Informe Técnico-Científico

Seguridad y Efectividad de los Biosimilares de Rituximab: Revisión de la literatura

Mayo 2021

Elaborado por:
Jhyld Carolaind Camacho Barbosa
Epidemióloga - Analista Gestión Conocimiento

Revisado por:
Natalia A. Duque Zapata
Epidemióloga - Coordinadora Gestión Conocimiento

Medicarte
gestión farmacoterapéutica avanzada

Contenido

Introducción 3
Metodología 4
Rixathon® (GP2013- Lab. Sandoz) 4
Truxima® (Rituximab-abbs CT-P10, Lab. Celltrion) 9
Conclusiones 17
Recomendaciones 17
Referencias Bibliográficas 18

Introducción

El Rituximab (RTX) es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el antígeno CD-20 expresado en las células pre-B y maduras. El RTX tiene aprobación para el manejo de enfermedades autoinmunes como AR, granulomatosis con poliangeítis, y poliangeítis microscópica. Adicionalmente, es efectivo para el tratamiento de malignidades hematológicas como Linfoma no-Hodgkin (LNH) y Leucemia Linfocítica Crónica (LLC). El RTX en AR está indicado para su uso después de fallo a anti-TNF, o no respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (csDMARD), especialmente cuando el paciente tiene contraindicación (historia de linfoma o alteraciones desmielinizantes) para usar otros agentes biológicos. (1)

Sin embargo, el envejecimiento de la población, y el aumento sostenido en la incidencia de cánceres y artritis reumatoide (AR), se han convertido en una carga económica para los sistemas de atención de la salud. La disponibilidad de productos biosimilares, que tienen costos más bajos que los biológicos de referencia, proporciona una estrategia para superar las barreras económicas y aumentar el acceso de los pacientes al tratamiento. Las poblaciones de pacientes potenciales para el biosimilar, incluyen a quienes que ya reciben el producto de referencia, y los que no. (2)

Un medicamento biosimilar, es aquel que su principio activo farmacéutico es similar en estructura, propiedades fisicoquímicas y biológicas; a un medicamento biológico "producto de referencia" que ya ha sido autorizado previamente en términos de calidad, seguridad y eficacia. La posología y vía de administración del biosimilar son iguales a las del producto de referencia; y cualquier desviación del mismo en cuanto a forma farmacéutica, formulación y excipientes deben estar justificadas por el fabricante. (3)

El Rixathon® (GP2013) y Truxima® (CT-P10) son biosimilares del anticuerpo monoclonal anti-CD20 de referencia RTX, aprobados para su uso en todas las indicaciones para las que está aprobado el RTX. (4)

En esta revisión se proporciona información general sobre la eficacia y seguridad de los biosimilares GP2013 y CT-P10, y su comparabilidad con el RTX de referencia.

Metodología

Se realizó una revisión de literatura en la base de datos electrónica PubMed, estrategia de búsqueda que estuvo compuesta por términos MeSH y lenguaje libre: "CT-P10" [Supplementary Concept]; "Rituximab"[Mesh]; "GP2013"; "Safety/adverse effects"[Mesh]; "Treatment Outcome"[Mesh]. Los límites de búsqueda fueron artículos de revista, humanos, últimos 5 años; y se incluyeron artículos originales, ensayos clínicos y revisiones de literatura.

Revisión de la evidencia

Rixathon® (GP2013- Lab. Sandoz)

Los resultados de ensayos clínicos aleatorizados (ECAS) realizados en pacientes con AR, en los que evaluaron y compararon la eficacia, seguridad, inmunogenicidad, farmacocinética y farmacodinamia del uso de GP2013 versus el RTX de referencia; concluyeron que los perfiles de eficacia, seguridad e inmunogenicidad fueron similares entre GP2013 y RTX. Además, demostraron equivalencia farmacocinética y farmacodinamia del biosimilar; y no detectaron riesgos de seguridad cuando los pacientes cambiaron de RTX de referencia a GP2013; ver tabla 1.(5–7)

Por otra parte, en un ECA que tenía como objetivo comparar la eficacia, seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia de GP2013 más ciclofosfamida, vincristina y prednisona (GP2013-CVP) con rituximab-CVP (R-CVP) en pacientes con linfoma folicular avanzado no tratado previamente; concluyeron que el GP2013 representa un candidato biosimilar de RTX viable para estos pacientes; ver tabla 1.(8)

Este medicamento biosimilar está autorizado por la agencia europea de medicamentos.(9)

Tabla 1. Resumen de la evidencia sobre la eficacia y seguridad del biosimilar GP2013 en comparación con el RTX.

