

# Les biosimilaires

## La définition <sup>(1)</sup>



- + Un médicament biologique similaire (« **biosimilaire** ») est un médicament biologique de **même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence**, mais qui ne remplit pas les conditions pour être regardé comme une spécialité générique en raison de **différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication**.
- + Ces différences nécessitent que, pour l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), le médicament biosimilaire produise des **données précliniques et cliniques supplémentaires** par rapport à celles qui sont nécessaires à l'obtention de l'AMM d'un médicament générique.

## Les médicaments biologiques <sup>(2)</sup>

Un médicament biologique ou biomédicament est un **médicament dont la substance active est produite ou extraite à partir d'une source biologique** (cellule ou organisme vivant). Parmi ces biomédicaments on retrouve notamment : les **vaccins**, les **facteurs de croissance**, les **médicaments dérivés du sang** ou encore les **anticorps monoclonaux**.

Cancérologie, rhumatologie, gastro-entérologie, diabétologie ou encore dermatologie, **nombreux sont les domaines thérapeutiques où les biomédicaments sont devenus le socle de la prise en charge** des patients, bien souvent atteints de pathologies lourdes.

Certains de ces médicaments biologiques tels que les anticorps monoclonaux **font partie des produits pharmaceutiques les plus utilisés et occasionnent une dépense très importante**, tant à l'hôpital qu'en ville.

## Efficacité des biosimilaires <sup>(3)</sup>

Les biomédicaments sont souvent des **protéines**. Elles ont une **structure chimique complexe**, en particulier au niveau de leur structure tridimensionnelle (3D). En effet, **selon les cellules utilisées pour la produire et les conditions de leur culture, une protéine de biomédicament peut se plier de différentes façons** (mais rester active).



À cause de ces différences structurales, la commercialisation d'un biosimilaire va exiger **des études non seulement d'absorption/élimination, mais également d'efficacité** pour s'assurer que les différences en termes de structure 3D n'affectent pas son pouvoir thérapeutique.

Ainsi, **par le biais d'études cliniques appropriées, il sera possible d'affirmer que le biosimilaire est aussi efficace que le médicament biologique de référence**.

## Différences entre biosimilaires et génériques <sup>(2)</sup>

Les médicaments biosimilaires **s'apparentent aux médicaments génériques sur le principe de la perte d'exclusivité des laboratoires pharmaceutiques**, ouvrant le marché à la concurrence. En revanche, il s'agit là certainement de la seule analogie.

**La complexité de ces produits et de leur procédé de fabrication est telle qu'ils ne peuvent être strictement identiques au biomédicament de référence.**

	Médicament générique 	Médicament biosimilaire 
Procédé de fabrication	Synthèse chimique	Synthèse biologique
Concept	Bioéquivalence	Similarité en termes de qualité, efficacité et de sécurité
Taille et poids moléculaire	Petite taille, poids faible	Grande taille, poids élevé (exemple : anticorps monoclonal ≈25 000 atomes, 150 000 Da)
Complexité	Structure simple et bien définie	Structure de haute complexité, hétérogène
Durée de développement	Courte (≈1-3 ans)	Longue (≈5-6 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 cliniques de phase I et de phase III

## Prix des biosimilaires <sup>(4)</sup>

Les exigences plus réduites d'études cliniques (pas d'étude clinique de phase II nécessaire), permettent de développer le médicament biosimilaire à un coût inférieur au médicament biologique de référence et ainsi de **proposer en ville des prix inférieurs en moyenne de 30 % au prix du médicament biologique de référence.**

## Interchangeabilité et substitution

Une autre question prégnante concerne la **possibilité de passer d'un traitement par un biomédicament de référence à un biosimilaire, ou encore de passer d'un biosimilaire à un autre biosimilaire.** Il s'agit d'une notion d'**interchangeabilité** si l'échange relève d'un **acte de prescription** réalisé sous la responsabilité du médecin, et d'une notion de **substitution** si l'échange relève d'un **acte de délivrance** réalisé par un pharmacien. <sup>(2)</sup>

