



Générique Même Médicament

# MIEUX COMPRENDRE LES MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES

*8 questions pour en savoir plus sur les médicaments biosimilaires*

## 1- QU'EST-CE QU'UN MÉDICAMENT BIOLOGIQUE ?

*C'est un médicament produit à partir d'une cellule, d'un organisme vivant ou dérivé de ceux-ci.*

Les médicaments « traditionnels », ceux qui sont les plus courants, sont fabriqués grâce à de la chimie de synthèse. Les biomédicaments ou médicaments biologiques, quant à eux sont issus de la synthèse biologique. Ils regroupent diverses classes de médicaments dont le point commun est de faire appel à une source issue du vivant, biologique, comme matière première du principe actif qu'ils renferment.

Ils peuvent être fabriqués à partir de protéines, telles que des hormones (hormones de croissance, insulines, érythropoïétines), des enzymes que l'organisme humain produit naturellement ou des anticorps monoclonaux fabriqués par des cellules en culture. Les biomédicaments peuvent aussi se composer de produits sanguins comme les immunoglobulines, les facteurs de la coagulation, ou encore de produits immunologiques. Ces substances actives sont généralement de plus grande taille et sont plus complexes que celles des médicaments classiques.

## 2- UN EXEMPLE DE MÉDICAMENT BIOLOGIQUE ?

Les biomédicaments se sont surtout développés à partir du milieu des années 1980. Dès le début des années 2000, ils représentaient 40% des nouvelles molécules mises sur le marché et ont permis une véritable avancée de notre arsenal thérapeutique. La plupart des biomédicaments répondent à des besoins médicaux importants jusqu'alors imparfaitement couverts et sont notamment utilisés pour le traitement de certains cancers, de nombreuses maladies à composante inflammatoire ou encore de pathologies souvent mal connues comme les maladies dites « orphelines » à l'instar de l'hémophilie ou pour lesquelles les traitements restent encore limités notamment en rhumatologie, comme pour le rhumatisme psoriasique ou la spondylarthrite ankylosante.

L'industrie pharmaceutique a développé des biomédicaments de plus en plus sophistiqués comme les anticorps monoclonaux qui ciblent des mécanismes

pathologiques extrêmement complexes dans l'organisme malade. Des anticorps monoclonaux ont par exemple été conçus pour bloquer l'action du TNF (Tumor Necrosis Factor). Il s'agit d'une protéine sécrétée par les globules blancs lorsqu'une réaction inflammatoire se déclenche et dont le dérèglement de la production peut entraîner de graves pathologies. Les anticorps monoclonaux tels que les anti-TNF alpha agissent directement sur le mécanisme de la douleur et limitent l'intensité et l'extension de la réaction inflammatoire. Ils ont ainsi révolutionné la prise en charge de maladies inflammatoires chroniques comme la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis ou encore les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

### **3- QU'EST-CE QU'UN MÉDICAMENT BIOSIMILAIRE ?**

Les médicaments biosimilaires sont des médicaments biologiques développés pour être similaires à leur médicament de référence quand le brevet de celui-ci a expiré. À l'échéance de protection de l'innovation par un brevet des médicaments biologiques, le médicament peut dès lors être copié.

Le marché des médicaments biosimilaires se développe rapidement au fur et à mesure de l'expiration des brevets des médicaments biologiques. En 2013, 7 spécialités biosimilaires étaient commercialisées en France.

***On compte aujourd'hui 16 groupes de biologiques similaires et plus de 30 spécialités commercialisées à l'hôpital, dont plus de 22 en ville.***

La liste de ces biomédicaments et de leurs biosimilaires est consultable sur le site internet de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) <https://ansm.sante.fr/documents/referance/medicaments-biosimilaires>

De très nombreux brevets de médicaments biologiques, sources importantes de gisements d'économies substantielles pour l'Assurance maladie, arriveront à échéance d'ici 2030.

### **4- LES MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES SONT-ILS AUSSI EFFICACES QUE LEURS MÉDICAMENTS BIOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE ?**

Un médicament biosimilaire est toujours aussi efficace et d'aussi bonne qualité pharmaceutique que son médicament biologique de référence. Pour être commercialisé, il doit démontrer qu'il possède la même composition qualitative et quantitative en substance active que son médicament de référence. Il doit également être de la même forme pharmaceutique.

L'Agence Européenne des Médicaments (EMA), qui autorise la mise sur le marché des médicaments biologiques au sein de l'Union Européenne, compare strictement toutes les caractéristiques essentielles à l'activité d'un biomédicament. De nombreux tests sont ainsi mis en œuvre pour attester de sa qualité. La démonstration de l'équivalence nécessite notamment la conduite de nouvelles études pré-cliniques et cliniques. En effet, la variabilité inhérente aux médicaments biologiques, qui sont produits à partir de cellules vivantes, fait que ces derniers ne peuvent être reproduits strictement à l'identique, contrairement aux médicaments issus de la chimie de synthèse. Cette variabilité doit être si infime qu'elle n'a aucune répercussion sur l'efficacité du médicament biosimilaire. Si ce n'est pas le cas, le médicament ne pourra être autorisé.