Autor, año	Tipo estudio	Objetivo	Comparador	Tamaño muestra	Patología	Tiempo seguimiento	Resultados principales
Tony, Hans-Peter et al. 2019. (5)	ECA	Evaluar la seguridad del cambio de RTX de referencia al biosimilar de rituximab GP2013, en comparación con la continuación del tratamiento con RTX de referencia, en pacientes con artritis reumatoide (AR).	RTX referencia (Rituxan®, Genentech, Inc., USA o MabThera®, Roche Products Ltd, UK)	n= 107; GP2013 (n=53) RTX referencia (n=54)	Artritis Reumatoide Activa	24 semanas	Los pacientes que cambiaron a GP2013 o continuaron con RTX de referencia, las incidencias de hipersensibilidad (9,4% frente a 11,1%, respectivamente) y reacciones relacionadas con la infusión (11,3% frente a 18,5%, respectivamente) fueron igualmente bajas. No se observaron diferencias clínicamente significativas en la tasa de eventos adversos entre los grupos de tratamiento.
Smolen, Josef S. et al. 2021. (6)	ECA	Proporcionar datos sobre el grado de depleción y recuperación de células B, eficacia, seguridad e inmunogenicidad de Sandoz rituximab (SDZ-RTX; GP2013; RixathonVR) en comparación con rituximab de referencia (Ref-RTX) hasta la semana 52 del estudio ASSIST-RA.	Rituximab de referencia: RTX-EU/RTX-US	n= 312; SDZ- RTX: n=133; Ref-RTX-EU: n=87; Ref-RTX-US: n=92	Artritis Reumatoide Activa	52 semanas	La disminución en la actividad de la enfermedad fue similar en todos los brazos de tratamiento: la media de mínimos cuadrados (EE) del cambio DAS28 desde el valor inicial fue -2,07 (0,108) para SDZ-RTX y -2,11 (0,095) para Ref-RTX. Los cambios en la actividad de la enfermedad según el DAS28 fueron respaldados por los otros criterios de valoración de eficacia (CR 20/50/70, CDAI, SDAI y HAQ-DI). La mayoría de los eventos adversos (EA) fueron de gravedad leve o moderada y proporciones similares de pacientes en cada grupo de tratamiento notificaron EA leves, moderados y graves, sin

							diferencias clínicamente significativas entre los grupos.
Smolen, Josef S. et al. 2017. (7)	ECA	Demostrar la equivalencia farmacocinética y farmacodinámica, eficacia, seguridad e inmunogenicidad similares entre GP2013 y rituximab innovador (RTX) en pacientes con AR con respuesta inadecuada o intolerancia a la necrosis tumoral tratamiento con inhibidor de factor (tnFi)	Rituximab de referencia: RTX-EU/RTX-US	n= 312; GP2013: n=133; Ref-RTX-EU: n=87; Ref-RTX-US: n=92	Artritis Reumatoide Activa	24 semanas	El IC90% del cociente de la media geométrica del área bajo la curva de concentración sérica-tiempo (AUC) estuvo dentro de los límites de bioequivalencia del 80% al 125% para las tres comparaciones; GP2013 frente a RTX-EU: 1,10 (90% CI 1,01 - 1,21); GP2013 vs RTX-US: 1,01 (90%CI 0,92 - 1,10); y RTX-EU frente a RTX-US: 1,09 (90%CI 0,98 - 1,20). También se demostró la equivalencia farmacodinámica de tres vías del agotamiento de las células B. Los perfiles de eficacia, seguridad e inmunogenicidad fueron similares entre GP2013 y RTX. El cambio desde el valor inicial en DAS28 (PCR) en la semana 24 fue de -2,07 (DE = 0,108) para GP2013 y -2,11 (DE = 0,095) en RTX. Las mejoras absolutas en el HAQ fueron −0,48 para GP2013 y −0,45 para RTX en la semana 24.
Jurczak, Wojciech et al. 2017. (8)	ECA fase III	Comparar la eficacia, seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia de GP2013 más ciclofosfamida, vincristina y prednisona (GP2013-CVP) con rituximab-CVP (R-CVP) en pacientes con linfoma folicular	Rituximab-CVP (R-CVP)	n=629 GP201: n=314; RTX referencia: n=315	Linfoma folicular	Mediana de seguimiento 11,6 meses (IQR 5,8-18,2)	La eficacia se evaluó mediante una revisión radiológica central ciega con el uso de criterios de respuesta modificados para linfoma maligno basados en evaluaciones con contraste (TC) o MRI y evaluaciones de médula ósea. La respuesta global se definió como pacientes cuya mejor respuesta global a la

