

LES BIOSIMILAIRES



Lorsque le brevet d'exploitation d'un biomédicament tombe dans le domaine public, 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. 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.

BIOMÉDICAMENTS : BIOLOGIQUES ET BIOSIMILAIRES

Les maladies humaines 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 été possible amenant ce que l'on appelle au sens large des chimiothérapies. Les plus connues étant les chimiothérapies anticancéreuses et anti-infectieuses (antibiotiques).

Les biomédicaments (ou biothérapie) 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 grandes maladies inflammatoires, les biothérapies sont le plus souvent des anticorps qui ont été construits pour bloquer des cellules ou produits de l'inflammation. Ils concernent notamment la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, la maladie de Crohn, 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, mais comme ces médicaments sont fabriqués à partir d'organismes vivants ils ne sont pas exactement identiques, ils sont biosimilaires.

EST-CE AUSSI EFFICACE ET BIEN TOLÉRÉ ?

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 et ils ont aussi fait l'objet d'études cliniques pour démontrer dans au moins une des maladies traitées par le médicament référence, une efficacité et une tolérance tout à fait 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 lequel 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.

EST-CE QU'ON LES UTILISE DE LA MÊME FAÇON ?

Avant de débuter un traitement par biosimilaire, le bilan pré-thérapeutique visant surtout le risque infectieux mais également les antécédents de cancer, est identique.

Les biosimilaires ont le même schéma d'administration. Ils peuvent s'administrer par voie intraveineuse en perfusion (infiximab) en milieu hospitalier ou par voie sous-cutanée (étanercept, adalimumab) réalisée par le patient lui-même (après avoir bénéficié d'une éducation thérapeutique) ou par une infirmière à domicile. La surveillance est la même (risque allergique, risque infectieux).

Le rythme d'administration est identique. Pour l'infiximab, le rythme des perfusions est d'une perfusion toutes les 6 à 8 semaines après une période de charge avec une perfusion à 2 et 6 semaines suivant la première perfusion. La durée est de 2 heures puis 1 heure.

AI-JE LE CHOIX ?

À l'hôpital, des biosimilaires peuvent être utilisés pour traiter les patients en fonction des produits disponibles dans l'hôpital donné. Avant d'être traités par un biosimilaire, l'ANSM 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 pharmacien. 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.

QUE DIT LA LOI ?

En France, la loi de financement de la sécurité sociale pour 2014 prévoit qu'un droit de substitution soit accordé aux pharmaciens pour les biosimilaires, mais uniquement pour les nouveaux patients traités par le médicament copié sous forme de biosimilaire (patients naïfs de traitement par le médicament de référence). En revanche, la loi interdit cette substitution dans le cas de patients préalablement traités par le médicament de référence (patients prétraités). L'application de ces dispositions est néanmoins soumise à publication d'un décret qui n'est pas publié à ce jour. En l'état, aujourd'hui, à la différence des médicaments génériques, la substitution des biosimilaires par le pharmacien n'est pas autorisée. À noter que dans un rapport « Etat des lieux sur les médicaments biosimilaires » 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.

Pour toute information complémentaire, n'hésitez pas à consulter votre médecin traitant. Le tabac aggrave la maladie de Crohn et tout doit être fait pour en arrêter la consommation. La prise régulière et scrupuleuse de tout traitement est souvent nécessaire à son efficacité. Si vous éprouvez des difficultés dans ce domaine, n'hésitez pas à en parler à votre médecin.



LES CONSEILS DE L'AFA

DÉCLARER LES EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables liés au traitement - et même s'ils sont mentionnés dans cette fiche ou sur votre notice - doivent être déclarés à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). En signalant les effets indésirables (EI), vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament et permettez une veille permanente. L'afa a mis en place un relai à la déclaration sur le site www.observatoire-crohn-rch.fr (qui vous permettra de voir la fréquence de l'EI) ou directement sur le site www.anism.sante.fr