

Brochure
patients



En savoir plus sur les biosimilaires

SANDOZ A Novartis
Division



L'**ANDAR** est une association qui contribue depuis 1984 à la défense des droits des patients, à la recherche et à améliorer le niveau d'information des malades, de leurs proches et des professionnels de santé sur les problématiques liées à la polyarthrite rhumatoïde. Reconnue d'utilité publique et agréée pour représenter les usagers, l'ANDAR se mobilise autour d'actions nationales mais aussi par un soutien de proximité sur tout le territoire.

 www.polyarthrite-andar.org

 @AssoANDAR

 @Asso_ANDAR

 Polyarthrite Andar

 **0 800 00 11 59**
Service & appel
gratuits

 149 Avenue
du Maine
75014 Paris



FRANCE PSORIASIS est une association dédiée au soutien des personnes atteintes de psoriasis et/ou de rhumatisme psoriasique et de leurs proches. Elle mène des actions de sensibilisation auprès du grand public et des institutions pour faire connaître et reconnaître la maladie.

 www.francepsoriasis.org

 @psoriasis.on.aura.sa.peau

 @FrancePsoriasis

 France Psoriasis

 01 42 39 02 55

 53 rue Compans
75019 Paris



FRANCE LYMPHOME ESPOIR est une association de patients et de proches qui a pour objectif d'informer, d'éduquer et soutenir ceux touchés par la maladie et aussi de soutenir la recherche.

 www.francelymphomeespoir.fr

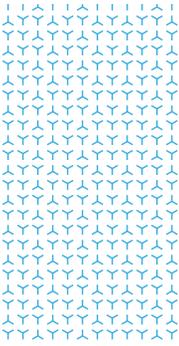
 @Francelymphomeespoir

 @Pres_FLE

 FranceLymphomeEspoir

 01 42 38 54 66

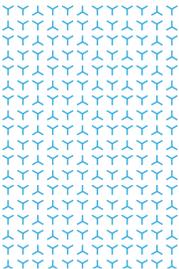
 1 avenue Claude
Vellefaux
75475 Paris
cedex 10



Cette brochure est destinée à tous les patients, leurs proches, ainsi qu'aux professionnels de santé médicaux et paramédicaux impliqués dans le parcours de soins.

Nous espérons qu'elle facilitera la compréhension des médicaments biologiques (ou biomédicaments), et plus particulièrement des biosimilaires, et permettra aux patients de mieux vivre leur traitement au quotidien.

Nous remercions vivement les trois associations de patients – ANDAR, France Psoriasis et France Lymphome Espoir – qui ont activement contribué à la rédaction de cette brochure pour une meilleure prise en compte des besoins des patients.



DES MÉDICAMENT BIOLOGIQUES AUX MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES

À la fin du 20^{ème} siècle, une nouvelle génération de médicaments a émergé : les **médicaments biologiques**, également appelés biomédicaments ⁽¹⁾. Contrairement aux traitements classiques issus de la chimie (antalgiques, chimiothérapies, ...), les médicaments biologiques se composent de molécules complexes **fabriquées à partir d'organismes vivants** ⁽²⁾. Leur **action très ciblée** ⁽¹⁾ a permis de **révolutionner le traitement des maladies chroniques** (polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, ...) **et de certains cancers** (lymphomes, ...) ⁽³⁾.



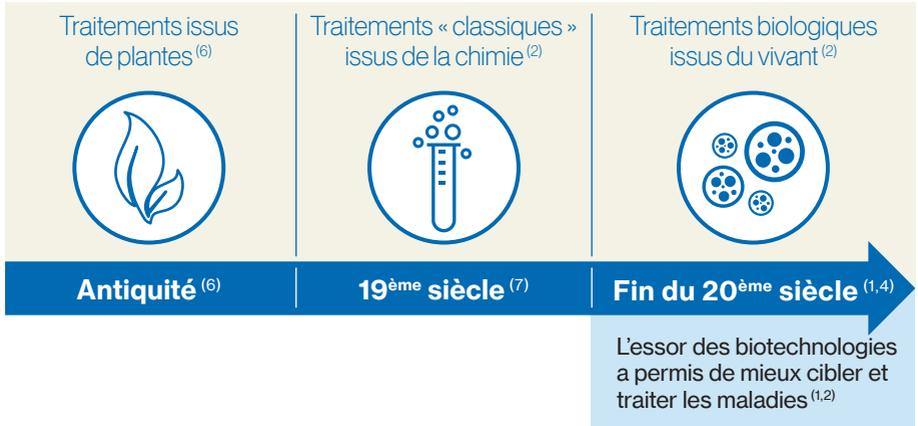
Lorsque les brevets protégeant les médicaments biologiques dits « de référence* » arrivent à expiration : **d'autres laboratoires peuvent produire des « copies » de ces médicaments** ⁽⁴⁾.

