Les biosimilaires : tout pour plaire !

L'ENGAGEMENT DU CHRU DE NANCY sur les biosimilaires

Nous, professionnels de santé du CHRU de Nancy, sommes convaincus de l'efficacité des biosimilaires.
Afin de financer l'innovation pour le plus grand nombre tout en garantissant la qualité des soins, nous prescrivons les biosimilaires.

Omedit Grand Est
Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique

CHRU NANCY

TESTEZ vos connaissances

Un médicament biosimilaire :

		Vrai	Faux
A	est un médicament de structure identique à son produit de référence	☐	☐
B	est un médicament similaire à un médicament biologique de référence dont le brevet a expiré	☐	☐
C	est comparable à un médicament de référence en termes de qualité	☐	☐
D	est comparable à un médicament de référence en termes de tolérance	☐	☐
E	est comparable à un médicament de référence en termes d'efficacité	☐	☐
F	est un médicament avec les mêmes doses et schémas d'administration que le produit de référence	☐	☐
G	est un médicament dont l'AMM est accordée sur la seule base de la bioéquivalence pharmacocinétique avec le produit de référence	☐	☐
H	est un médicament pour lequel les données requises sont plus importantes que celles demandées pour un produit générique d'une substance chimique	☐	☐
I	est un médicament bénéficiant d'études précliniques et cliniques	☐	☐
J	est comparable à un médicament de référence en terme de surveillance patient	☐	☐
K	présente un risque d'immunogénicité supérieur par rapport au médicament de référence.	☐	☐

A/faux B/vrai C/vrai D/vrai E/vrai F/vrai G/faux H/vrai I/vrai J/vrai K/faux

Réponses à l'évaluation des connaissances sur les médicaments biosimilaires

BIOMÉDICAMENTS, BIOTHÉRAPIES, MÉDICAMENTS BIOLOGIQUES ET BIOSIMILAIRES : définitions

Les médicaments biologiques encore appelés biomédicaments ou biothérapies sont produits par des industriels maitrisant une technologie de pointe appelée la biotechnologie. Cette technologie produit des biomédicaments : des substances actives réalisées à partir d'une source biologique (cellule ou organisme vivant). De véritables cellules « usines », isolées de microorganismes (levures, bactéries) ou de mammifères (rongeurs etc.), voit leur patrimoine génétique modifié (technique de l'ADN recombinant) pour produire une protéine thérapeutique : le biomédicament. L'utilisation du « vivant » conduit à une population mixte de la molécule active sous forme de différents variants moléculaires.

Les médicaments « biosimilaires » sont des copies de biomédicaments de référence pouvant être commercialisées lorsque leur brevet est tombé dans le domaine public. Parfois, un même laboratoire commercialise biosimilaires et biomédicaments « princeps ».

A la différence des médicaments génériques de substances chimiques, la complexité de ces produits et leur procédé de fabrication sont tels qu'ils ne peuvent être strictement identiques au biomédicament de référence : ils sont dits « similaires ». Ils ont cependant les mêmes efficacité, tolérance et sécurité d'emploi que les biomédicaments de référence. D'ailleurs, ces derniers présentent eux-aussi une variabilité intrinsèque due à des modifications de leur procédé de fabrication pour améliorer leur stabilité, augmenter leur productivité, s'adapter aux progrès techniques ou répondre à de nouvelles exigences règlementaires *(ex : Remicade, infliximab de référence, a subi des dizaines de modifications dans son procédé de fabrication depuis sa commercialisation en 2000).*

MODALITÉS D'OBTENTION DE L'AUTORISATION de mise en oeuvre sur le marché

Un cadre réglementaire spécifique aux médicaments biosimilaires a été établi en Europe, dès 2005. Dans les pays de l'Union Européenne, l'obtention d'une AMM est soumise notamment à un exercice de comparabilité incluant des essais pré-cliniques et cliniques de phase I et III.

ET L'IMMUNOGÉNÉICITÉ ?

Les biomédicaments peuvent provoquer une réponse immunitaire chez les patients traités conduisant à la production d'anticorps anti-médicaments. Cette immunogénicité peut conduire à une diminution d'efficacité du traitement ou encore à des effets indésirables.
Elle est liée à de nombreux facteurs :

- liés au traitement : voie d'administration, durée de traitement,
- au patient,
- aux propriétés de la molécule : profil de glycosylation.

Toutefois, l'évaluation de l'immunogénicité est obligatoire lors du développement d'un biomédicament. L'EMA comme la FDA demande une comparaison de l'immunogénicité du biosimilaire par rapport au biomédicament de référence.

INTERCHANGEABILITÉ ET SUBSTITUTION

L'interchangeabilité et la substitution interviennent quand on passe d'un traitement par biomédicament de référence vers un biosimilaire ou d'un biosimilaire vers un autre biosimilaire. L'interchangeabilité est un acte relevant de la prescription médicale et la substitution relève de la dispensation par le pharmacien.

