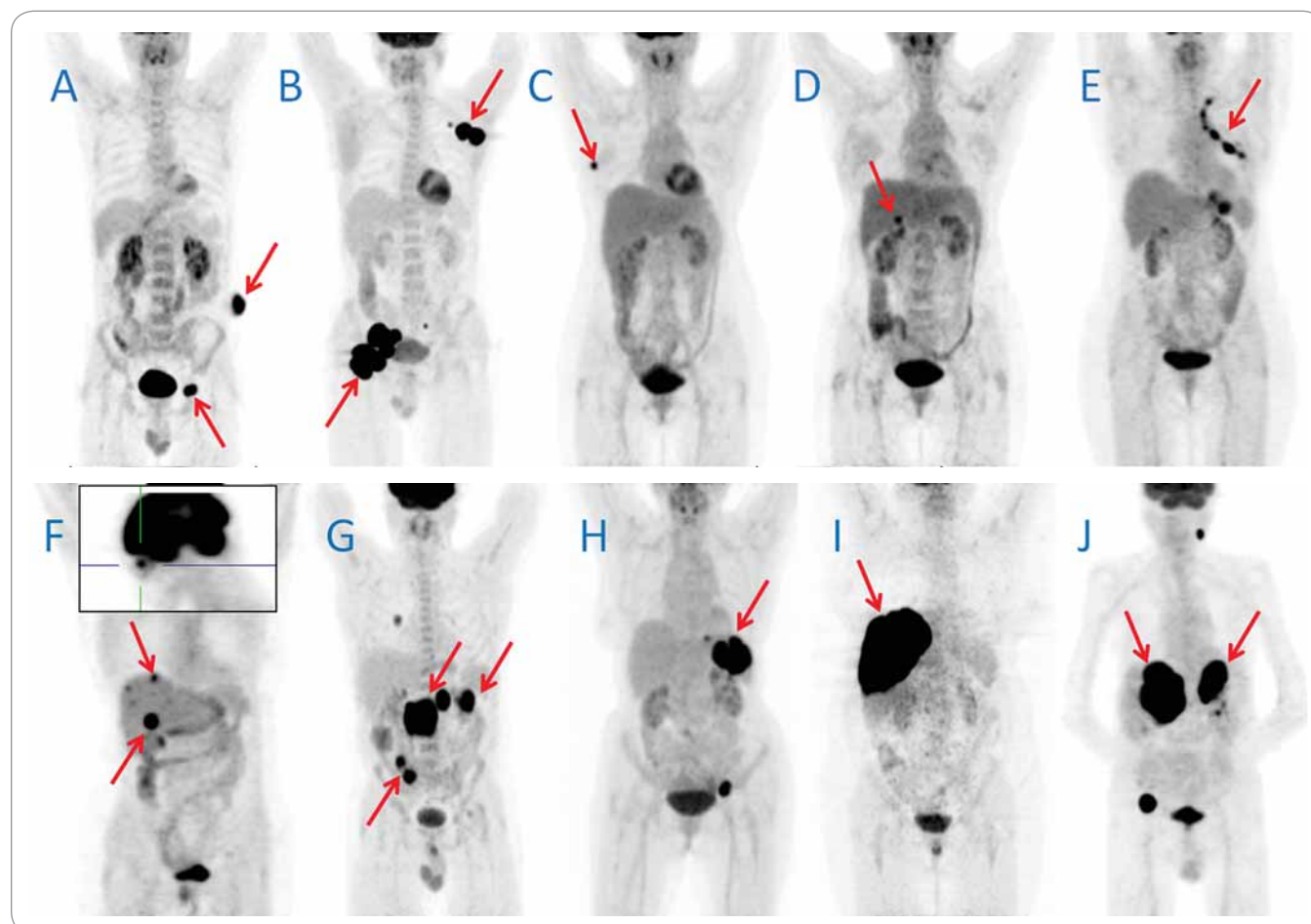
i více než 20násobně. V číselných hodnotách SUV_{max} (maximální hodnotě standardizované akumulace radiofarmaka) jsme naměřili nejvyšší hodnotu dokonce 82 (u pacientů z obrázku 73)!. Melanom tak můžeme považovat za téměř ideální cíl pro zobrazování pomocí FDG PET (PET/CT) vyšetření a interpretace nálezů zpravidla ne-

Práce vznikla za podpory MZ ČR – RVO (MOÚ 00209805) a VaVpl RECAMO – CZ.1.05/2.1.00/03.010.