En raison de la variabilité naturelle de l'organisme vivant dont ils sont issus et de la complexité du processus de fabrication, les médicaments biologiques ne peuvent pas être reproduits strictement à l'identique ; on dit qu'ils sont **biosimilaires** ^(2,5).

La variabilité est si infime qu'elle n'a pas d'impact sur leurs caractéristiques et leurs fonctions : ils sont dotés d'une **qualité (fonction et structure)**, d'une **sécurité** et d'une **efficacité comparables** à celles de leurs médicaments biologiques de référence ⁽⁵⁾. D'ailleurs, tous les médicaments biologiques présentent une **variabilité naturelle** ^(1,5).



Les médicaments biologiques, une nouvelle génération de traitements



Les médicaments biologiques dont le brevet a expiré peuvent être copiés⁽⁴⁾

Médicament biologique dit « de référence »



Biosimilaire



Une dizaine d'années après la date de 1^{ère} commercialisation, la production de « copies » du médicament de référence est autorisée.



Le biosimilaire et le médicament biologique de référence ne sont pas strictement identiques mais ont la même fonction...⁽⁴⁾

... comme deux feuilles issues d'un même arbre⁽⁴⁾



Dans l'arbre

Toutes les feuilles se ressemblent et partagent la même fonction



Au microscope

Pourtant, d'infimes différences existent entre les feuilles



LES MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES, UN PROCESSUS D'APPROBATION STRICT

Pour qu'un médicament soit qualifié de « biosimilaire », il doit présenter les **mêmes caractéristiques que son médicament biologique de référence** c'est-à-dire la démonstration d'une qualité (fonction et structure), d'une sécurité et d'une efficacité comparables ⁽⁵⁾.

Le développement et l'approbation d'un biosimilaire reposent donc sur un **exercice de comparabilité complet** ^(1,2,5) :

- Comparabilité en qualité : études de la structure et de la fonction du principe actif,
- Comparabilité préclinique et clinique chez l'homme : études sur l'efficacité, la sécurité et le comportement du principe actif à l'intérieur du corps.

Au-delà du développement, la **production des biosimilaires** demande un **très haut niveau d'expertise technique**, une technologie avancée et de nombreux contrôles à chaque étape de la fabrication ^(1,2,5).



Processus de fabrication du médicament biologique à partir de cellules hôtes. Le produit fini stable permet ensuite de réaliser un exercice de comparabilité complet ⁽³⁾.

Modification des
cellules hôtes

Culture
des cellules

Extraction,
repliquage
purification

Formulation
pour l'obtention
d'un produit
fini stable

Une fois la biosimilarité démontrée dans une maladie dite sensible* parmi les indications du médicament de référence, l'évaluation du biosimilaire n'est pas requise pour les autres indications.

On parle alors d'**extrapolation** des données de sécurité et d'efficacité dans un cadre scientifiquement reconnu ^(1,2,4,5).

* Maladie qui permet la détection d'éventuelles différences entre le biosimilaire et son médicament biologique de référence dans une population homogène avec une grande taille d'effet.



Un processus exigeant qui repose sur un exercice de comparabilité complet avec le médicament biologique de référence ^(2,5,9,10,11)

Développement d'un MÉDICAMENT BIOLOGIQUE DE RÉFÉRENCE

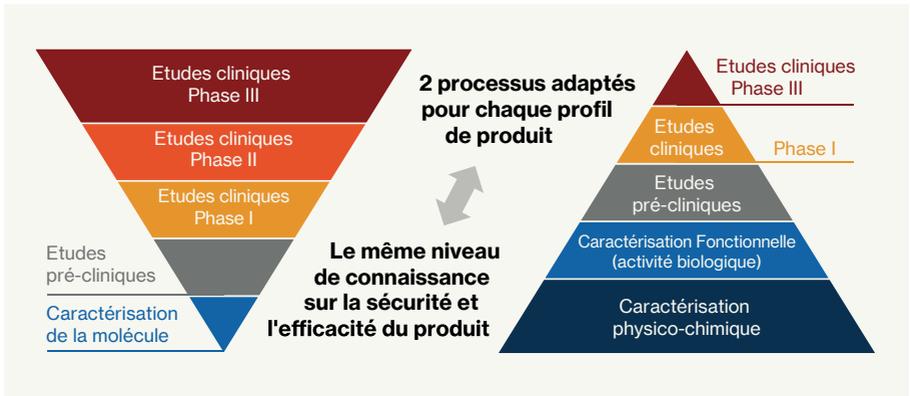
Objectif :

Comparer le bénéfice clinique par rapport à un autre médicament biologique ayant déjà fait ses preuves

Développement d'un BIOSIMILAIRE

Objectif :

Démontrer la biosimilarité avec le médicament biologique de référence



Le développement requiert **plusieurs études cliniques dans chacune des maladies** pour lesquelles le médicament biologique pourrait être utilisé.