							enfermedad fue una respuesta completa o parcial durante la fase de tratamiento combinado. La mejor respuesta general a la enfermedad es la registrada desde la asignación al azar hasta la progresión de la enfermedad, el inicio de una nueva terapia contra el cáncer o el final del período de tratamiento combinado. La equivalencia de la respuesta global, se cumplió (271 [87%] de 311 pacientes con GP2013 y 274 [88%] de 313 pacientes con rituximab de referencia; diferencia –0,40% [95% IC –5,94 a 5,14]). La ocurrencia de eventos adversos fue similar entre los grupos de tratamiento (289 [93%] de 312 pacientes en el grupo GP2013-CVP tuvieron un evento adverso y 71 [23%] de 312 pacientes tuvieron un evento adverso grave; 288 [91%] de 315 pacientes en el grupo de R-CVP tuvieron un evento adverso y 63 [20%] tuvieron un evento adverso grave).

Truxima® (Rituximab-abbs CT-P10, Lab. Celltrion)

ECAS realizados en pacientes con AR, que tenían como objetivo evaluar la eficacia, seguridad, inmunogenicidad, farmacocinética y farmacodinamia del uso de CT-P10 en comparación con el RTX de referencia; evidenciaron que los perfiles de eficacia, seguridad e inmunogenicidad fueron similares entre CT-P10 y RTX. De manera adicional, observaron que este biosimilar y el RTX de referencia, son equivalentes en términos de farmacocinética y farmacodinamia. Además, en pacientes que cambiaron de RTX de referencia a CT-P10, los perfiles de eficacia y seguridad también fueron comparables; ver tabla 2. (10–15)

Adicionalmente, en una revisión sistemática de la literatura que tenía como objetivo resumir los estudios clínicos (n=48) que confirman la similitud clínica de CT-P10 con RTX en pacientes con AR, concluyeron que el biosimilar ofrece una eficacia y seguridad equivalentes en comparación con el rituximab original.(16)

Por otra parte, dos ECAS fase III, realizados en pacientes con linfoma folicular, observaron que el CT-P10 presenta una eficacia y una equivalencia farmacocinética no inferiores al RTX, con perfil de seguridad comparable; concluyendo que el biosimilar CT-P10 podría representar una opción terapéutica para el linfoma folicular; ver tabla 2. (17,18)

Este medicamento biosimilar está autorizado por la agencia europea de medicamentos.(19)

.

Tabla 2. Resumen de la evidencia sobre la eficacia y seguridad del biosimilar CT-P10 en comparación con el RTX

Autor, año	Tipo estudio	Objetivo	Comparador	Tamaño muestra	Patología	Tiempo seguimiento	Resultados principales
Park, Won et al. 2018. (10)	ECA fase III	Demostrar la equivalencia en farmacocinética y eficacia entre CT-P10 y rituximab innovador (RTX) en pacientes con artritis reumatoide (AR)	RTX de origen estadounidense (US-RTX; Rituxan®), o de origen de la Unión Europea RTX (EU-RTX; MabThera®)	n= 372; CT-P10 (n = 161) RTX (n = 211 [US-RTX, n = 151; EU-RTX, n = 60])	Artritis Reumatoide	24 semanas	El cambio medio ajustado de mínimos cuadrados (LS) (error estándar) desde el valor inicial en DAS28-PCR en la semana 24 fue -2,13 (0,175) para CT-P10 y -2,09 (0,176) para RTX. El IC 95% (−0,29, 0,21) de la diferencia de tratamiento estimada entre CT-P10 y RTX (−0,04) estuvo completamente dentro del margen de equivalencia de eficacia de ± 0,5. Los perfiles de farmacodinámica, inmunogenicidad y seguridad fueron similares para CT-P10 y RTX.

