



Conversations sur l'arthrite : Comprendre les médicaments biosimilaires

Réjean Lemay, Pharm.D., C.P.H., M.B.A.

16 septembre 2021

Conférenciers



François Bernard

Gestionnaire du contenu

Société de l'arthrite

(Modérateur)



Réjean Lemay

Pharmacien

(Conférencier)

Déclaration de conflits d'intérêts

- ▼ Nom du présentateur : Réjean Lemay, Pharm.D., C.P.H., M.B.A.
- ▼ J'ai entretenu des liens avec les intérêts commerciaux suivants :
 - Honoraires à titre de conférencier / de consultant : Abbvie, Pfizer, Galderma, Cutimed, Uniprix/Proxim, Société de l'arthrite, Ordre des pharmaciens du Québec.

Conseils pour le webinaire

- Utilisez l'icône **Questions-Réponses** pour soumettre vos questions aux présentateurs. Certaines seront choisies pour la période de questions en direct à la fin du webinaire.
- Cliquez sur l'icône **Converser** pour communiquer avec d'autres participants et le modérateur de la Société de l'arthrite.
- Si vous éprouvez des difficultés techniques, écrivez à : info@arthrite.ca

The screenshot shows a webinar interface for the Société de l'arthrite. At the top center is the logo, which consists of a stylized yellow and orange flame above the text 'SOCIÉTÉ Arthrite MC'. Below the logo are two large buttons: 'Converser' with a speech bubble icon and 'Questions-Réponses' with a question mark icon. At the bottom of the screen is a dark navigation bar containing 'Audio Settings', 'Chat', 'Q&A', and a red 'Leave' button. A callout box on the left points to the 'Converser' button with the text 'Cliquez ici pour accéder à vos paramètres audio'. A callout box on the right points to the 'Questions-Réponses' button with the text 'Cliquez sur le point rouge pour quitter les Q&R ou le clavardage'. A callout box at the bottom right points to the 'Chat' and 'Q&A' icons with the text 'Cliquez sur l'une de ces icônes pour soumettre une question ou clavarder'. On the right side, a smaller window titled 'Q&A' is open, displaying a 'Welcome to Q&A' message and a text input field labeled 'Type your question here...'.

Remerciements à nos commanditaires

Commanditaire exclusif de la présentation :



Commanditaires de la série :

Commanditaire Diamant :



Commanditaire Or :



Commanditaire Bronze :



JANSSEN

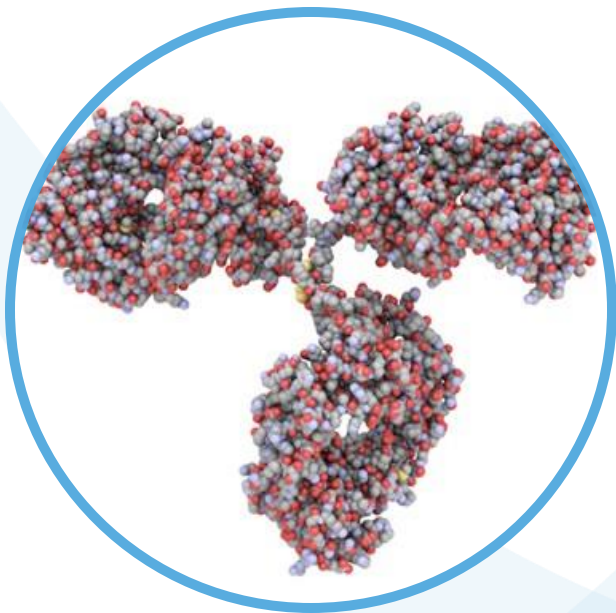


Ami :



[1]

Que sont les médicaments biosimilaires ?



[2]

Sont-ils sécuritaires ?



[3]

Les plans de transition





Que sont les médicaments biosimilaires?



Quelques caractéristiques

Médicaments génériques	Biosimilaires
Petites molécules	Molécules complexes
Origine chimique	Origine biologique-à partir de cellules vivantes (variabilité)
Même ingrédient actif	Ingrédient actif « similaire »
Bioéquivalence = études de biodisponibilités	Études cliniques
Exemples: acétaminophène, atorvastatin, hydroxychloroquine, MTX, warfarine	Exemples: insuline, vaccins, adalimumab, étarnacept

Qu'est-ce qu'un médicament biosimilaire?



