

Factsheet bevacizumab

Bevacizumab (ATC-code L01XC07) is een monoklonaal antilichaam dat behoort tot de anti-neoplastische en immunomodulerende middelen. Het originele biologische geneesmiddel is Avastin®. Anno juli 2021 zijn ook de biosimilars Aybintio®, Equidacent®, Mvasi®, Oyavas® en Zirabev® geregistreerd in Nederland.

Indicaties

De geregistreerde indicaties voor bevacizumab zijn:

- Gemetastaseerd coloncarcinoom of rectumcarcinoom (in combinatie met chemotherapie die een fluoropyrimidine bevat).
- Eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerd mammacarcinoom in combinatie met paclitaxel of capecitabine.
- Eerstelijnsbehandeling van niet-reseceerbaar, gevorderd, gemetastaseerd of gerecidiveerd niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) van het niet-plaveiselcel type
  - in combinatie met chemotherapie die platina bevat
  - bij epidermale groeifactorreceptor(EGFR)-activerende mutaties; in combinatie met erlotinib
- Eerstelijnsbehandeling van gevorderd en/of gemetastaseerd niercelcarcinoom in combinatie met interferon alfa-2a.
- Bij epitheliaal ovariumcarcinoom, tubacarcinoom of primair peritoneaal carcinoom:
  - als eerstelijnsbehandeling bij gevorderde ziekte; in combinatie met carboplatine en paclitaxel
  - bij een eerste recidief van platina-gevoelige ziekte in combinatie met carboplatine en gemcitabine óf in combinatie met carboplatine en paclitaxel bij patiënten die niet eerder zijn behandeld met vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF-)remmende of VEGF-receptor bindende middelen (incl. bevacizumab)
  - bij platina-resistente en recidiverende ziekte in combinatie met paclitaxel, topotecan of doxorubicine (in gepegyleerde liposomen), bij patiënten die eerder maximaal twee chemotherapiekuren hebben ontvangen én die niet eerder zijn behandeld met VEGF-remmende of VEGF-receptorbindende middelen (incl. bevacizumab)
- Behandeling van aanhoudend, recidiverend of gemetastaseerd cervixcarcinoom in combinatie met paclitaxel en cisplatine, óf als alternatief daarvoor: paclitaxel en topotecan, bij patiënten die geen platinabevattende behandeling kunnen ontvangen.

Offlabel toepassing

- Behandeling van neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie.
  Voor deze niet-geregistreerde indicatie produceren ziekenhuizen (volgens GMP) een wegwerpspuit van 1,25 mg Avastin® (bevacizumab)/0,05 ml. Deze toepassing is onderbouwd met wetenschappelijk onderzoek (waaronder een groot ZonMw-gesubsidieerd Nederlands onderzoek).

BIOSIMILARS NEDERLAND

ivm

oktober 2021

De biosimilar Equidacent® is niet geregistreerd voor de behandeling van epitheliaal ovarium-carcinoom, tubacarcinoom of primair peritoneaal carcinoom bij platina-resistente en recidiverende ziekte in combinatie met paclitaxel, topotecan of doxorubicine (in gepegyleerde liposomen), bij patiënten die eerder maximaal twee chemotherapiekuren hebben ontvangen én die niet eerder zijn behandeld met VEGF-remmende of VEGF-receptorbindende middelen (incl. bevacizumab).

Werkingsmechanisme

Bevacizumab is een monoclonaal antilichaam dat specifiek bindt aan de vasculaire endotheliale groeifactor (VGEF; de belangrijkste factor voor vasculogenese en angiogenese). Het middel remt daardoor de binding van VEGF aan zijn receptoren, Flt-1 (VEGFR-1) en KDR (VEGFR-2), op het oppervlak van de endotheelcellen. Neutralisering van de biologische activiteit van VEGF verzwakt de vascularisatie van tumoren, normaliseert de achtergebleven tumorvasculatuur en remt de vorming van nieuwe tumorvasculatuur en daarmee de tumorgroei.

Aandachtspunten bij gebruik

De toepassing van bevacizumab in het oog stelt hoge eisen aan de formulering. Dit is goed uitgezocht voor de infusievloeistof van Avastin®, die de hulpstoffen trehalose en polysorbaat in een fosfaatbuffer bevat. De oplossing is effectief en wordt goed verdragen. Het lijkt daarom gerechtvaardigd dat biosimilars met dezelfde hulpstoffen en buffer (MVasi® en Oyavas®) ook geschikt zijn. Voor de andere biosimilars met andere hulpstoffen en buffer is niet duidelijk of deze op dezelfde manier gebruikt kunnen worden. Daarom is het ***voor toepassing in het oog*** niet aan te bevelen om biosimilars met een andere samenstelling dan Avastin® (zie onderstaande tabel) onderling uit te wisselen totdat veiligheidsgegevens beschikbaar zijn. Voor ***intraveneuze toepassing*** zijn biosimilars wel uitwisselbaar.

