



## Mvasi

### Biosimilar voor Avastin

“Biologische medicijnen” – waaronder monoclonale antilichamen – zijn effectief gebleken bij de behandeling van tal van aandoeningen. Biologicals zijn ook kostbaar – ‘dure medicijnen’ – en hebben wereldwijd de kosten van de gezondheidszorg fors verhoogd. Inmiddels verlopen de eerste patenten op deze ‘biologicals’ en verschijnen steeds meer ‘kopieën’, genaamd ‘biosimilars’. Dit leidt tot competitie en naar verwachting verlaging van de prijzen zodat meer budget beschikbaar komt voor andere vormen van zorg.

Biologicals bevatten substanties, meestal eiwitten, die worden gewonnen uit levende organismen. De biologische activiteit hangt af van de primaire aminozuurvolgorde én de hogere orde structuren. Deze zijn dermate complex dat er variatie optreedt van batch tot batch. Om deze reden is het in het algemeen niet mogelijk een exacte kopie te maken van een biological. Biosimilars verschillen hierin van chemische gesynthetiseerde generieke geneesmiddelen, waardoor het verkort toelatingsproject voor generieke medicijnen niet van toepassing is op biosimilars.

De EMA en de FDA hebben specifieke richtlijnen opgesteld voor de toelating van biosimilars (1,2). Hierin staat onder andere dat:

- ‘The standard generic approach (demonstration of bioequivalence with a reference medicinal product by appropriate bioavailability studies) which is applicable to most chemically-derived medicinal products is in principle not sufficient to demonstrate similarity of biological/biotechnology-derived products due to their complexity. The biosimilar approach, based on a comprehensive comparability exercise, will then have to be followed.’
- ‘Comparable safety and efficacy of a biosimilar to its reference product has to be demonstrated or otherwise justified in accordance with the data requirements laid down in ...’
- ‘If biosimilarity has been demonstrated in one indication, extrapolation to other indications of the reference product could be acceptable with appropriate scientific justification.’

De geregistreerde indicaties voor Mvasi™ (bevacizumab-awwb) zijn gemetastaseerd colo-rectaal carcinoom, vormen van kleincellig longcarcinoom en glioblastoom, gemetastaseerd niercel carcinoom en neoplasmata van de cervix. Voor deze indicaties zijn studies uitgevoerd waarvan de resultaten zijn overlegd aan de FDA en die gedeeltelijk zijn gepubliceerd. De extrapolatie genoemd in het derde punt lijkt voor intraoculaire toediening niet van toepassing.

Het huidige gebruik van het voor oogheelkundige toepassingen 'goedkope' Avastin, is 'off label'. Inmiddels is er voldoende medisch bewijs voor de werkzaamheid van dit middel, ook ten opzichte van alternatieven als ranibizumab en aflibercept.

Het gebruik van Mvasi™ voor oogheelkundige toepassingen betekent de introductie van een 'off label' alternatief voor het 'off label' middel Avastin introduceren. Dit brengt inherente risico's met zich mee. Er is op dit moment geen wetenschappelijk literatuur over de werkzaamheid en de bijwerkingen voor dit middel bij intraoculair gebruik.

Aan de andere kant is de noodzaak niet duidelijk omdat de voordelen erg beperkt zijn. Avastin is voor oogheelkundige toepassingen al bijzonder goedkoop. Gebruik van een 'off label' biosimilar als Mvasi™ zal financieel weinig voordelen bieden.

Gezien bovenstaande is het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap van mening dat er momenteel geen basis bestaat voor gebruik van Mvasi™ voor oogheelkundige toepassingen.

Referenties:

1. Food and Drug Administration (FDA) (2015) Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product, guidance for industry. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM291128.pdf>.
2. European Medicines Agency (EMA) (2014) Guideline on similar biological medicinal products. Available from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2014/10/WC500176768.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC500176768.pdf).

10-09-2020, Prof. dr. R.O. Schlingemann  
Belangenverstrengeling: consultant Bayer, Oxurion, IDx.

Disclaimer:

- Dit advies is opgesteld op basis van de bij de auteur beschikbare informatie en kan worden aangepast n.a.v. nieuwe inzichten.
- Dit advies kan worden gebruikt om beleid op te baseren, maar is geen richtlijn.
- Er is de grootst mogelijke zorg besteed aan de inhoud van dit advies. Desondanks accepteert het NOG geen aansprakelijkheid voor eventuele onjuistheden in dit document, voor enigerlei schade of voor andersoortige gevolgen die voortvloeien uit of samenhangen met het gebruik van dit advies.