Interchangeabilité

La loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) pour 2017 a modifié les règles en vigueur relatives au recours aux médicaments biosimilaires. Il est désormais possible de remplacer à tout moment du traitement un médicament biologique par un médicament biologique similaire (article L.5125-23-2 du code de la santé publique). Cette modification de la législation et l'introduction de la possibilité de recours aux médicaments biosimilaires à tout moment du traitement, s'est notamment appuyée sur le rapport de l'ANSM, qui fait état de l'analyse continue des données d'efficacité et de sécurité relatives à ces médicaments au sein de l'Union européenne, et sur l'évolution des connaissances. Ainsi, la prescription des médicaments biosimilaires devient comparable à celle des autres médicaments biologiques, que ce soit à l'initiation ou au cours d'un traitement.
La prescription d'un médicament biosimilaire induit la même obligation d'information du patient ou de traçabilité que les médicaments biologiques de référence, mais aucune obligation supplémentaire.

Substitution

L'article L. 5125-23-3 du Code de la Santé publique reconnaît aux pharmaciens d'officine la possibilité de substituer des médicaments biologiques prescrits par des médicaments biosimilaires, sous certaines conditions. Pour autant, il est indiqué au quatrième alinéa de cet article que « les modalités d'application du présent article, et notamment les conditions de substitution du médicament biologique et d'information du prescripteur à l'occasion de cette substitution de nature à assurer la continuité du traitement avec le même médicament, sont précisées par décret en Conseil d'Etat ». Or ce décret n'est pas paru à ce jour.
A l'heure actuelle, la substitution par le pharmacien n'est pas possible puisque le décret l'autorisant n'est pas paru.

POURQUOI les biosimilaires ?

Les biosimilaires, doivent pour obtenir leur AMM, prouvé leur équivalence aux biomédicaments de référence en termes : d'efficacité, de tolérance et de sécurité d'emploi.
De plus, doses et schémas d'administration sont identiques et l'obligation d'information du patient ou de traçabilité sont les mêmes.
Le biosimilaire est moins coûteux et permet :

- par les économies effectuées, de financer par exemple, des molécules innovantes déjà disponibles ou à venir,
- de diversifier l'offre en médicaments biologiques pour une pathologie donnée et donc de réduire les risques de rupture de stock,
- de trouver des marges d'efficience sûres, en permettant de tirer parti de l'arrivée dans le domaine public de nombreux brevets de médicaments biologiques.

Pour plus d'informations

- **Vous pouvez vous adresser à votre médecin ou à votre pharmacien**

- **ou vous pouvez consulter les documents de références suivants :**

- Instruction relative aux médicaments biologiques, à leurs similaires ou « biosimilaires », et à l'interchangeabilité en cours des traitements *n° DGOS/PF2/DSS/1C/DGS/PP2/CNAMTS/2017/244 du 3 août 2017*

- Beck M, Michel B, Rybarczyk-Vigouret MC, Levêque D, Sordet C, Sibilia J, Velten M. Les médicaments biosimilaires : quels enjeux pour les professionnels de santé ? *mt 2016 ; 22 (6) : 354-63 doi:10.1684/met.2016.0595*

- Etat des lieux sur les médicaments biosimilaires, mai 2016 *Site internet Agence Nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM)*

- Site Legifrance : Article L5121-1-15, L. 5125-23-2 *(code de la Santé Publique)*

- http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/7252.pdf

Réalisation et conception : Direction de la communication - CHRU de Nancy - Juillet 2019

SYNTHÈSE

	Médicaments génériques	Médicaments biosimilaires
Fabrication	Synthèse chimique : procédé simple : obtention de molécules rigoureusement identiques	Synthèse biologique Utilisation du « vivant » conduit à une population mixte de la molécule active sous forme de différents variants moléculaires.

Description des médicaments	Taille et structure simples Poids moléculaire faible (aspirine : 21 atomes, 180 Da)	Structure complexe, taille importante. Poids moléculaire élevé (anticorps monoclonal ≈ 25 000 atomes, 150 000 Da)

Concept	Bioéquivalence	Similarité en termes de qualité, d'efficacité et de sécurité d'emploi
Durée de développement	Courte (≈ 1 à 3 ans)	Longue (≈ 5 à 6 ans)
Coût de développement	1 à 3 millions d'euros	100 à 300 millions d'euros
Dossier de demande d'AMM	Dossier bibliographique et étude de bioéquivalence	Dossier pré-clinique comportant des études de pharmacodynamie et de toxicologie Dossier clinique comportant des essais clinique de phase I et III (non infériorité versus biomédicament de référence)
Prescription	DCI (dénomination commune internationale, nom de la molécule)	DCI + Nom commercial (Remsima, Abasaglar etc.)
Dispensation	Substitution possible sauf si « non substituable »	Pas de substitution possible

Réalisation et conception : Direction de la communication - CHRU de Nancy - Juillet 2019