

Biosimilars bei „Chronisch Entzündlichen Darmerkrankungen (CED)“: Erfahrungen und Einschätzungen deutscher Gastroenterologen

Biosimilars in Inflammatory Bowel Disease (IBD): Experiences and perceptions of german gastroenterologists

Autoren

Bernd Bokemeyer¹, Axel Dignaß², Stefan Schreiber³

Institute

- 1 Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Minden, Minden
- 2 Medizinische Klinik I, Agaplesion Markus Krankenhaus, Frankfurt/Main
- 3 Klinik Innere Medizin I, Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel

Schlüsselwörter

chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, Biosimilars, Umfrage

Key words

inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, biosimilars, survey

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-121520>

Z Gastroenterol

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0044-2771

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Bernd Bokemeyer
Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Minden
Uferstr. 3
32423 Minden
Tel.: ++ 49/5 71/2 25 67
Fax: ++ 49/5 71/8 42 49
bernd.bokemeyer@t-online.de

ZUSAMMENFASSUNG

Seit Anfang 2015 wird in Deutschland das erste Infliximab-Biosimilar (CT-P13) nach der Zulassung durch die EMA im Jahr 2013 unter zwei Handelsnamen (Inflectra® und Remsima®) klinisch eingesetzt. Seit mehr als einem Jahr gibt es nun Erfahrungen deutscher Gastroentero-

logen mit diesen Infliximab-Biosimilars (IFX-Biosimilars) bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Zur Einschätzung der ersten Erfahrungen und Meinungen deutscher Gastroenterologen wurde eine Online-Umfrage bei ambulant und stationär in Deutschland tätigen Gastroenterologen durchgeführt. Die dargestellten Ergebnisse beruhen auf der Auswertung von insgesamt 449 Fragebögen. 61,1 % der Teilnehmer hatten schon IFX-Biosimilars verordnet, von diesen mit IFX-Erfahrung bezogen sich die Angaben allerdings bei etwa zwei Drittel der teilnehmenden Gastroenterologen auf bisher weniger als 10 CED-Patienten unter IFX-Biosimilar-Therapie. Nur 15,3 % der befragten Gastroenterologen schätzen sich selbst als sehr erfahren im Umgang mit Biosimilars ein. Als wichtigster Vorteil der Biosimilars für die Verordnung wird durchgängig der niedrigere Preis im Vergleich zum Originator gesehen (71,1 %). Von mehr als zwei Drittel der antwortenden Kollegen werden spezielle Studien und Register zur Verbesserung der Datenlage für Biosimilars bei CED gefordert (68,0 %).

ABSTRACT

The European Medicines Agency (EMA) recently approved the first anti-TNF-alpha biosimilar for infliximab (CT-P13) (trade names: Inflectra® and Remsima®) in Germany. Over the past year, German gastroenterologists gained experience treating IBD-patients with infliximab biosimilars (IFX-biosimilars). To evaluate their experiences and opinions on biosimilars, we conducted a nationwide online survey among German gastroenterologists. Our results are based on the assessment of 449 questionnaires. Although 61 % of the participants had already prescribed IFX-biosimilars, about two thirds of these participating gastroenterologists with IFX-biosimilar prescription stated their experience as based on fewer than 10 IBD-patients treated with IFX-biosimilars. Only 15 % considered themselves to be very experienced with biosimilars. The lower price in comparison to the originator is seen as the most important advantage of biosimilars (71 %). More than two thirds of the survey participants requested specific gastroenterological trials and registries to increase the data available on biosimilars in IBD-patients (68 %).

Einleitung

Seit Anfang 2015 wird in Deutschland das erste Infliximab-Biosimilar nach seiner Zulassung durch die EMA im Jahr 2013 unter zwei Handelsnamen (Inflectra® und Remsima®) klinisch eingesetzt. Seit mehr als einem Jahr gibt es nun Erfahrungen deutscher Gastroenterologen mit diesem Infliximab-Biosimilars (CT-P13) bei

Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) [1, 2]. Vor Kurzem ist ein weiteres Infliximab-Biosimilar (Flixabi®) von der EMA zugelassen worden, das in Deutschland ab Herbst 2016 verfügbar sein wird. Bis 2020 werden 12 der umsatzstärksten Biologika auch für andere Indikationen ihren Patentschutz verlieren, was den Markt für Biosimilars weiter öffnet. Deren Sicherheit und Wirksamkeit sowie die angestrebte