Geregistreerde producten in Nederland (juli 2021)

Merknaam	Type	Fabrikant/leverancier	Toedieningsvorm**	Hulpstoffen
Avastin®	origineel	Roche	Concentraat voor infusievloeistof, 25 mg/ml - Flacon 100 mg en 400 mg	Trehalose dihydraat Natriumfosfaat Polysorbaat 20
Aybintio®	biosimilar	Samsung Bioepis	Concentraat voor infusievloeistof, 25 mg/ml - Flacon 100 mg en 400 mg	Trehalose dihydraat Natriumacetaattrihydraat Azijnzuur Polysorbaat 20
Equidacent® *	biosimilar	Centus Biotherapeutics	Concentraat voor infusievloeistof, 25 mg/ml - Flacon 100 mg en 400 mg	Natrium-L-glutamaat Sorbitol (E420) Polysorbaat 80 Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Mvasi® *	biosimilar	Amgen	Concentraat voor infusievloeistof, 25 mg/ml - Flacon 100 mg en 400 mg	Trehalose dihydraat Natriumfosfaat Polysorbaat 20
Oyavas®	biosimilar	Stada Arzneimittel AG	Concentraat voor infusievloeistof, 25 mg/ml - Flacon 100 mg en 400 mg	Trehalosedihydraat Monobasisch natriumfosfaatmonohydraat Dinatriumfosfaat Polysorbaat 20
Zirabev®	biosimilar	Pfizer	Concentraat voor infusievloeistof, 25 mg/ml - Flacon 100 mg en 400 mg	Sucrose Barnsteenzuur Dinatriumedetaat Polysorbaat 80 Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)

*= (nog) niet in de handel in Nederland
** = in de ziekenhuizen is een aparte intravitreale toedieningsvorm (wegwerpspuit van 1,25 mg bevacizumab/0,05 ml) beschikbaar voor de behandeling van neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie

Vergelijkende studies van biosimilars met origineel biologisch geneesmiddel

Aybintio®

- Reck M, Luft A, Bondarenko I, et al. A phase III, randomized, double-blind, multicenter study to compare the efficacy, safety, pharmacokinetics, and immunogenicity between SB8 (proposed bevacizumab biosimilar) and reference bevacizumab in patients with metastatic or recurrent nonsquamous non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2020;146:12-8. (artikel)

Equidacent®

- Syrigos KN, Fu D, Jones S, Bashir Z. Efficacy and safety of bevacizumab biosimilar FKB238 versus originator bevacizumab: Results from a phase III trial in patients with non-squamous non-small cell lung cancer (NS-NSCLC). J Clin Oncol. 2020;38(15_suppl):e21728-e21728. (artikel)

Mvasi®

- Thatcher N, Goldschmidt JH, Thomas M, et al. Efficacy and Safety of the Biosimilar ABP 215 Compared with Bevacizumab in Patients with Advanced Nonsquamous Non-small Cell Lung Cancer (MAPLE): A Randomized, Double-blind, Phase III Study. Clin Cancer Res 2019;25(7):2088-95. (artikel)
  AND Thatcher N, Goldschmidt JH, Thomas M, et al. Correction: Efficacy and Safety of the Biosimilar ABP 215 Compared with Bevacizumab in Patients with Advanced Nonsquamous Non-small Cell Lung Cancer (MAPLE): A Randomized, Double-blind, Phase III Study. Clin Cancer Res 2019;25(10):3193. (correctie)

Oyavas®

- Trukhin D, Poddubskaya E, Andric Z et al. Efficacy, safety and immunogenicity of MB02 (bevacizumab biosimilar) versus reference bevacizumab in advanced non-small cell lung cancer: a randomized, double-blind, phase III study (STELLA). BioDrugs 2021;35(4):429–44. (artikel)

Zirabev®

- Li CSW, Sweeney K, Cronenberger C. Population pharmacokinetic modeling of PF 06439535 (a bevacizumab biosimilar) and reference bevacizumab (Avastin®) in patients with advanced non squamous non small cell lung cancer. Cancer Chemother Pharmacol 2020;85:487-99. (artikel)
- Reinmuth N, Bryl M, Bondarenko I, et al. PF-06439535 (a bevacizumab biosimilar) compared with reference bevacizumab (Avastin(®)), both plus paclitaxel and carboplatin, as first-line treatment for advanced non-squamous non-small-cell lung cancer: a randomized, double-blind study. BioDrugs. 2019;33(5):555-570. (artikel)

Overzichtsartikel

- Melosky B, Reardon DA, Nixon AB, Subramanian J, Bair AH, Jacobs I. Bevacizumab biosimilars: scientific justification for extrapolation of indications. Future Oncol 2018;14(24):2507–20. (artikel)