

Bien comprendre les Traitements Biosimilaires



Association Nationale de Défense contre l'Arthrite Psoriasique



CERBER

COMITÉ D'ÉTUDE ET DE RÉFLEXION SUR
LES BIOSIMILAIRES EN RHUMATOLOGIE

En collaboration avec :



Une initiative du groupe CERBER et de l'ANDAR*

Biomédicaments : biologiques et biosimilaires

*Pr RM Flipo, Dr JD Cohen, S Tropé :
pour le groupe CERBER*

Les maladies peuvent être prises en charge par des traitements non médicamenteux et médicamenteux. Les médicaments sont historiquement issus de découvertes empiriques (des extraits de plantes que l'on appellerait aujourd'hui phytothérapie). Avec le développement de l'industrie, la synthèse chimique de médicaments a ensuite été possible. Les biomédicaments (ou biothérapies) sont des médicaments qui eux, sont fabriqués à partir d'organismes vivants, par exemple des bactéries ou des cellules. Ces traitements biologiques sont des protéines et notamment des hormones comme l'insuline ou des anticorps. Dans le domaine des maladies inflammatoires, les biomédicaments ont pour but de bloquer des cellules ou les produits de l'inflammation. Ils concernent notamment la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique, le psoriasis et le rhumatisme psoriasique, et sont très utilisés depuis les années 2000. Lorsque le brevet d'un médicament « Référence » (avec brevet d'origine) tombe dans le domaine public, d'autres industriels peuvent le produire également. Pour les biomédicaments, leur fabrication étant à partir d'organismes vivants, les traitements produits ne sont pas exactement identiques, ils sont alors dits biosimilaires.

C'est quoi un biosimilaire ?

Audrey Munos, Biologiste

Lorsque le brevet d'exploitation d'un biomédicament tombe dans le domaine public (après 15 ans en France), l'industrie pharmaceutique peut proposer de mettre sur le marché une copie de la molécule. Pour fabriquer cette copie du biomédicament de référence, l'industriel doit développer un nouveau procédé et comparer la nouvelle molécule à la molécule d'origine, à chaque étape de la production : c'est l'exercice de « comparabilité ». Les procédés de fabrication des biomédicaments (la bioproduction) utilisent des systèmes vivants (d'où l'appellation « bio ») qui apportent naturellement de la variabilité dans le produit, et ce pour le produit de référence comme pour le biosimilaire. Cependant, cette variabilité ne doit pas avoir d'impact sur l'efficacité, la sécurité d'utilisation ni la tolérance au traitement. C'est la raison pour laquelle cette copie est appelée biosimilaire et pas générique. En France, 9 biosimilaires sont sur le marché en 2016. Le premier a obtenu l'AMM en 2006 et le dernier en 2015. Ce sont 10 brevets de biomédicaments qui vont expirer à l'horizon 2020 en Europe.

Est-ce aussi efficace et bien toléré ?

RM Flipo, JD Cohen, L Grange, D Poivret,
Rhumatologues

Les médicaments biosimilaires font l'objet d'une réglementation qui conduit à démontrer scientifiquement et médicalement que leurs propriétés sont rigoureusement comparables à celle du biomédicament d'origine. Leur équivalence d'efficacité biologique a été attestée. L'efficacité clinique et la tolérance ont été étudiées dans au moins une des maladies traitées par le médicament de référence et jugées similaires. Il est démontré également que ces médicaments n'induisent pas plus de réactions immunes contre le traitement que le médicament référence. A propriété pharmacologique identique, il n'est pas nécessaire d'évaluer le médicament biosimilaire dans toutes les maladies pour lesquelles le traitement référence est utilisé (c'est ce que l'on appelle l'extrapolation des indications et c'est un élément qui permet un développement plus rapide et moins coûteux) néanmoins plusieurs maladies sont habituellement évaluées soit dans les études soit dans le cadre de la commercialisation du produit. Le suivi et l'évaluation font l'objet de registres internationaux et nationaux avec les mêmes règles de surveillance que les médicaments références dans lesquels les effets secondaires peuvent être rapportés par les professionnels de santé et par les patients eux-mêmes. En Europe, les biosimilaires sont fabriqués dans des industries de haute technologie qui fabriquent parfois déjà des médicaments références et ils sont commercialisés par les grands laboratoires.