Beantwortung der Fragen mit einer Skala von 10 (trifft vollkommen zu) bis 1 (stimmt überhaupt nicht)

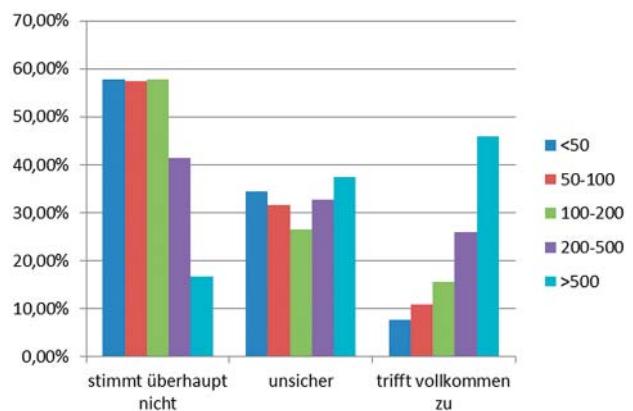


► **Abb. 1** Erfahrungen und Einschätzungen deutscher Gastroenterologen zu Infliximab-Biosimilars (Fragen 6 – 22 aus Abb. 3).

Kostensparnis sind jedoch in der medizinischen Fachwelt nicht unumstritten.

Im Rückblick der über einjährigen Erfahrung mit diesem Infliximab-Biosimilar (IFX-Biosimilar) bei CED-Patienten wurde die Einführungsphase von der Diskussion begleitet, ob es statthaft sei, die Zulassung der IFX-Biosimilars nach Studien zu rheumatoider Arthritis [3] oder Morbus Bechterew [4] und erfolgter Zulassung für diese Indikationen auf CED zu extrapolieren. Die EMA hatte die Zulassung der IFX-Biosimilars auf die Indikationen extrapoliert, für die Remicade® zugelassenen ist. Inzwischen gibt es Daten aus Studien mit CED-Patienten [5 – 7], sodass diese Frage auf besserer Datengrundlage erörtert werden kann. Die Frage, ob Patienten bei einer bestehenden Indikation für eine einzuleitende Infliximab-Therapie neu auf IFX-Biosimilars eingestellt oder – noch umstrittener – solche unter laufender Infliximab-Therapie auf ein IFX-Biosimilar umgestellt werden könnten bzw. sollten, beherrschen jetzt eher die Diskussionen auf der Ebene der behandelnden Gastroenterologen.

Vor der Markteinführung der IFX-Biosimilars in Europa gab es 2014 eine erste Umfrage unter europäischen Gastroenterologen zum Thema Biosimilars, die von der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) unter auf CED spezialisierte Gastroenterologen initiiert wurde [8]. Um jedoch die Situation nach Einführung der IFX-Biosimilars insbesondere bei Gastroenterologen in Deutschland besser beleuchten zu können, führten wir diese Online-Umfrage bei allen ambulant und stationär in Deutschland tätigen Gastroenterologen durch. Die dargestellten Ergebnisse beruhen auf der Auswertung von 449 Fragebögen und dienen dazu, nach ersten persönlichen Erfahrungen mit Biosimilars mögliche Änderungen in der Beurteilung und der Wahrnehmung von Biosimilars durch Gastroenterologen erfassen zu können.



► **Abb. 2** Biosimilars-Erfahrung in Abhängigkeit von der CED-Behandlungserfahrung.

Material und Methoden

Diese Online-Umfrage wurde vom Kompetenznetz Darmerkrankungen, einem Verbund von Wissenschaftlern, niedergelassenen Ärzten, Fachkliniken, universitären Instituten und der Wirtschaft, welches zum Ziel hat, weiter über CED aufzuklären, die Umsetzung von Forschungserkenntnissen in Therapiemöglichkeiten für Patienten zu beschleunigen und die Versorgung der CED-Patienten zu verbessern, initiiert und koordiniert. Neben dem Kompetenznetz Darmerkrankungen, dem bng und der DGVS unterstützten auch der Bundesverband Gastroenterologie Deutschland e. V. (BVGD), die Arbeitsgemeinschaft gastroenterologischer Klinikärzte e. V. (ALGK) und die Arbeitsgemeinschaft universitärer Gastroenterologen e. V. (AUG) die Erhebung, sodass die Umfrage weit-

► **Tab. 1** Kenndaten der antwortenden Gastroenterologen.