Shim, Seung Cheol et al. 2019. (11)	ECA fase III	Evaluar la eficacia y seguridad de CT-P10, un biosimilar de rituximab después de un solo cambio	Rituximab de referencia procedente de Estados Unidos o Unión Europea (US-RTX y EU-RTX)	Pacientes en período de extensión (sem 48-72) permanecieron en CT-P10 (CT-P10 / CT-P10; n = 122) o US-RTX (US-RTX / US-RTX; n = 64), o cambiaron a CT-P10 de US-RTX (US-RTX / CT-P10; n = 62) o EU-RTX (EU-RTX / CT-P10; n = 47)	Artritis Reumatoide	72 semanas	En semana 72, el cambio medio (DS) en DAS28-PCR desde el inicio fue similar entre los cuatro grupos de tratamiento del período de extensión: CT-P10 / CT-P10, -3,0 (1,20); US-RTX / US-RTX, -3,0 (1,32); US-RTX / CT-P10, -2,9 (1,27); y EU-RTX / CT-P10, -3,0 (1,11). Las disminuciones medias desde el valor inicial en DAS28-ESR también fueron similares entre los grupos. Las disminuciones medias (DS) desde el inicio en las puntuaciones HAQ-DI fueron similares entre los grupos de tratamiento durante el período principal y el período de extensión, y en la semana 72 fueron: CT-P10 / CT-P10 = -0,8 (0,60); US-RTX / US- RTX = -0,7 (0,67); US-RTX / CT-P10 = -0,7 (0,52) y EU-RTX / CT-P10 = -0,8 (0,65). Se detectaron anticuerpos antifármaco recientemente desarrollados en dos pacientes después de la infusión del fármaco en estudio en período de extensión. Se observaron perfiles farmacodinámicos y de seguridad similares en todos los grupos.

Suh, Chang Hee et al. 2019. (12)	ECA fase III	Investigar los resultados clínicos a largo plazo del tratamiento prolongado con CT-P10, en comparación con productos de referencia de rituximab de EE. UU. y la UE (US-RTX y EU-RTX) en la artritis reumatoide (AR) para 48 semanas	Rituximab de referencia: RTX-EU/RTX-US	n=372 CT-P10, n = 161; US-RTX, n = 151; EU-RTX, n = 60; [combinados rituximab, n = 211]	Artritis Reumatoide Activa	48 semanas	El cambio medio desde el inicio hasta la semana 48 en DAS28-PCR fue comparable en los grupos CT-P10 y rituximab combinado (US-RTX y EU-RTX) (-2,7 y -2,6, respectivamente). Las tasas de respuesta ACR20, ACR50 y ACR70 en la semana 48 no indicaron diferencias entre los grupos (80,6%, 55,4% y 31,7% frente a 79,8%, 53,9% y 33,7% en los grupos CT-P10 y rituximab combinado, respectivamente). En todos los grupos se observaron mejoras similares en el índice de discapacidad HAQ y todos los resultados médicos en el SF 36, incluida la salud física y mental. En la semana 48, se detectaron anticuerpos antifármacos en el 4,9%, el 9,4% y el 8,6% de los pacientes de los grupos CT-P10, US-RTX y EU-RTX, respectivamente. CT-P10 y rituximab mostraron perfiles farmacocinéticos, farmacodinámicos y de seguridad similares.