On les utilise de la même façon ?

Françoise Fayet, IDE

Avant de débiter un traitement par biosimilaire, le bilan pré-thérapeutique évaluant surtout le risque infectieux et recherchant également les antécédents de cancer, est identique. Les biosimilaires ont le même schéma d'administration. Ils peuvent s'administrer par voie intraveineuse en perfusion en milieu hospitalier ou par voie sous-cutanée réalisée par le patient lui-même (après avoir bénéficié d'une éducation thérapeutique) ou par une infirmière à domicile. La surveillance (risque allergique, risque infectieux), la dose (dose recommandée par l'autorisation de mise sur le marché) et le rythme d'administration sont les mêmes que pour le biomédicament de référence.

Ai-je le choix ?

François Bocquet, Pharmacien Hospitalier

Philippe Gaertner, Pharmacien d'officine

À l'hôpital, des biosimilaires peuvent être utilisés pour traiter les patients en fonction des produits disponibles dans l'hôpital donné (selon les traitements que cet hôpital a choisi de d'utiliser). Avant d'être traités par un biosimilaire, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament recommande que les patients soient informés et donnent leur accord pour que le médecin interchange un produit de référence par un produit biosimilaire ou l'inverse. L'interchangeabilité est un acte médical qui relève d'une décision du médecin à la différence de la substitution qui est un acte réalisé par le pharmacien¹. Dans le cas des biosimilaires, la substitution par le pharmacien n'est aujourd'hui pas possible. A l'officine, les mêmes règles de prescription et de dispensation s'appliquent et le consentement du patient doit être obtenu par le médecin de la même façon.

Pourquoi on nous propose des biosimilaires ?

Claude Lepen, économiste et F. Bocquet

Dans un contexte où s'accumulent les défis du vieillissement, de l'innovation et de l'égalité d'accès aux soins, l'arrivée des biosimilaires laisse espérer la réalisation d'économies importantes pour les systèmes de santé et ce dans des proportions supérieures à celles générées par l'utilisation des médicaments génériques. Cet allègement annoncé des coûts de santé serait bienvenu à l'heure où les systèmes de financement publics subissent en Europe des tensions sans précédent. Pour de nombreuses raisons (les coûts de recherche et développement, leur complexité structurale, les populations cibles restreintes, la sophistication de leurs conditions de production...) les médicaments biologiques se caractérisent en général par le niveau élevé de leurs prix unitaire, du moins par rapport aux médicaments chimiques classiques. Ces molécules ont connu un succès considérable au point aujourd'hui de dominer en valeur le marché des médicaments, à la ville comme à l'hôpital. L'objectif premier avec les biosimilaires est donc de garantir dans le temps un accès optimal de tous les patients à des médicaments biologiques de qualité, présentant toutes les garanties d'efficacité et d'innocuité en termes d'utilisation, par la recherche d'un coût moindre pour la collectivité.

Que dit la loi ?

François Bocquet, pharmacien hospitalier

En France, la loi de financement de la sécurité sociale pour 2014 prévoit qu'un droit de substitution soit accordé aux pharmaciens pour les biomédicaments, mais uniquement pour les nouveaux patients traités. L'application de ces dispositions est néanmoins soumise à un décret qui n'est pas publié à ce jour. En l'état, à la différence des médicaments génériques, dans le cas des biosimilaires la substitution par le pharmacien n'est pas autorisée. À noter que dans un rapport « Etat des lieux sur les médicaments biosimilaires »² publié par l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) en mai 2016, il est mentionné que si « tout échange non contrôlé entre médicaments biologiques (médicaments biosimilaires ou médicaments de référence) doit être évité, une interchangeabilité peut toutefois être envisagée à condition de respecter les conditions suivantes : 1. un patient traité par un médicament biologique doit être informé et donner son accord ; 2. il doit recevoir une surveillance clinique appropriée lors du traitement ; 3. une traçabilité sur les produits concernés doit être assurée ». Cela laisse supposer que la loi pourrait prochainement évoluer en matière de substitution.