***Le degré de variabilité est en réalité le même entre un biologique de référence et son biosimilaire qu'entre deux lots du même médicament biologique de référence.***

## 5- LES MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES SONT-ILS AUSSI SÛRS QUE LEURS MÉDICAMENTS BIOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE ?

Le développement d'un médicament biosimilaire repose sur la démonstration de son équivalence au médicament biologique de référence. Il faut donc prouver que le biosimilaire est aussi efficace mais aussi qu'il est **aussi sûr pour le patient** et donc **aussi bien toléré** que le médicament biologique de référence. Comme pour tout médicament, des effets indésirables peuvent survenir. Mais ces effets ne devront pas être plus fréquents et plus graves que ceux du médicament biologique de référence.

Les normes et les contrôles pharmaceutiques auxquels sont soumis les médicaments biosimilaires sont les mêmes pour tous les médicaments biologiques. Les autorités compétentes procèdent à des inspections périodiques de leurs sites de production.<sup>1</sup>

Les médicaments biosimilaires font en outre l'objet d'une surveillance de leurs effets « en vie réelle », au même titre que tout médicament biologique : pharmacovigilance, traçabilité... L'Agence Européenne du Médicament exige qu'un **Plan de Gestion des Risques** (PGR) soit systématiquement mis en place dès l'entrée sur le marché d'un médicament biologique ou biosimilaire. L'objectif est de surveiller étroitement la tolérance des patients au traitement. Un PGR est établi spécifiquement pour chaque produit. Il doit prévoir des mesures permettant d'identifier, de caractériser et de réduire, le cas-échéant, les risques pouvant être liés à un médicament.

Sur plus de 50 médicaments biosimilaires approuvés dans l'UE à ce jour, aucun n'a été suspendu ou retiré du marché pour des raisons de sécurité ou d'efficacité<sup>1</sup>. En outre, ce sont plus de 15 années qui nous séparent de l'autorisation de mise sur le marché du premier biosimilaire en Europe. Clairement, la question du recul nécessaire pour avoir recours à ces médicaments ne se pose plus. Un biomédicament, qu'il soit de référence ou biosimilaire, offre donc au patient une prise en charge optimale et strictement équivalente.

## 6- QUELS SONT LES AVANTAGES DES MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES POUR LES PATIENTS ET POUR NOTRE SYSTÈME DE SANTÉ ?

Le développement des médicaments biosimilaires constitue un enjeu médico-économique de premier plan.

***Parmi les 10 médicaments les plus coûteux pour l'assurance maladie, 6 sont des médicaments biologiques<sup>2</sup>.***

Ce sont des médicaments complexes à produire et souvent longs à développer. Ils représentent plus de 20 % des dépenses de médicaments en France<sup>3</sup>. Les médicaments biosimilaires, lors de leur mise sur le marché, ont un prix *a minima* 30 % inférieur au prix de leur médicament biologique de référence<sup>4</sup>. Tout en étant essentiels pour la pérennité de notre système de santé, les médicaments biosimilaires ont fait la preuve de leur efficacité, de leur sécurité et de leur tolérance pour les patients. Ce constat est d'autant plus vrai que de nombreux brevets de médicaments biologiques arrivent à échéance d'ici 2030 et représentent aujourd'hui plus d'1,2 Md€ de dépenses par an pour l'Assurance-

---

<sup>1</sup> European Medicines Agency, « Les médicaments biosimilaires dans l'UE - Guide d'information destiné aux professionnels de la santé » Élaboré conjointement par l'Agence européenne du médicament et la Commission européenne, 2019 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_fr.pdf)

<sup>2</sup> Source GERS - mai 2021

<sup>3</sup> Source DREES - Marché ville remboursable

<sup>4</sup> Accord-Cadre CEPS-LEEM - Mars 2021

Maladie. Parmi ceux-ci, les brevets de 2 molécules qui figurent dans le « Top 5 » des médicaments de ville les plus coûteux pour l'Assurance Maladie<sup>5</sup>.

La Cour des comptes, dans son rapport sur l'application des Lois de Financement de la Sécurité Sociale de septembre 2017, estimait ainsi qu'un recours plus large aux médicaments biosimilaires permettrait d'économiser plus de 600 millions d'euros chaque année<sup>6</sup>. Les économies supplémentaires susceptibles d'être générées par les biosimilaires sont à la fois une opportunité pour les patients et une chance pour le fonctionnement du système de santé français. Elles offriraient à l'Assurance Maladie de plus grandes marges de manœuvre pour investir davantage au profit de l'innovation thérapeutique et technologique. Elles permettraient aussi de réaliser des investissements structurels conséquents pour améliorer le parcours des patients, l'accès aux soins et les conditions d'exercice des professionnels de santé notamment à l'hôpital. Les biosimilaires sont donc porteurs de solutions du point de vue de la préservation de l'équilibre financier de notre modèle de santé tout en garantissant la prise en charge des patients.