| Biosimilars Fragebogen n = 449 | | |
|--|-----------------------|---------|
| Haben Sie schon Infliximab-Biosimilars verordnet? | ja | 61,07 % |
| | nein | 38,93 % |
| Wenn ja bei wie vielen? | weniger als 10 | 67,04 % |
| | 10 – 20 | 19,26 % |
| | mehr als 20 | 13,70 % |
| Wo sehen Sie Ihre Biologika-Patienten? | Universitätsklinik | 5,87 % |
| | Krankenhaus/Klinik | 15,12 % |
| | niedergelassener Arzt | 76,30 % |
| | andere | 2,71 % |
| Wie viele CED-Patienten behandeln Sie in Ihrem Behandlungszentrum/Ambulanz/Praxis pro Quartal? | weniger als 50 | 26,97 % |
| | 50 – 100 | 35,06 % |
| | 100 – 200 | 19,10 % |
| | 200 – 500 | 13,26 % |
| | mehr als 500 | 5,62 % |
| Ich habe bereits Patienten vom Originator auf ein IFX-Biosimilar gewechselt. | ja | 22,35 % |
| | nein | 77,65 % |
| Ich plane einzelne Pat. in den nächsten 3 Monaten auf ein Biosimilar zu switchen. | ja | 24,83 % |
| | nein | 75,17 % |

Biosimilars-Daten im CED-Bereich gibt und als wichtigstes Argument für die Verordnung der Biosimilars wird durchgängig der niedrigere Preis im Vergleich zum Originator gesehen (71,1 %), nur 12,3 % der Befragten sehen dies nicht so.

Ob Biosimilars zu einer Optimierung der CED-Therapie beitragen könnten, sehen die antwortenden Kollegen sehr skeptisch. Nur 10,1 % sehen hier ein Optimierungspotenzial für die CED-Therapie bei ihren Patienten, 63,6 % sehen dies überhaupt nicht. Als Ausdruck der fehlenden persönlichen Erfahrung werden von mehr als zwei Dritteln der antwortenden Kollegen spezielle Studien und Register zur Verbesserung der CED-Datenlage zu Biosimilars gefordert (68 %). Der mit Abstand überwiegende Teil der antwortenden Kollegen würde einem automatischen Austausch Originator gegen Biosimilar in der Apotheke nicht zustimmen (84,8 %).

In der Beurteilung der Biosimilars durch die Gastroenterologen scheint auch der Herstellungsort (EU, USA, Asien) für die Verordnung von Biosimilars relevant zu sein. Nur 37,3 % der Umfrageteilnehmer fanden diesen nicht wichtig. Eine weitere Problematik könnte sich ergeben, wenn neue IFX-Biosimilars auch aus anderen Herstellungsstätten (bisher kommen beide IFX-Biosimilars aus der gleichen Herstellung) auf den Markt kommen, da nur 13,6 % der Befragten angeben, ihre bisherigen IFX-Biosimilar-Erfahrungen auf die weiteren Biosimilars aus anderen Herstellungsstätten übertragen zu wollen (► **Abb. 1**).

Unterschiedliche Einschätzungen in Praxis und Klinik

338 Fragebögen aus gastroenterologischen Fachpraxen und 93 Fragebögen aus Universitätskliniken/Krankenhäusern waren diesbez. auswertbar. Hierbei ergeben sich in Einzelbereichen auch deutlichere Unterschiede. Von den niedergelassenen Gastroenterologen hatten schon 68 % Biosimilars verordnet, von den in den Universitätskliniken/Krankenhäusern tätigen Teilnehmern nur 37 %. Ein ähnliches Bild ergibt sich auch, wenn man die Häufigkeit von bereits gewichteten IFX-Biosimilar-Patienten erfragt. In der Praxis sind dies schon 26 %, während es in der Klinik bisher nur 8 % sind.

Die meisten der anderen Punkte wurden relativ ähnlich von beiden Teilnehmergruppen beantwortet. Unterschiede ergaben sich aber bei der Einschätzung des Umfangs an Erfahrung mit Biosimilars. Während 68 % der Kollegen in der Klinik ihre Erfahrung mit Biosimilars als nicht sehr groß einschätzten, waren es in den Praxen nur 48 %. Dementsprechend war die Forderung nach mehr Daten zu Biosimilars im CED-Bereich mit 43 % in den Kliniken deutlicher ausgeprägt als mit 27 % in den Praxen. Es ist hierbei zu fragen, ob aufgrund des häufigeren Kontakts mit Biosimilars, auch bedingt durch den wirtschaftlichen Druck und die bestehenden Verordnungsvorgaben, der Erfahrungsumfang im Praxisbereich wirklich größer ist als in Kliniken, oder ob möglicherweise Teilnehmer aus dem Klinikbereich für die Beurteilung des eigenen Erfahrungsumfangs zahlreichere Einzelerfahrungen, Kenntnisse und Studienergebnisse voraussetzen.