La Transparence permet la confiance !

Andar - Afs - Aflar - Kourir

La raison d'être des biosimilaires est avant tout économique. Le maintien de la prise en charge des dépenses de santé, dans un contexte où le remboursement des traitements et examens médicaux est sans cesse remis en question et le reste à charge des patients en augmentation, est incertain. Une concurrence va amener de nouveaux efforts de l'industrie pharmaceutique et peut-être contribuer à réduire les dépenses de santé pour garantir dans le temps un accès aux traitements d'exception pour tous et plus encore de recherche et innovations. Mais que penser de la substitution par le pharmacien alors même que nos médecins spécialistes de ville n'ont pas encore le droit de faire la première prescription de biothérapie, obligatoirement décidée par les hospitaliers ? Comment éviter que les patients fassent des allers-retours entre les différents produits disponibles ? Autant de questions sans réponse claire pour l'instant. Pourquoi ne pas simplement utiliser les biosimilaires au démarrage d'un traitement et éviter de changer en cours ? Certains se demandent « Pourquoi le dire puisque c'est la même chose ? » Parce que la transparence permet la confiance, que vous avez le droit de vous poser des questions et d'avoir des réponses, que vous êtes en première ligne pour déclarer un éventuel effet à la pharmacovigilance et que cet ensemble a un impact sur votre adhésion au traitement donc à votre bien être ! L'information doit être systématique ! Réclamez-la à votre médecin !

Entre espoir et vigilance...

France Psoriasis

Depuis 2005, l'utilisation des biothérapies, a constitué une véritable révolution dans le traitement des psoriasis modérés à sévères. Mais pourquoi tant de débats autour des biosimilaires ? Arguments économiques culpabilisants, propos rassurants des scientifiques, offensive des laboratoires pharmaceutiques, ... c'est la mobilisation d'une véritable force de frappe qui est mise en œuvre. A force de trop vouloir convaincre, ne risque-t-on pas, au contraire, de générer de la méfiance ? S'agit-il : D'éviter un échec comparable à celui de l'introduction des génériques ? De mieux stigmatiser aux yeux de l'opinion publique « ces malades qui coûtent tellement cher à la communauté » ? De l'importance des enjeux concernant l'accès à l'innovation thérapeutique ? De promouvoir une nouvelle « catégorie » de médicaments n'ayant pas fait l'objet d'essais cliniques dans toutes les indications pour lesquels ils seront prescrits ? Pour les psoriasiques, l'arrivée d'un nouveau traitement est toujours source d'espoir : il nous donne une chance de plus dans les possibilités de l'offre thérapeutique. Mais les conditions de qualité et de sécurité sont primordiales, depuis les essais cliniques jusqu'à la pharmacovigilance, en passant par les règles de délivrance du médicament : prescription, substitution... Nous avons vraiment besoin de garanties sur tous ces points, d'où notre vigilance active.

Il ne doit pas y avoir de «problème» biosimilaire

Afa

La prescription d'une biothérapie est un moment important pour le malade. C'est un traitement qui a fait ses preuves et dont les effets indésirables sont désormais mesurés. L'arrivée d'un premier biosimilaire dans les MICI ne doit pas devenir un problème alors que toutes les conditions de sécurité et d'efficacité sont garanties. L'Afa s'est positionnée pour une traçabilité des biothérapies en général et des biosimilaires désormais. Nous devons être également vigilants au respect de la prescription par le médecin dans le cadre d'une décision partagée avec son patient sur la meilleure stratégie thérapeutique et dans son seul intérêt. Des études d'efficacité la démontrent désormais et sans risque supplémentaire pour le malade par rapport au médicament de référence. L'arrivée des biosimilaires a permis également de faire baisser les coûts des biothérapies, et c'est toujours un point intéressant à l'heure où l'afa interpelle les pouvoirs publics pour le remboursement de certains examens. Comme pour tous les médicaments, l'afa souhaite sensibiliser les malades à la surveillance des effets indésirables et donc à leur déclaration – qui désormais est simplifiée et ouverte à tous. A l'heure où de nouveaux traitements biologiques arrivent, cette vigilance doit permettre de surveiller et d'anticiper les effets indésirables et donc d'accroître le bénéfice et la sécurité pour tous ... et ce dans le respect d'une bonne information des malades.