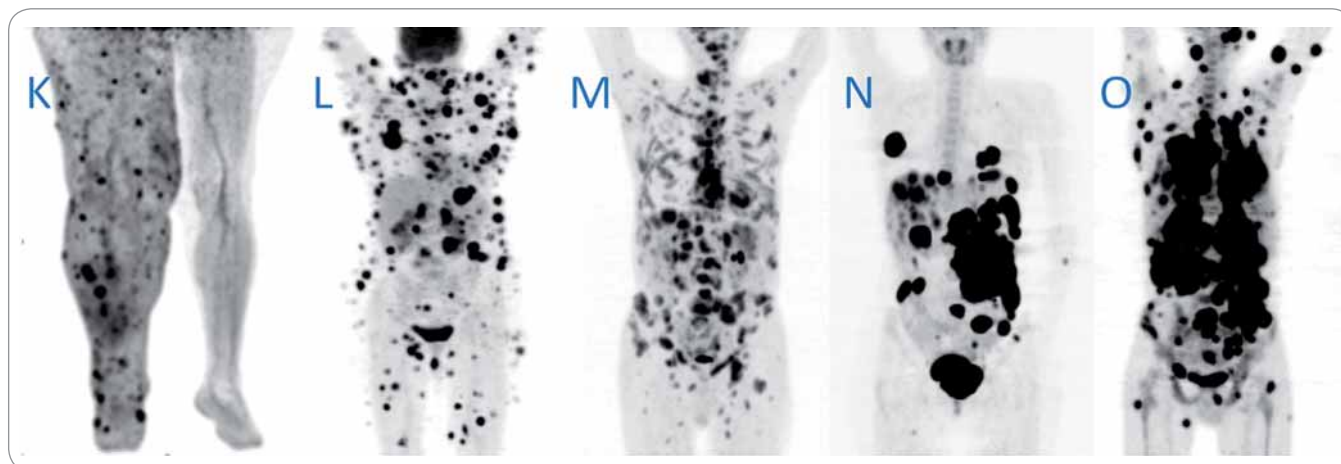


MUDr. Zdeněk Řehák, Ph.D.
Oddělení nukleární medicíny
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7
565 53 Brno
e-mail: rehak@mou.cz

Obdrženo/Submitted: 14. 3. 2015



Obr. 1 A–O. ^{18}F -FDG PET a PET/CT vyšetření ve formě PET MIP (max. intensity projections) obrazů, jež nejlépe dokumentují biodistribuci radiofarmaka. Vzhledem k sumaci akumulace mozku a melanomu oka, je hlava u pacienta F zobrazena v sagitálním řezu.



Obr. 1 A–O – pokračování. ^{18}F -FDG PET a PET/CT vyšetření ve formě PET MIP (max. intensity projections) obrazů, jenž nejlépe dokumentují biodistribuci radiofarmaka. Vzhledem k sumaci akumulace mozku a melanomu oka, je hlava u pacienta F zobrazena v sagitálním řezu.

činí velké potíže. Uzlínové metastázy jsou běžné, přesto dovedou překvapit lokalizací, rozsahem či velikostí nebo třeba kontralaterálními lokalizacemi (obr. 1B – pravé třísko a levá axila). Melanom nás naučil, že snad ani není orgán nebo lokalizace, kde bychom ho (ať už primární melanom nebo metastázu) nemohli najít. Zajímavým případem mohou být metachronní solitární metastázy u těžce pacientky v pravém prsu a žlučníku (obr. 1C, D) nebo šíření interlobiem levé plíce (obr. 1E – metastázy jsou i na bazi levé plíce). V dutině

břišní melanom nevynechává játra, což je nápadně časté u okulárních melanomů (obr. 1F), ani trávicí trubici – jícen, žaludek, střeva (obr. 1G – mnohočetné postižení kliček střevních) a konečník. Orgány jako slezinu (obr. 1H), játra (obr. 1I) nebo nadledviny (obr. 1J) umí infiltrovat i kompletně a někdy izolovaně. Překvapení může způsobit i rozsah onemocnění, který je velmi často větší, než se očekává, a dovede postihnout celou zobrazenou část těla. Přesto i tyto obrazy mohou být rozdílné, a tak zatímco někdy je v popředí

mnohočetné kožní a podkožní postižení (obr. 1K – postižení PDK s lymfedémem) nebo postižení ve formě podkožních nodularit (obr. 1L), jindy dominuje postižení skeletu (obr. 1M) nebo izolované postižení orgánů břišních a hrudních dutin (obr. 1N). Někdy záplava splývajících ložisek znemožní přesnější lokalizaci jednotlivých ložisek (obr. 1O). **Maligní melanom nám ukázal, že se pomocí FDG zobrazuje velmi dobře a PET obrazy této nemoci mohou mít mnoho různých, často i překvapivých, podob.**