> **Les coûts sont conséquents**

Le développement repose la **comparabilité** avec le médicament biologique de référence.

> **Les coûts sont diminués**



Extrapolation des données de sécurité et d'efficacité

Médicament biologique de référence

Biosimilaire



Se comportent de la même manière



Maladies traitées

Maladies traitées

Ce principe s'applique depuis longtemps dans de nombreux domaines thérapeutiques, notamment pour les médicaments biologiques ^(5,11).

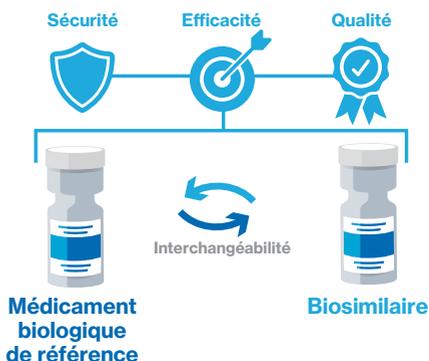
LES MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES EN PRATIQUE

Les médicaments **biosimilaires** sont **prescrits par le médecin sous un nouveau nom de marque** et non sous le nom du principe actif comme c'est le cas pour les médicaments génériques ⁽⁴⁾.

La prescription d'un **biosimilaire**, c'est l'**assurance** d'une **efficacité** et d'une **sécurité similaires** au médicament biologique de référence ⁽⁵⁾ ; mais également d'une **prise en charge identique** en termes de dosage, forme pharmaceutique, voie et fréquence d'administration ^(1,2,5). De plus, la **surveillance** et la **traçabilité** sont également assurées avec la même rigueur qu'avec le médicament biologique de référence ^(1,2,5).

On parle d'« **interchangeabilité** » lorsque le médecin prescripteur remplace entre eux des médicaments biologiques présentant les mêmes effets cliniques dans un domaine thérapeutique ^(1,2).

C'est un acte thérapeutique éclairé prenant en considération le patient et sa maladie.



Le patient doit être pleinement informé des spécificités du traitement pour donner son accord ^(2,4).

INFORMATION & DÉCISION MÉDICALE PARTAGÉE | Ce que dit la loi :

Article L.1111-4 du Code de la Santé publique ⁽¹²⁾ : « toute personne prend, avec le professionnel de santé et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé. Le médecin doit respecter la volonté de la personne après l'avoir informée des conséquences de ses choix. [...] »

Aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment. [...] »

L'ESSENTIEL SUR LES MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES



Un biosimilaire est un médicament biologique hautement similaire à un autre médicament biologique dit « de référence »^(1,5).



Les biosimilaires sont rigoureusement comparables à leurs médicaments biologiques de référence⁽⁴⁾.



Même si d'infimes différences liées aux cellules du vivant existent⁽⁴⁾, les biosimilaires et leurs médicaments biologiques de référence partagent les mêmes fonctions et caractéristiques : qualité (fonction et structure), efficacité et sécurité⁽⁵⁾.



La prise en charge avec un médicament biosimilaire est la même qu'avec le médicament biologique de référence (dose, voie, fréquence d'administration, ...) ^(1,2,5).



Comme pour les médicaments biologiques de référence, les biosimilaires sont autorisés par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) selon des conditions strictes afin de garantir la sécurité des patients⁽²⁾.



La mise à disposition des biosimilaires s'accompagne d'un dispositif de surveillance qui comporte les mêmes mesures particulières que pour tous les médicaments biologiques⁽²⁾.

BIOSIMILAIRES : DÉMÊLER LE VRAI DU FAUX

1 UN BIOSIMILAIRE EST UN MÉDICAMENT « GÉNÉRIQUE »

- FAUX.** Les médicaments génériques sont de petites molécules issues de la chimie : elles sont généralement faciles à reproduire à l'identique ⁽¹⁾.
En revanche, les médicaments biologiques sont des molécules complexes de grande taille issues du vivant ^(2,5) : le développement de leurs « copies » (biosimilaire) nécessite une importante expertise technique et une technologie avancée ⁽²⁾.

2 LES BIOSIMILAIRES NÉCESSITENT UN DÉVELOPPEMENT PLUS CONSÉQUENT QUE LES GÉNÉRIQUES

- VRAI.** Le développement des biosimilaires est plus long (7 à 8 ans) et plus coûteux (75 à 250 millions \$ US). Leur approbation nécessite la démonstration d'une efficacité et d'une sécurité comparables au médicament biologique de référence ; ce qui n'est pas requis pour les génériques. Ces derniers présentent un coût et un temps de développement moindres (2 à 3 ans pour 2 à 3 millions \$ US d'investissement) ^(1,2,11).