Yoo, Dae Hyun et al. 2017. (13)	ECA fase I	Comparar el perfil clínico de CT-P10 versus RTX en pacientes con AR que recibieron hasta dos ciclos de tratamiento y fueron seguidos por hasta 72 semanas.	RTX (Roche, Welwyn Garden City, UK)	n=137; CT-P10 (n = 92) RTX (n = 45)	Artritis Reumatoide Activa	72 semanas	En la semana 24 después del segundo ciclo, el cambio medio desde la semana 0 del primer ciclo en DAS28 VSG fue -2,47 y -2,04 para CT-P10 y RTX, respectivamente, (p = 0,1866) y en DAS28 PCR fue -2,32 y -2,00, respectivamente (p = 0,3268). La proporción de pacientes positivos para anticuerpos antifármacos fue del 20% y 21,7% en los grupos CT-P10 y RTX, respectivamente. El perfil de seguridad de CT-P10 fue comparable al de RTX, y las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas fueron similares.
Park, Won et al. 2017. (14)	Estudio de extensión de etiqueta abierta (OLE)	Comparar la eficacia y seguridad de CT-P10 en pacientes con AR que recibieron CT-P10 desde el inicio del ECA fase 1 y en el OLE; 'grupo de mantenimiento'; con aquellos que recibieron RTX durante el ECA y cambió a CT-P10 durante el OLE ('grupo switch')	Rituximab (Roche, Welwyn Garden City, Reino Unido)	n=87 CT-P10 n=58 (38 mantenimiento) RTX n=29 (20 switch)	Artritis Reumatoide Activa	56 semanas	La proporción de pacientes con respuestas EULAR buenas / moderadas también fue comparable entre los grupos. Todos los criterios de valoración de eficacia fueron comparables entre los grupos de mantenimiento y de cambio y no se observaron diferencias estadísticamente significativas (P≥ 0,05). Se detectaron anticuerpos antidrogas en el 13,2 y el 15,0% de los pacientes en los grupos de mantenimiento y de cambio, respectivamente, en la semana 24 del primer ciclo de OLE. El tratamiento con CT-P10 fue bien tolerado cuando se administró hasta por 2 años o después de cambiar de RTX.

Yoo, Dae Hyun et al. 2017. (15)	ECA fase I	Demostrar la equivalencia farmacocinética de CT-P10 y rituximab innovador (RTX) en pacientes con artritis reumatoide (AR) con respuestas inadecuadas o intolerancias a agentes del factor de necrosis antitumoral.	RTX (Roche, Welwyn Garden City, UK)	n=154; CT-P10 (n = 103) RTX (n = 51)	Artritis Reumatoide Activa	24 semanas	Los IC 90% para el cociente de medias geométricas (CT-P10 / RTX) para los criterios de valoración primarios (el área bajo la curva de concentración sérica-tiempo desde el momento cero hasta la última concentración cuantificable -AUC0-último- y la concentración sérica máxima después de la segunda infusión -Cmax-) estuvieron dentro del rango de bioequivalencia del 80% al 125% (AUC0-último: 97,7% (IC 90% 89,2% a 107,0%); Cmáx: 97,6% (IC 90%: 92,0% a 103,5%)). En la semana 24, los cambios medios con respecto al valor inicial en DAS28 no fueron significativamente diferentes entre los grupos CT-P10 y RTX (DAS28-(PCR): −1,94 y −2,04, respectivamente (p = 0,66; IC 95% para la diferencia en el cambio de línea de base: −0,36 a 0,43); DAS28-VSG, −2,06 y −2,14 (p = 0,73; IC 95%: −0,39 a 0,56)). Las mejoras en SF-36 y las puntuaciones resumidas de los componentes físico y mental fueron de magnitud similar en los grupos de tratamiento. Se detectaron anticuerpos antifármacos en el 17,6% de los pacientes de cada grupo en la semana 24. CT-P10 y RTX mostraron perfiles de seguridad similares.

