

# Comment les médicaments biosimilaires peuvent-ils contribuer à des soins de santé durables ?



**Les premiers médicaments biosimilaires sont aussi disponibles depuis peu pour le traitement de certains cancers. À mesure que les brevets des médicaments biologiques vont expirer, ce nombre continuera à augmenter. Le Prof. Dr Jacques De Grève, oncologue et généticien à l'UZ Brussel, explique comment la biosimilarité est démontrée et de quelle manière les médicaments biosimilaires peuvent contribuer à des soins de santé abordables.**

**P**our commencer, le Prof. De Grève nous rappelle ce que sont exactement les médicaments biosimilaires. Les médicaments biosimilaires sont des médicaments biologiques qui ont exactement la même cible que le médicament de référence. Dans la mesure où il s'agit d'un processus de production biologique, la composition présente toutefois de toutes petites différences. Cela contrairement à un médicament générique dont la forme chimique est identique à celle du médicament original.

Une certaine variabilité est inhérente à un processus de production biologique, souligne le Prof. De Grève. Les différents lots de production du médicament de référence ne sont ainsi pas non plus totalement identiques et des modifications de leur processus de production peuvent entraîner de petites différences.

## Des critères stricts pour démontrer la biosimilarité

Avant que l'Agence européenne des médicaments (AEM) approuve un médicament biosimilaire, toute une série de critères doivent être remplis pour prouver la biosimilarité. La biosimilarité doit surtout être démontrée au niveau de la qualité à l'aide d'une large caractérisation physico-chimique et biologique. Les évaluations *in vitro* sont en effet très sensibles et pourront détecter plus rapidement des différences que les évaluations *in vivo*. Des différences subtiles sont acceptables, tant qu'il n'y a pas de raison de supposer qu'elles sont cliniquement pertinentes. Des recherches pré-cliniques et cliniques sont également nécessaires pour confirmer la biosimilarité. Dans la mesure où il s'agit de médicaments dont on connaît précisément le mécanisme de fonctionnement, les grandes études de phase 3 réalisées pour le médicament de référence ne doivent pas être réitérées. Les autorités de

régulation demandent de démontrer dans une seule étude réalisée auprès de la population de patients la plus sensible que les effets thérapeutiques obtenus avec le médicament biosimilaire sont les mêmes que ceux du médicament de référence. Pour un médicament biosimilaire du trastuzumab, il est par exemple demandé de démontrer que l'efficacité dans le cadre du cancer du sein amplifié HER2 est la même que celle de l'Herceptin. Une fois que cette efficacité est démontrée, elle est extrapolée aux autres applications pour lesquelles le médicament de référence est utilisé. Les premiers médicaments biosimilaires ont entre-temps été enregistrés pour le trastuzumab et ont exactement les mêmes indications que l'Herceptin grâce à l'extrapolation.

## Quid de l'interchangeabilité ?

Dans le cadre de l'oncologie, mais aussi dans d'autres domaines pour lesquels les médicaments biosimilaires sont utilisés, les experts estiment que les médicaments biosimilaires et leur médicament de référence sont interchangeables. C'est pourquoi des études approfondies ont été menées à ce sujet. L'une des grandes préoccupations en cas de changement est l'immunogénicité potentielle du médicament biosimilaire par rapport au médicament de référence. D'un point de vue théorique, on pourrait en effet penser que des différences sont possibles. Plusieurs études ont toutefois démontré qu'il n'y en avait pas. Par ailleurs, l'immunogénicité est largement évaluée par l'AEM au cours de la procédure d'enregistrement.

## Comment utiliser les médicaments biosimilaires de manière optimale ?

L'enregistrement des médicaments biosimilaires est important pour pouvoir garantir à

terme l'accessibilité financière des soins de santé. Nous sommes en effet confrontés à un énorme défi, dans le cadre duquel nous constatons une augmentation exponentielle des dépenses pour les médicaments innovants. Des mécanismes doivent être trouvés pour que le système reste financièrement abordable. L'arrivée des médicaments biosimilaires va certainement y contribuer, mais pour cela, il faut que leur utilisation soit optimale. À l'heure actuelle, un médecin n'est pas encouragé à utiliser un médicament biosimilaire.

Des incitants supplémentaires sont nécessaires afin que les médecins optent délibérément pour un médicament biosimilaire. Le Prof. De Grève estime toutefois que les médicaments biologiques, pour lesquels des médicaments biosimilaires existent, devraient de préférence être mis à disposition via des marchés publics fédéraux et plus via des marchés locaux. C'est la seule manière objective d'arriver à la meilleure utilisation possible. Un argument souvent avancé contre les marchés publics pour des médicaments biologiques est qu'un problème de continuité pourrait apparaître. Le Prof. De Grève estime toutefois qu'en intégrant les bonnes modalités lors de la rédaction du marché public, des solutions préventives appropriées peuvent être prévues.

Le Prof. De Grève souligne qu'il ne plaide pas pour un enregistrement maximum des médicaments biosimilaires, mais bien pour une compétitivité financière maximale, au sein de laquelle les médicaments biosimilaires et le médicament de référence peuvent coexister. Cette compétitivité est nécessaire pour garantir la durabilité des soins de santé et permettre l'innovation. ❖