### Interchangeabilité

Le médecin, autorisé par l'autorisation de mise sur le marché (AMM) à prescrire le médicament biologique, a la possibilité de changer un médicament biologique par un autre, équivalent, en primo-prescription ou en cours de traitement. Cette interchangeabilité peut se faire :

- + entre un médicament biologique de référence et un autre du même groupe biologique similaire ;
- + entre un médicament biologique de référence et l'un de ses médicaments biosimilaires ;
- + ou encore entre un médicament biosimilaire et un autre médicament biosimilaire du même groupe.

Selon l'ANSM, elle peut avoir lieu à tout moment au cours du traitement. Elle doit être raisonnée et tenir compte de l'intérêt du patient. Les trois conditions suivantes doivent être respectées :

- + informer le patient et recueillir son accord ;
- + assurer une surveillance clinique appropriée lors du traitement ;
- + assurer une traçabilité sur les produits concernés (le produit prescrit doit être inscrit dans le dossier patient). <sup>(5)</sup>

### Substitution

Le pharmacien d'officine peut délivrer par substitution au médicament biologique prescrit un médicament biosimilaire lorsque les conditions suivantes sont remplies : <sup>(6)</sup>

- + Le médicament biologique similaire délivré appartient au même groupe biologique similaire que le médicament biologique prescrit ;
- + Ce groupe biologique similaire figure sur une liste, accompagnée le cas échéant de conditions de substitution et d'information du prescripteur et du patient à l'occasion de cette substitution de nature à assurer la continuité du traitement avec le même médicament, fixée par un arrêté conjoint des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale pris après avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;
- + Le prescripteur n'a pas exclu la possibilité de cette substitution par une mention expresse et justifiée portée sur l'ordonnance, tenant à la situation médicale du patient.

Cette substitution par le pharmacien implique d'inscrire le nom du médicament délivré sur l'ordonnance et d'informer le prescripteur et le patient de la substitution. <sup>(6)</sup>

**La loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) pour 2024 a introduit une nouvelle disposition en vue de favoriser la substitution des médicaments biosimilaires :** <sup>(7)</sup>

- + Il est prévu que deux ans après la publication de l'inscription au remboursement du premier biosimilaire d'un groupe donné, un arrêté du ministre chargé de la santé autorise la substitution par le pharmacien au sein de ce groupe, sauf avis contraire de l'ANSM publié avant la fin de cette période de deux ans.

Un avis du Comité Scientifique Temporaire (CST) \* peut comprendre, le cas échéant, des conditions de substitution et d'information des patients et des prescripteurs, et des mises en garde de nature à assurer la sécurité des patients et la continuité des traitements.

- + Pour les médicaments biosimilaires inscrits sur la liste des médicaments remboursables à la date de publication de la LFSS 2024, le CST devra rendre un avis avant le 31 décembre 2024. <sup>(7)</sup>

## Sources

- (1) Vidal – Génériques ; hybrides et biosimilaires : médicaments biosimilaires – Octobre 2022 – <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/generiques-hybrides-et-biosimilaires-medicaments-biosimilaires-id13307.html> – Consulté le 17/11/23
- (2) OMEDIT Grand-Est – Médicaments Biosimilaires – Novembre 2023 – <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/medicaments-biosimilaires> – Consulté le 17/11/23
- (3) Vidal – Les médicaments biosimilaires – Février 2020 – <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/biotherapie-biosimilaire/medicament-biosimilaire.html> – Consulté le 17/11/23
- (4) Assurance Maladie – Enjeux autour des médicaments biosimilaires – Novembre 2022 – <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/delivrance-produits-sante/regles-delivrance-prise-charge/medicaments-biosimilaires/enjeux-autour-des-medicaments-biosimilaires> – Consulté le 30/01/24

\* CST : comité composé d'associations de patients et de professionnels de santé ; et chargé de définir dans quelles conditions les pharmaciens pourront substituer des médicaments biosimilaires.