3 LA SURVEILLANCE D'UN BIOSIMILAIRE EST IDENTIQUE À CELLE DU MÉDICAMENT BIOLOGIQUE DE RÉFÉRENCE

- VRAI.** La surveillance des biosimilaires est assurée avec la même rigueur qu'avec le médicament biologique de référence : pharmacovigilance, traçabilité, études cliniques supplémentaires, plan de Gestion des Risques ^(1,2,5).

4

UN BIOSIMILAIRE EST PLUS EFFICACE QUE LE MÉDICAMENT BIOLOGIQUE DE RÉFÉRENCE

 **FAUX.** L'efficacité est la même : lors de leur développement, les biosimilaires ont démontré une efficacité ainsi qu'une sécurité hautement comparables au médicament biologique de référence ^(1,4,5).

5

LE BIOSIMILAIRE A LA MÊME SÉCURITÉ QUE SON MÉDICAMENT BIOLOGIQUE DE RÉFÉRENCE

 **VRAI.** Le biosimilaire est doté d'une sécurité et d'une efficacité comparables à celle de son médicament biologique de référence ^(1,5).

6

LES BIOSIMILAIRES SONT DES MÉDICAMENTS RÉCENTS

 **FAUX.** Le premier médicament biosimilaire a été lancé il y a plus de 10 ans en Europe (2006) ^(1,4,5). À ce jour, 28 biosimilaires sont autorisés dans différents types de pathologies ⁽¹³⁾.

7

LES BIOSIMILAIRES ONT UN INTÉRÊT POUR LA SANTÉ PUBLIQUE

 **VRAI.** Le coût moins élevé des biosimilaires contribue à l'équilibre économique de notre système de santé et à sa pérennité ^(1,2,5).



À propos de Sandoz

Sandoz est un leader mondial dans le secteur des biosimilaires et des médicaments génériques. En tant que division du groupe suisse Novartis, notre objectif est de découvrir de nouveaux moyens pour améliorer l'accès des patients à des médicaments de grande qualité dans le monde, grâce à des méthodes pionnières.

Depuis plus de 70 ans nous sommes à l'avant-garde de la révolution des biotechnologies. Nos capacités de développement et de production s'appuient sur un haut niveau d'exigence en conformité avec les Bonnes Pratiques de Fabrication et dans le strict respect des normes réglementaires et des référentiels de Qualité.

Aujourd'hui, nous possédons un des plus larges portefeuille de médicaments biosimilaires au monde. Nous serons moteurs des nouveaux médicaments biosimilaires à venir.

Bibliographie:

1. Commission européenne. Ce qu'il faut savoir sur les biosimilaires. Processus sur la responsabilité d'entreprise dans le domaine des produits pharmaceutiques. Accès aux médicaments en Europe. Un document consensuel d'information. Entreprise et industrie. 2013.
2. Agence Nationale de sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). États des lieux sur les médicaments biosimilaires, Mai 2016.
3. Les Entreprises du Médicament (LEEM). Médicament biologiques en France. État des lieux 2014. Septembre 2014.
4. European Medicines Agency (EMA), European Commission. What I need to know about. Information for patients. A Consensus Information Document. 2016.
5. European Medicines Agency (EMA). European Commission. Biosimilars in the EU. Information guide for healthcare professionals. 2017.
6. Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS). De l'antiquité à aujourd'hui : l'épopée de quelques médicaments. [en ligne]. http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/dosbiodiv/index.php?pid=decouv_chapC_p3_c1&zoom_id=zoom_c1_1 (consulté le 26/09/2017).
7. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Revue ADSP n° 27 juin 1999. Médicament et santé publique. Systèmes et médicaments. pp. 22-3.
8. Camacho LH, *et al.* Biosimilars 101: considerations for U.S. oncologists in clinical practice. *Cancer Med.* 2014;3(4):889-99.
9. Weise M, *et al.* Biosimilars: the science of extrapolation. *Blood.* 2014;124(22):3191-6.
10. Markus R, *et al.* Developing the Totality of Evidence for Biosimilars: Regulatory Considerations and Building Confidence for the Healthcare Community. *BioDrugs.* 2017;31(3):175-87.
11. Windisch A. Biosimilars versus originators: similarities and differences from development to approval. *Int J Clin Rheumatology.* 2015;10(6). doi:10.2217/ijr.15.49.
12. Haute Autorité de Santé (HAS). Patient et professionnels de santé : décider ensemble. Concept, aides destinées aux patients et impact de la « décision médicale partagée ». Octobre 2013.
13. European Medicines Agency (EMA). New guide on biosimilar medicines for healthcare professionals. Increasing understanding of biosimilar medicines. 5 Mai 2017.