Differenzierungen der Fragebogeneinschätzungen nach der persönlichen Erfahrung im CED-Bereich

Die Erfahrung mit IFX-Biosimilars der antwortenden Kollegen wurde dabei aufgrund der Häufigkeit, mit der sie CED-Patienten in ihren Zentren behandelt haben, analysiert. Es zeigt sich hierbei eine lineare Zunahme der mit Biosimilars behandelten CED-Patienten in Abhängigkeit von der Anzahl der behandelten Patienten in den Zentren. Die Biosimilars-Anwendungshäufigkeit steigt von 49,6 % bei den kleineren CED-Zentren (<50 CED-Patienten/Zentrum) auf bis zu 88 % bei den hoch spezialisierten CED-Zentren (>500 CED-Patienten/Zentrum). Damit geht ein Unterschied bei der Einschätzung der persönlichen Erfahrung zu Biosimilars einher. Die Kollegen an höherfrequent behandelnden CED-Institutionen (► **Abb. 2**) schätzen ihre persönliche Erfahrung mit Biosimilars parallel zur häufigeren Anwendung dementsprechend deutlich größer ein als Zentren mit weniger CED-Patienten (47 % bei Institutionen mit >500 CED-Patienten gegenüber 8 % bei Institutionen mit <50 CED-Patienten). Alle anderen Fragen wurden von diesen Teilnehmergruppen sehr ähnlich beantwortet.

Diskussion

Bezüglich der Verwendung von Biosimilars gerade bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen besteht bei den Gastroenterologen in Deutschland eine große Unsicherheit. Dies zeigte sich auch bei unserer Umfrage zu Erfahrungen und Einschätzungen zu Biosimilars bei CED-Patienten. Insbesondere wird von den deutschen Gastroenterologen moniert, dass noch nicht ausreichend CED-spezifische Erfahrungen insbesondere auch

nicht als prospektive Studien mit Infliximab-Biosimilars vorliegen, sodass hier sicherlich noch Nachholbedarf besteht. Da klinische Vergleiche in der Aussagekraft bei der Untersuchung einer „Gleichheitshypothese“ immer eingeschränkt sind, ist es wahrscheinlich angebrachter, Daten zur Pharmakokinetik, Exposition und Antikörperbildung in großen Kohorten von CED-Patienten zu analysieren. Der bisherige Mangel an relevanten Daten ist ein gewichtiges Argument für deutsche Gastroenterologen, der Anwendung von Biosimilars noch skeptisch gegenüberzustehen, wenn auch die bisher vorliegenden Studiendaten keine statistisch signifikanten Hinweise erbracht haben, dass therapierelevante Unterschiede zwischen dem Originator und den Biosimilars für Infliximab bestünden [5, 9]. Durch die zunehmende Verbreitung von Infliximab-Biosimilars in verschiedenen europäischen Ländern und letztendlich auch in Deutschland wird sich dieses Problem wahrscheinlich in den nächsten Monaten von selbst lösen. Als ganz wesentlicher Vorteil der Biosimilars wird in der Umfrage durchgängig der niedrigere Preis gegenüber dem Originator genannt, wenngleich die Gastroenterologen in Deutschland die Preissituation nur anhand ihrer Informationen zum veröffentlichten Apothekenabgabepreis (Lauer-Taxe) beurteilen können, der teilweise wegen der Vereinbarung von Rabattverträgen die in Wirklichkeit von den Krankenkassen gezahlten Beträge für Infliximab nur unvollständig widerspiegelt. Immer wieder wird die fehlende persönliche Erfahrung mit Biosimilars als Problem vor einer möglichen Verordnung formuliert, sodass spezielle Studien oder Register zu Biosimilars von über 60 % der antwortenden Kollegen gefordert und als sehr hilfreich für sie persönlich eingeschätzt wurden.