« Un médicament biosimilaire est un médicament biologique qui est très semblable à un médicament biologique dont la vente a déjà été autorisée.

Santé Canada autorise la vente des médicaments biosimilaires selon les mêmes normes réglementaires rigoureuses de **qualité**, d'**efficacité** et d'**innocuité** que pour tous les autres médicaments biologiques »¹



“A biosimilar is a biological product **highly similar to the reference product notwithstanding minor differences** in clinically inactive components and for which there are **no clinically meaningful differences** in terms of the safety, purity, and potency of the product.”²



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

“Un médicament biosimilaire est un médicament biologique qui présente une forte ressemblance avec un autre médicament biologique déjà commercialisé dans l'UE (que l'on appelle le médicament de référence)”³

1) Information and Submission Requirements for Biosimilar Biologic Drug, Health Canada 14 November 2016

2) Biologics Price Competition and Innovation Act, FDA 2009; 3) Guideline on Similar Biological Medicinal Products, EMA 23 October 2014;

Médicaments biosimilaires: définition et caractéristiques

Forte similarité avec le médicament de référence

Le médicament biosimilaire est doté de propriétés physiques, chimiques et biologiques très semblables à celles du médicament de référence. Il peut y avoir de légères différences par rapport au médicament de référence qui ne sont pas cliniquement significatives en ce qui concerne la sécurité ou l'efficacité.

Aucune différence significative au niveau clinique par rapport au médicament de référence

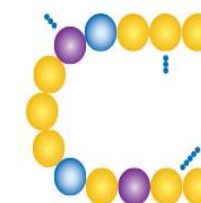
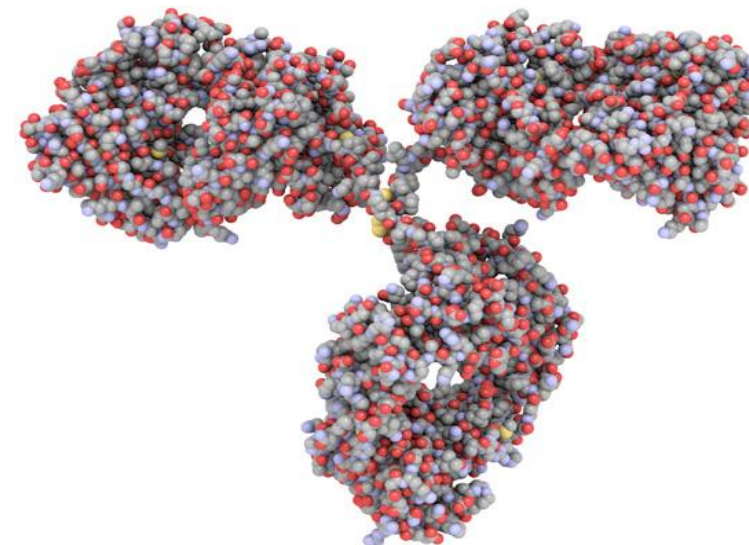
Aucune différence ne doit affecter la performance clinique. Les études cliniques fournies en vue de l'approbation d'un médicament biosimilaire confirment que les éventuelles différences n'auront pas d'effet sur la sécurité ni l'efficacité.

Variabilité du médicament biosimilaire dans des limites strictes

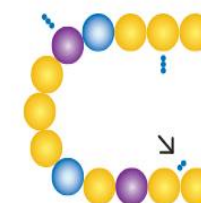
Une légère variabilité n'est permise que lorsqu'il est établi scientifiquement qu'elle n'influence pas la sécurité ni l'efficacité du médicament biosimilaire. La marge de variabilité autorisée pour un médicament biosimilaire est la même que celle autorisée entre les lots du médicament de référence. Le respect de cette marge est assuré par un procédé de fabrication solide permettant de garantir que tous les lots du médicament présentent la qualité requise.

Mêmes normes strictes de qualité, de sécurité et d'efficacité

Les médicaments biosimilaires sont approuvés selon les mêmes normes strictes de qualité, de sécurité et d'efficacité que celles qui s'appliquent à tous les autres médicaments.