Ogura, Michinori et al. 2018. (17)	ECA fase III	Evaluar la equivalencia terapéutica de CT-P10 como agente único y rituximab en pacientes con linfoma folicular de baja carga tumoral recién diagnosticado.	Rituximab de origen estadounidense	n=258; CT-P10 (n = 130) RTX (n = 128)	Linfoma folicular	7 meses	El 83% de los pacientes asignados a CT-P10 y el 81% de los asignados a rituximab lograron una respuesta general en el mes 7 (estimación de la diferencia de tratamiento: 1,8%; IC del 90%: –6,43 - 10,20). Se demostró la equivalencia terapéutica (IC 90% estaban dentro del margen preespecificado del 17%). Los eventos adversos de grado 3 o 4 emergentes del tratamiento más comunes fueron la disminución del recuento de neutrófilos (dos de grado 3 en el grupo CT-P10) y neutropenia (uno en cada grupo); todos los demás eventos adversos de grado 3 o 4 emergentes del tratamiento ocurrieron en un paciente cada uno. El 5% de los pacientes que recibieron CT-P10 y el 2% que recibieron rituximab, experimentaron al menos un evento adverso grave emergente del tratamiento.
Kim, Won Seog et al. 2017. (18)	ECA fase III	Evaluar la eficacia no inferior y la equivalencia farmacocinética de CT-P10 en comparación con rituximab, cuando se usa en combinación con ciclofosfamida, vincristina y	Rituximab de origen estadounidense (Rituxan, Genentech, CA, EE. UU.)	Parte 1: n=121 CT-P10 (n=59) Rituximab (n=62) Parte 2: n=140 CT-P10 (n=70) Rituximab (n=70)	Linfoma folicular en estadio avanzado recién diagnosticado	24 semanas	La proporción de pacientes con una respuesta global en la población de eficacia fue 64 (97,0%) de 66 en el grupo de CT-P10 y 63 (92,6%) de 68 en el grupo de rituximab (4,3 %; unilateral 97.5% IC –4 ,25), que se encuentra en el lado positivo del margen de no inferioridad predefinido. Se informaron eventos adversos emergentes del tratamiento para 58 (83%) de 70 pacientes en CT-P10, y 56 (80%)

		prednisona (CVP) en pacientes con linfoma folicular en estadio avanzado recién diagnosticado.					de 70 con rituximab. La proporción de pacientes que experimentaron al menos un evento adverso grave al tratamiento fue 16 (23%) de 70 en CT-P10 y nueve (13%) de 70 en rituximab.

Conclusiones

Según la evidencia científica que establece la biosimilitud de GP2013 y CT-P10 con el RTX de referencia, los proveedores de atención médica y los pacientes pueden esperar los mismos resultados clínicos en pacientes con AR o linfoma folicular.

La introducción de los biosimilares GP2013 y CT-P10 en el tratamiento de pacientes con AR o linfoma folicular, proporciona opciones terapéuticas adicionales con potencial para aumentar el acceso a terapias biológicas efectivas, que mejoran el pronóstico de la enfermedad al igual que el RTX.

Recomendaciones

- Se recomienda el uso del biosimilar GP2013 o CT-P10, en el tratamiento de pacientes con AR activa, de inicio o cambio del RTX de referencia.
- Se recomienda el uso del biosimilar GP2013 o CT-P10, en el tratamiento de pacientes linfoma folicular de baja carga tumoral recién diagnosticado, o en estadio avanzado recién diagnosticado o no tratado previamente.