Les médicaments biosimilaires présentent également d'autres avantages. Ils sont un atout majeur en matière de lutte contre les pénuries de médicaments. En permettant l'entrée sur le marché de nouveaux acteurs, ils stimulent la compétition entre laboratoires et favorisent une diversification de l'offre de médicaments. Le marché est moins sujet aux tensions d'approvisionnement, aux accidents de production ou aux éventuelles ruptures de stock. Les médicaments biosimilaires préservent et sécurisent donc l'accès des patients aux traitements dont ils ont besoin.

Développer le marché des biosimilaires constitue enfin un enjeu de souveraineté sanitaire et une opportunité pour la France. Un marché dynamique des médicaments biosimilaires permettrait non seulement d'inciter les industriels à investir au profit d'une production technique et technologique de premier plan mais aussi de renforcer l'attractivité de notre pays à l'échelle européenne et internationale.

## **7- LES MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES PEUVENT-ILS ÊTRE SUBSTITUÉS PAR LE PHARMACIEN ?**

À l'heure actuelle, la substitution par le pharmacien d'un médicament biologique de référence par un médicament biosimilaire n'est pas autorisée par la loi. Seul le prescripteur – le médecin – peut, en accord avec le patient, remplacer un médicament biologique par un autre figurant sur la liste de référence des groupes biologiques similaires.

Un tel remplacement dénommé « interchangeabilité » peut avoir lieu à tout moment du traitement ; il doit être raisonné et tenir compte de l'intérêt du patient. Il convient toutefois de respecter trois conditions :

- 1- Informer le patient et recueillir son accord.
- 2- Assurer une surveillance clinique appropriée lors du traitement comme pour tout médicament biologique.
- 3- Assurer une traçabilité des produits prescrits (inscription dans le dossier patient) comme pour tout médicament biologique.

Lors de la discussion du PLFSS pour 2021, le ministre de la Santé a promis une concertation avec l'ensemble des parties prenantes pour remettre à plat le cadre législatif et réglementaire autour des biologiques et de leurs biosimilaires. Il est important que les travaux aboutissent pour les prochaines échéances législatives. Donner la possibilité au

<sup>5</sup> CA HT cumul annuel mobile mai 2021 – Source GERS

<sup>6</sup> Cour des comptes, « Rapport sur l'application des lois de financement de la sécurité sociale », septembre 2017

pharmacien de remplacer un médicament biologique de référence par son biosimilaire est d'autant plus urgent que de nombreux brevets de médicaments biologiques arrivent à échéance d'ici 2030, notamment pour des molécules qui figurent dans le « Top 10 » des médicaments (ville + hôpital) les plus coûteux pour l'Assurance Maladie.

## 8- LES OBJECTIFS FIXÉS PAR LES POUVOIRS PUBLICS EN MATIÈRE D'UTILISATION DES MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES SONT-ILS ATTEINTS ?

La Stratégie Nationale de Santé, définie par les pouvoirs publics, fixe un objectif ambitieux :

**80% de pénétration des médicaments biosimilaires d'ici 2022.**

Nous sommes actuellement très loin de cet objectif. Si à l'hôpital le taux de pénétration moyen de ceux-ci en 2020 atteignait 69%<sup>7</sup>, le constat en ville est alarmant avec un taux de pénétration moyen de seulement 23%<sup>8</sup>. Cela signifie que sur 100 médicaments biologiques utilisés en ville pour lesquels un médicament biosimilaire existe, seulement 23 sont des médicaments biosimilaires.

### Taux de pénétration moyen des biosimilaires en 2020



Le marché est donc contrasté mais accuse un retard global. Seules quelques molécules<sup>9</sup>, souvent anciennes, ont atteint ou se rapprochent du taux cible de 80% de pénétration. Cela est d'autant plus préoccupant que la croissance des médicaments biosimilaires a accusé en 2020 un ralentissement tant en ville (+8,7% en 2020 versus 123% en 2019), qu'à l'hôpital (+18% en 2020 versus 69% en 2019).

Ces chiffres démontrent que la seule stratégie de développement des biosimilaires via les prescriptions atteint ses limites et qu'il devient indispensable, pour accélérer, d'associer tous les professionnels de santé, dont les pharmaciens d'officine, au développement de ces spécialités, dans le cadre d'une approche de soins coordonnée avec les patients.

<sup>7</sup> Source GERS – Déc 2020 : Adalimumab, Bévacizumab, Epoétine, Etanercept, Filgrastim, Follitropine, Infiximab, Insuline glargine, Rituximab, Somatropine, Teriparatide, Trastuzumab.

<sup>8</sup> Source GERS – Déc 2020 : Adalimumab, Enoxaparine, Epoétine, Etanercept, Filgrastim, Follitropine, Insuline glargine, Pegfilgastrim, Somatropine, Teriparatide.

<sup>9</sup> Filgrastim, Epoétine alpha et Erythropoïétine