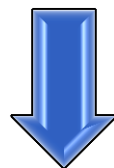


REUSSIR UN CHALLENGE INCONTOURNABLE



LES MEDICAMENTS BIOLOGIQUES SIMILAIRES

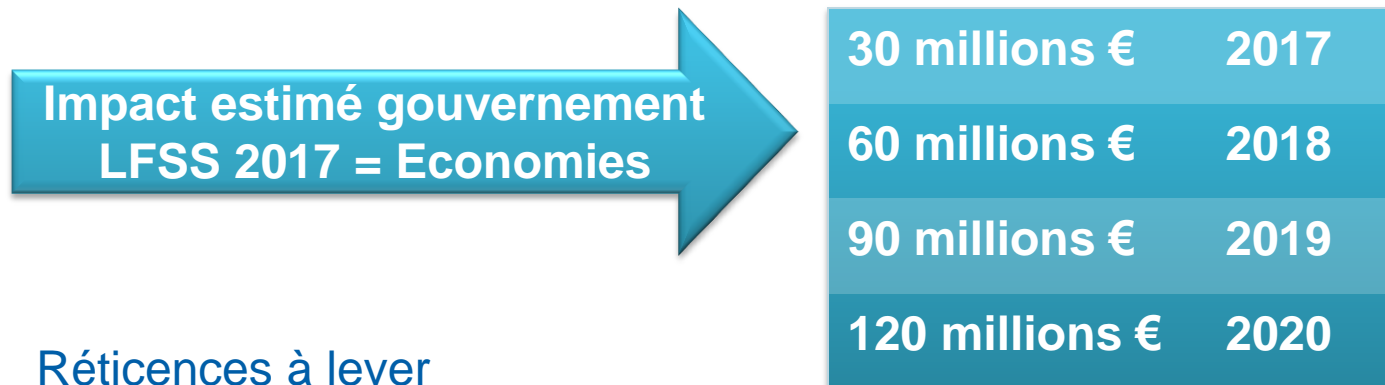
Dr Martine Chastagner
martine.chastagner@ersm-centreouest.cnamts.fr

• Une nécessité Un enjeu majeur

- 1/3 des produits innovants en développement sont issus des biotechnologies
- 7 des 10 médicaments les plus vendus dans le monde sont des produits de biotechnologie et ont déjà perdu ou vont perdre leur brevet dans les 4 ans à venir : REMICADE[®] (infliximab), MABTHERA[®] (rituximab), HUMIRA[®] (adalimumab), ENBREL[®] (Etanercept), AVASTIN[®] (bévacizumab), HERCEPTIN[®] (trastuzumab) et LANTUS[®] (insuline glargine)

Une dynamique de déploiement des médicaments biologiques similaires

- Les médicaments biologiques similaires sont facteurs d'économie à court et long termes :
 - Induisent un facteur de baisse des prix (réfèrent, classe)
 - Les économies générées facilitent l'accès à l'innovation



- Réticences à lever

- Evolution Attitude :

1 Patients



2 Médecins



Méfiace



Explications



Connaissance



Confiance

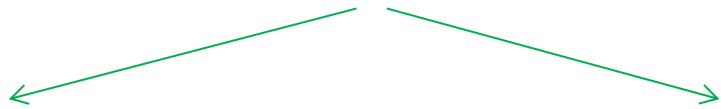


Une dynamique de déploiement des médicaments biologiques similaires

3 Autorités de santé



Absence de signaux de pharmacovigilance



Evolution
Position ANSM

PLFSS 2017



Biosimilaires : Rapport ANSM mai 2016

« État des lieux sur les médicaments biosimilaires » publié le 03/05/2016

Evolution de la position de l'ANSM sur l'Interchangeabilité des médicaments biologiques

2013

Si le choix entre le produit de référence et son biosimilaire reste libre en l'absence de traitement antérieur identifié, **il n'est pas recommandé** après une première administration de modifier la prescription initiale en substituant une spécialité par une autre.

L'ANSM recommande de traiter dans la mesure du possible un même patient avec une même spécialité sans procéder à des changements à l'intérieur d'une famille de biosimilaires, et d'assurer la traçabilité et la surveillance adaptée du patient si un changement de traitement a été décidé par le médecin traitant.

2016

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 d'une possible interchangeabilité entre deux médicaments biologiques** (médicament de référence et/ou médicament biosimilaire) **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

PLFSS 2017 - Evolution de l'article L.5125-23-2 du CSP : PRESCRIPTEURS

Alinéa 1 (maintenu)

Dans le cas où le prescripteur initie un traitement avec un médicament biologique,, il porte sur la prescription la mention expresse « en initiation de traitement »

Alinéa 2 (supprimé)

Lors du renouvellement du traitement, sauf dans l'intérêt du patient, le même médicament biologique que celui initialement délivré au patient est prescrit et le prescripteur porte sur la prescription la mention expresse « non substituable, en continuité de traitement »

Alinéa 3 (modifié)

Dans tous les cas, le prescripteur peut exclure pour des raisons particulières tenant au patient, la possibilité de substitution par la mention expresse, « non substituable » portée sur la prescription sous forme exclusivement manuscrite

Alinéa 4 (ajouté)

Dans le cas où il initie un traitement avec un médicament biologique, le prescripteur informe le patient de la spécificité des médicaments biologiques et, le cas échéant, de la possibilité de substitution

Le prescripteur met en œuvre la surveillance clinique nécessaire

En conclusion pour le prescripteur :

- **Interchangeabilité** en cours de traitement possible sous **sa responsabilité**
- Information et surveillance clinique du **patient**
- Mesure qui suit l'évolution de la position de **l'ANSM**