Définitions

Effet de classe : Effet que l'on est susceptible d'observer avec tous les médicaments d'une même famille ou au même mécanisme d'action. Exemple : effet indésirable de tous les médicaments bloquant le TNF alpha.

Effet indésirable : Réaction néfaste (souvent appelé à tort « effet secondaire ») non recherchée faisant suite à la prise d'un traitement malgré le respect de la prescription. Désormais, tout patient a la possibilité de déclarer un effet indésirable potentiel³.

Efficacité : Puissance de l'effet d'un traitement sur les maladies, quelle que soit la dose administrée.

Immunogénicité : Production d'anticorps dirigés contre le biomédicament susceptibles de neutraliser son action.

Initiation : Mise en route d'un traitement par biomédicament.

Interchangeabilité : Possibilité de passer d'un médicament de référence à son biosimilaire ou inversement, sur décision médicale.

Définitions

Ligne thérapeutique : Nombre de médicaments utilisés pour un même patient et dans quel ordre (1er, 2ème, 3ème...).

Maintenance thérapeutique : Durée pendant laquelle le traitement est utilisé parce qu'efficace et bien toléré.

Patient naïf : Patient n'ayant jamais reçu la biothérapie en question.

Primo prescription : Prescription initiale d'une biothérapie réalisée par un praticien hospitalier.

Réactions croisées : Réactions sérologiques dans lesquelles un anticorps dirigé contre une protéine réagit avec une autre protéine non identique mais très proche.

Tolérance : Capacité de l'organisme à supporter sans effet gênant l'administration de substances chimiques ou biologiques, dont des médicaments, ou des traitements par des agents physiques.

Ce document rédigé par des experts avec la contribution des associations de rhumatologie, de gastro-entérologie et de dermatologie vous donnera les ⁸⁸éléments pour tout comprendre !

Et n'oubliez pas, à la prochaine consultation, parlez-en avec votre spécialiste !

Ce document a été réalisé en toute indépendance éditoriale grâce au soutien de :

abbvie

 Biogen


A  Company

****Le groupe CERBER, réuni à l'initiative de l'ANDAR se compose d'experts bénévoles :***

Pr. François BOCQUET, Pharmacien hospitalier, spécialiste en Droit et en Economie de la Santé ; Dr Jean-David COHEN, Rhumatologue ; Mme Françoise FAYET, Infirmière en rhumatologie ; Pr René-Marc FLIPO, Rhumatologue ; M. Philippe GAERTNER, Pharmacien d'officine, Président de la Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France ; Dr Laurent GRANGE, Rhumatologue (AFLAR) ; Pr. Claude LE PEN, Economiste de santé ; Dr Audrey MUNOS, biologiste ; M. Karim OULAD CHRIF, patient (ANDAR) ; Dr Didier POIVRET, Rhumatologue mixte ; Mme Sonia TROPE, Directrice ANDAR

Références :

¹Bocquet F. Ouvrage « Les médicaments biosimilaires : enjeux politiques et économiques ». Préface Le Pen C. et Paubel P., juin 2015, Éditions de Santé, 214 p. (n° ISBN : 978-2-86411-292-1).

²<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-une-mise-au-point-sur-les-medicaments-biosimilaires-Point-d-Information>

³<http://bit.ly/PharmacoVigi>

www.polyarthrite-andar.org andar@polyarthrite-andar.com

 **N° Vert 0 800 001 159**

APPEL GRATUIT DEPUIS UN POSTE FIXE