Referencias Bibliográficas

1. Yoo DH, Suh CH, Shim SC, Lee SJ, Kim SH, Park W. A pharmacokinetic evaluation of the rituximab biosimilar CT-P10 in the treatment of rheumatoid arthritis. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2020;16(12):1125–32.
2. Coiffier B. Pharmacokinetics, efficacy and safety of the rituximab biosimilar CT-P10. Expert Rev Clin Pharmacol. 2017 Sep 2;10(9):923–33.
3. Ishii-Watabe A, Kuwabara T. Biosimilarity assessment of biosimilar therapeutic monoclonal antibodies. Drug Metab Pharmacokinet. 2019 Feb;34(1):64–70.
4. Deeks ED. CT-P10 (TruximaTM): A Rituximab Biosimilar. BioDrugs. 2017 Jun 11;31(3):275–8.
5. Tony H, Krüger K, Cohen SB, Schulze-Koops H, Kivitz AJ, Jeka S, et al. Safety and Immunogenicity of Rituximab Biosimilar GP2013 After Switch From Reference Rituximab in Patients With Active Rheumatoid Arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2019 Jan 27;71(1):88–94.
6. Smolen JS, Cohen SB, Tony H-P, Scheinberg M, Kivitz A, Balanescu A, et al. Efficacy and safety of Sandoz biosimilar rituximab for active rheumatoid arthritis: 52-week results from the randomized controlled ASSIST-RA trial. Rheumatology. 2021 Jan 5;60(1):256–62.
7. Smolen JS, Cohen SB, Tony HP, Scheinberg M, Kivitz A, Balanescu A, et al. A randomised, double-blind trial to demonstrate bioequivalence of GP2013 and reference rituximab combined with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2017;76(9):1598–602.
8. Jurczak W, Moreira I, Kanakasetty GB, Munhoz E, Echeveste MA, Giri P, et al. Rituximab biosimilar and reference rituximab in patients with previously untreated advanced follicular lymphoma (ASSIST-FL): primary results from a confirmatory phase 3, double-blind, randomised, controlled study. Lancet Haematol. 2017;4(8):e350–61.
9. Rixathon | European Medicines Agency [Internet]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rixathon
10. Park W, Božić-Majstorović L, Milakovic D, Berrocal Kasay A, El-Khouri EC, Irazoque-Palazuelos F, et al. Comparison of biosimilar CT-P10 and innovator rituximab in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled Phase 3 trial. MAbs. 2018 Aug 18;10(6):934–43.
11. Shim SC, Božić-Majstorović L, Berrocal Kasay A, El-Khouri EC, Irazoque-Palazuelos F, Cons Molina FF, et al. Efficacy and safety of switching from rituximab to biosimilar CT-P10 in rheumatoid arthritis: 72-week data from a randomized Phase 3 trial. Rheumatol (United Kingdom). 2019;58(12):2193–202.
12. Suh CH, Yoo DH, Berrocal Kasay A, Chalouhi El-Khouri E, Cons Molina FF, Shesternya P, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Biosimilar CT-P10 Versus Innovator Rituximab in Rheumatoid Arthritis: 48-Week Results from a Randomized Phase III Trial. BioDrugs. 2019;33(1):79–91.
13. Yoo DH, Suh CH, Shim SC, Jeka S, Molina FFC, Hrycaj P, et al. Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of Up to Two Courses of the Rituximab Biosimilar CT-P10 Versus Innovator Rituximab in Patients with Rheumatoid

Arthritis: Results up to Week 72 of a Phase I Randomized Controlled Trial. BioDrugs. 2017;31(4):357–67.

14. Park W, Suh CH, Shim SC, Molina FFC, Jeka S, Medina-Rodriguez FG, et al. Efficacy and Safety of Switching from Innovator Rituximab to Biosimilar CT-P10 Compared with Continued Treatment with CT-P10: Results of a 56-Week Open-Label Study in Patients with Rheumatoid Arthritis. BioDrugs. 2017;31(4):369–77.
15. Yoo DH, Suh CH, Shim SC, Jeka S, Cons-Molina FF, Hrycaj P, et al. A multicentre randomised controlled trial to compare the pharmacokinetics, efficacy and safety of CT-P10 and innovator rituximab in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2017;76(3):566–70.
16. Jung J-Y, Kim J-W, Kim H-A, Suh C-H. Rituximab biosimilar CT-P10 for the treatment of rheumatoid arthritis. Expert Opin Biol Ther. 2019 Oct 3;19(10):979–86.
17. Ogura M, Sancho JM, Cho SG, Nakazawa H, Suzumiya J, Tumyan G, et al. Efficacy, pharmacokinetics, and safety of the biosimilar CT-P10 in comparison with rituximab in patients with previously untreated low-tumour-burden follicular lymphoma: a randomised, double-blind, parallel-group, phase 3 trial. Lancet Haematol. 2018;5(11):e543–53.
18. Kim WS, Buske C, Ogura M, Jurczak W, Sancho JM, Zhavrid E, et al. Efficacy, pharmacokinetics, and safety of the biosimilar CT-P10 compared with rituximab in patients with previously untreated advanced-stage follicular lymphoma: a randomised, double-blind, parallel-group, non-inferiority phase 3 trial. Lancet Haematol. 2017;4(8):e362–73.
19. Truxima | European Medicines Agency [Internet]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/truxima

Medicarte

gestión farmacoterapéutica avanzada

© Unidad Gestión del Conocimiento 2021