PLFSS 2017 - Evolution de l'article L.5125-23-3 du CSP : PHARMACIENS

«le pharmacien peut délivrer, par substitution au médicament biologique prescrit, un médicament biologique similaire si :

- Le médicament biologique similaire délivré appartient au même groupe biologique similaire
- La substitution est réalisée en initiation de traitement ou afin de permettre la continuité d'un traitement déjà initié avec le même médicament biologique similaire
- Le prescripteur n'a pas exclu la possibilité de cette substitution

Lorsque le pharmacien délivre par substitution au médicament biologique prescrit un médicament biologique similaire du même groupe, il inscrit le nom du médicament qu'il a délivré sur l'ordonnance et informe le prescripteur de cette substitution

Le pharmacien assure la dispensation de ce même médicament biologique lors du renouvellement de la prescription ou d'une nouvelle ordonnance de poursuite de traitement (supprimé)

Les modalités d'application du présent article, et notamment les conditions de substitution du médicament biologique et d'information du prescripteur à l'occasion de cette substitution de nature à assurer la continuité du traitement avec le même médicament, sont précisées par **décret** en Conseil d'Etat. »

La substitution par le pharmacien de ville :

- **ne sera possible qu'en initiation de traitement**
- **reste conditionnée à la parution d'un décret d'application**

Un challenge
en cours
dans des domaines
thérapeutiques variés

Famille	DCI	Médicament de référence	Biosimilaire	
Erythropoïétines	Epoétine alfa	EPREX®	BINOCRIT®	
	Epoétine bêta	NEORECORMON®	NON	
	Epoétine têtha	EPORATIO®	NON	
	Epoétine zéta	EPREX®	RETACRIT®	
	Darbepoetine alfa	ARANESP®	NON	
	Methoxypolyethylene glycol Epoétine bêta	MIRCERA®	NON	
Hormones	Somatotropine	GENOTONORM®	OMNITROPE®	
		NORDITROPINE®	NON	
		SAIZEN®	NON	
		NUTROPINAQ®	NON	
		ZOMACTON®	NON	
UMATROPE®	NON			
Follitropine alpha	GONAL-F®	BEMFOLA®		
		OVALEAP®		
G-CSF	Filgrastim	NEUPOGEN®	ACCOFIL®	
			NIVESTIM®	
			RATIOGRASTIM®	
			TEVAGRASTIM®	
			ZARZIO®	
	Lénograstim	GRANOCYTE®	NON	
	Pegfilgrastim	NEULASTA®	NON	
Insuline	Insuline glargine	LANTUS®	ABASAGLAR®	LUSDUNA® (*)
		TOUJEO®	NON	
Anti-TNF Alpha	Infliximab	REMICADE®	INFLECTRA®	
			REMSIMA® FLIXABI®	
	Etanercept	ENBREL®	BENEPALI®	LIFMIOR® (*) ERELZI® (*)

Un challenge
à venir
dans des domaines
thérapeutiques variés

Des brevets qui expirent dans des domaines thérapeutiques variés

Nom commercial	Substance active	Aire thérapeutique (*)	Date d'expiration des brevets
AVASTIN®	Bevacizumab	OH	2022
CAMPATH®/LEMTRADA®	Alemtuzumab	OH, N	2021
ERBITUX®	Cetuximab	OH	2014
HERCEPTIN®	Trastuzumab	OH	2014
HUMIRA®	Adalimumab	R, G, D	2018
LUCENTIS®	Ranibizumab	O	2022
MABTHERA®	Rituximab	OH, R	2013
ROACTEMRA®	Tocilizumab	R	2017
SIMPONI®	Golimumab	R	2024
SYNAGIS®	Palivizumab	I	2015
TYSABRI®	Natalizumab	N	2015
VECTIBIX®	Panitumumab	OH	2018
XOLAIR®	Omalizumab	P	2017
YERVOY®	Ipilimumab	OH	2021

(*) D : Dermatologie ; G : Gastroentérologie ; I : Infectiologie ; N : Neurologie ; O : Ophtalmologie ;

OH : Oncologie/Hématologie ; P : Pneumologie ; R : Rhumatologie

Des avis favorables du CHMP

Insuline lispro	HUMALOG®	Insuline lispro Sanofi®
Rituximab	MABTHERA®	BLITZIMA® TUXELLA® RITEMVIA® RIXATHON® RIXIMYO® TRUXIMA®
Adalimumab	HUMIRA®	AMGEVITA® SOLYMBIC®
Enoxoparine	LOVENOX®	INHIXA® THORINANE®

Des études en cours sur les biosimilaires d'HERCEPTIN® (Trastuzumab)

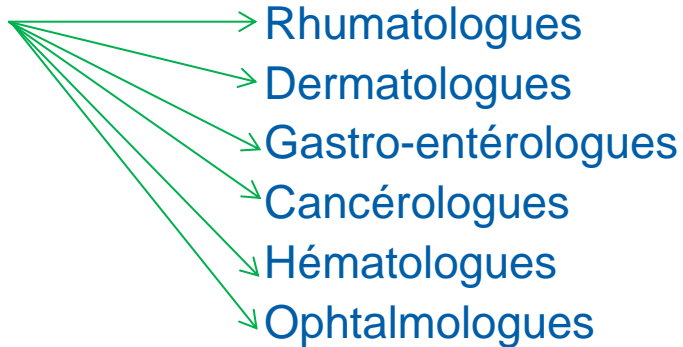
Une dynamique pluriprofessionnelle à mettre en oeuvre

- Des domaines thérapeutiques variés
- Des prescriptions initiées à l'hôpital
- Une coordination ville – hôpital nécessaire
- Une cohérence de discours impérative

☐ Médecins



Généralistes
Spécialistes



☐ Pharmaciens



Hospitaliers
Officinaux