Bei den Antworten zu den Biosimilar-Erfahrungen fällt auf, dass bei den niedergelassenen Gastroenterologen schon mehr Biosimilar-Erfahrungen mit Infliximab-Biosimilars angegeben werden, was sich teilweise auch in größerer Erfahrung mit entsprechenden Therapiewechsel-Erfahrungen („Switch“) dokumentiert. Ursachen und Erklärungen für diese Beobachtung ergeben sich möglicherweise durch noch bestehende, direkte Rabattverträge der jeweiligen Krankenhausapotheken oder durch Befürchtungen im niedergelassenen Sektor vor Regressforderungen der Kostenträger bei unzureichendem Einsatz von Biosimilars.

Parallel hierzu gibt es in der European Crohn & Colitis Organisation (ECCO) eine Umfrage zu Biosimilars, die 2016 von Danese publiziert wurde [10]. Bei 118 Teilnehmern, hier im Gegensatz zu unserer Umfrage 60 % aus Universitäten, wurde die Kostenersparnis ebenfalls als wichtigstes Kriterium angegeben, im Übrigen bestanden jedoch die größten Bedenken bez. Biosimilars in der möglicherweise verstärkten Immunogenität. Auch in dieser Umfrage sprachen sich über 90 % der Teilnehmer nachdrücklich gegen einen automatischen Austausch Originator/Biosimilar aus. Von den Teilnehmern wurden im Vergleich zu der Umfrage aus 2013 [8] jetzt deutlich weniger Bedenken gegen eine Therapie mit IFX-Biosimilars geäußert und das Vertrauen in den Umgang mit Biosimilars hatte deutlich zugenommen.

Demgegenüber hat nahezu die Hälfte der Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen bei Biosimilars Sicherheitsbedenken und 40 % äußern Bedenken bez. der Effektivität. Dies dokumentiert eine Umfrage unter knapp 1200 Mitgliedern der European Federation of Crohn's and ulcerative Colitis Associa-

tions (EFCCA) [11], dem europäischen Zusammenschluss von CED-Patientenvereinigungen. Das Bild der Bedenken von Patienten gegenüber Biosimilars in Bezug auf möglicherweise mangelnde Effektivität oder Sicherheit erscheint damit doch etwas anders als das, welches unsere Umfrage bei deutschen Gastroenterologen und die oben zitierte ECCO-Umfrage [10] zeichnen.

Bei der Differenzierung der Antworten der 447 Gastroenterologen im Hinblick auf ihre persönliche Erfahrung mit CED-Patienten ergibt sich, dass die Gastroenterologen mit mehr behandelten CED-Patienten ihre persönliche Erfahrung mit Biosimilars deutlich größer einschätzen als die Gastroenterologen in Praxen oder Ambulanzen mit weniger CED-Patienten. Parallel hierzu wird auch von niedergelassenen Gastroenterologen mehr Erfahrung mit Biosimilars angegeben als von Kollegen aus Kliniken. Es ist zu diskutieren, ob es sich hierbei um ein Phänomen handelt, das darin begründet ist, dass die niedergelassenen Gastroenterologen aufgrund des Kostendrucks und der Vorgaben der Kostenträger schon früher und intensiver Erfahrungen mit Infliximab-Biosimilars gesammelt haben oder ob Klinikärzte im Hinblick auf den Umfang der geforderten Erfahrungen und Studien eine kritischere Haltung einnehmen.

Unsere Umfrage zeigt deutlich, dass noch nachhaltige Informationsdefizite im Zusammenhang mit der Anwendung von Biosimilars bestehen. Hier sollten gezielte, industrieunabhängige Bildungsmaßnahmen auf den Weg gebracht werden. Nur durch eine Intensivierung von Kenntnissen und damit der Verminderung/Beseitigung des Gefühls der Unsicherheit bei den verordnenden Gastroenterologen im Umgang mit Biosimilars kann erreicht werden, dass die Qualität der Behandlung von CED-Patienten nicht nur nicht beeinträchtigt, sondern vielleicht sogar optimiert werden kann, wobei ggf. die günstigere Preisstruktur ohnehin im weiteren Verlauf zu einer häufigeren Anwendung der Infliximab-Biosimilars führen könnte. Insbesondere ist zu fordern, dass eine Qualitätsdiskussion anhand neutraler, bewertbarer Parameter initiiert wird und Plattformen geschaffen werden, die eine daran anlehnde gezielte Auswahl der jeweiligen Versionen des Biosimilars ermöglichen. Hierbei ist aber von großer Wichtigkeit, dass diese Bildungsmaßnahmen oder Workshops in entsprechend qualifizierter industrieunabhängiger, gastroenterologischer Hand (z. B. beim Kompetenznetz Darmerkrankungen) liegen, um unnötigen Industrieinfluss bei diesen Fortbildungen und Qualitätszirkeln zu vermeiden.

Danksagung

Die Auswertung der Studie wurde durch eine pauschale Unterstützung von Abbvie an das Kompetenznetz Darmerkrankungen gefördert. Abbvie hatte zu keinem Zeitpunkt Einblick in die Rohdaten oder Einfluss auf die wissenschaftlich unabhängige Durchführung der Studie.

Interessenkonflikt

B. Bokemeyer:

Beratung: Abbvie, MSD, Shire, Ferring, UCB, Hospira, Takeda, Movetis, Shield Therapeutics, Pfizer, Biogen, Janssen, Hexal, Collgeno. Vorträge: Abbvie, Ferring, MSD, Merckle, Falk, HLR, UCB, Shield Therapeutics, Pfizer, Celltrion, Takeda, Janssen, Mundipharma

Forschung: Abbvie, Ferring, UCB

A. Dignass:

Beratungstätigkeit: MSD, Abbvie, Takeda, Ferring, Dr. Falk Pharma, Pharmacosmos, Vifor, Hospira, Mundipharma, Pfizer, Hexal, Janssen, Otsuka

Vortragshonorare: MSD, Abbvie, Takeda, Ferring, Falk Foundation, Pharmacosmos, Vifor, Otsuka, Roche, Janssen, Pfizer, Tillots, Med Update GmbH

S. Schreiber:

Vorträge und Beratungshonorare von Abbvie, Celltrion, Mundipharma, Merck, Jansen, Pfizer, Biogen und Takeda.

Beratungshonorar von BMS, Celgene, Boehringer Ingelheim, Biogen, Gilead und Roche.

Literatur

- [1] European Medicines Agency. Inflectra. 2013. Available on. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002778/smops/Positive/human_smop_000531.jsp&mid=WC0b01ac058001d127 (last accessed on 29. September 2013)
- [2] European Medicines Agency. Remsima. 2013. Available on. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002576/smops/Positive/human_smop_000532.jsp&mid=WC0b01ac058001d127
- [3] Yoo DH, Hrycaj P, Miranda P et al. A randomised, double-blind, parallel-group study to demonstrate equivalence in efficacy in safety of CT-P13 compared with innovator infliximab when coadministered with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: the PLANETRA study. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 1613–1620
- [4] Park W, Hrycaj P, Jeka S et al. A randomised, double-blind, multicentre, parallel-group, prospective study comparing the pharmacokinetics, safety, and efficacy of CT-P13 and innovator Infliximab in patients with ankylosing spondylitis: the PLANETAS study. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 1605–1612
- [5] Gece K, Farkas K, Lovasz BD et al. Biosimilar Infliximab in inflammatory bowel diseases: First Interim Results from a prospective nationwide observational cohort. *Gastroenterology* 2015; 148: 865–866
- [6] Sieczkowska J, Jarzębicka D, Meglicka M et al. Experience with biosimilar infliximab (CT-P13) in paediatric patients with inflammatory bowel diseases. *Therap Adv Gastroenterol* 2016; 9: 729–735
- [7] Jahnsen J, Detlie TE, Vatn S et al. Biosimilar infliximab (CT-P13) in the treatment of inflammatory bowel disease: A Norwegian observational study. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 9 (Suppl. 1): 45–52
- [8] Danese S, Fiorino G, Michetti P. Viewpoint: knowledge and viewpoints on Biosimilar monoclonal antibodies among members of the European Crohn's and Colitis Organisation. *J Crohn's Colitis* 2014; 8: 1548–1550
- [9] Jung YS, Park DI, Kim YH et al. Efficacy and safety of CT-P13, a biosimilar of infliximab, in patients with inflammatory bowel disease: A retrospective multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 30: 1705–1712
- [10] Danese S, Fiorino G, Michetti P. Changes in Biosimilar Knowledge among European Crohn's Colitis Organization [ECCO] Members: An Updated Survey. *J Crohns Colitis* 2016; pii: jjw090. [Epub ahead of print] DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjw090
- [11] Peyrin-Biroulet L, Lönnfors S, Danese S et al. P432 Patient perspectives on Biosimilars: a European Federation of Crohn's and Colitis Associations survey. *Journal of Crohn's and Colitis* 2016; 10: 318–319