Produit de référence



Médicament biosimilaire

Source : European Medicines Agency



Les agents biologiques/ biosimilaires: comment ça fonctionne?

- ▼ Chez certaines personnes atteintes d'arthrite, des protéines peuvent être présentes en quantité excessive dans le sang et les articulations, ce qui entraîne une inflammation (et donc de la douleur, de l'enflure et de la raideur).
- ▼ Les agents biologiques ou biosimilaires inhibent la réponse immunitaire excessive de l'organisme en bloquant ces protéines, nuisant ainsi à leurs propriétés inflammatoires.

Avec les agents biologiques: Perte normale de la réponse thérapeutique

- ▼ Échec primaire :
 - Absence de réponse initiale (~ 6– 15% des patients)

- ▼ Échec secondaire :
 - Réponse partielle
 - 4,7% des patients après 37 mois
 - 50% des patients après 5 ans

Effet nocebo:

QU'EST-CE QUE L'EFFET NOCEBO?



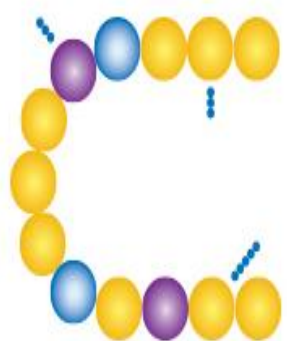
L'effet atténué ou négatif d'un traitement médical pharmacologique ou non pharmacologique qui est provoqué par des attentes négatives du patient. Il n'est pas lié à l'action psychologique du traitement^{1,2}

Il représente l'autre extrémité de l'effet placebo, et est un effet direct du contexte psychosocial ou de l'environnement thérapeutique sur le psyché, le cerveau et le corps du patient¹

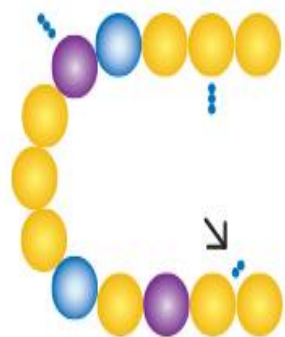
“ Si vous croyez qu'un traitement ne vous aidera pas, ce sera probablement le cas ”



Est-ce que les médicaments biosimilaires sont sécuritaires ?



Produit de référence



Médicament biosimilaire

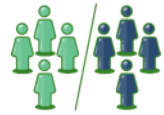
Source : European Medicines Agency

- ▼ Exigences réglementaires

- ▼ Variabilités dans la fabrication des agents biologiques

- ▼ Expériences européennes

Les exigences réglementaires sont conçues pour établir la biosimilarité à un médicament biologique approuvé



Études cliniques
(innocuité, efficacité,
immunogénicité)



Pharmacologie clinique
(PC/PD)



Études
non cliniques



Caractérisation analytique
(évaluation structurale et fonctionnelle)

PK = pharmacocinétique; PD = pharmacodynamique.

Produit d'origine ¹⁻³	Biosimilaire ^{1,4}	Générique ⁵
Établir les bienfaits et les risques cliniques	Démontrer qu'il n'y a aucune différence cliniquement significative	Non requis
PC et établissement de la dose	Équivalence PC	Démontrer la bioéquivalence
Innocuité et efficacité <i>in vivo</i>	Similarité toxicologique	Non requis
Profil de qualité	Profil de qualité et similarité analytique	Profil de qualité



1. Kozlowski. 2014 Biotechnology Technology Summit. [www.ibbr.umd.edu/sites/default/files/public_page/Kozlowski - Biomanufacturing Summit.pdf](http://www.ibbr.umd.edu/sites/default/files/public_page/Kozlowski%20-%20Biomanufacturing%20Summit.pdf).

2. FDA. *Code of Federal Regulations, Title 21—Subchapter D*. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?fr=312.21>. Mis à jour le 1er avril 2018. Consulté le 6 décembre 2018.

3. FDA. *Guidance for Industry, S6 Preclinical Safety Evaluation of Biotechnology-Derived Pharmaceuticals*. Regulatory Information/Guidances/UCM074957.pdf. Publié en juillet 1997.

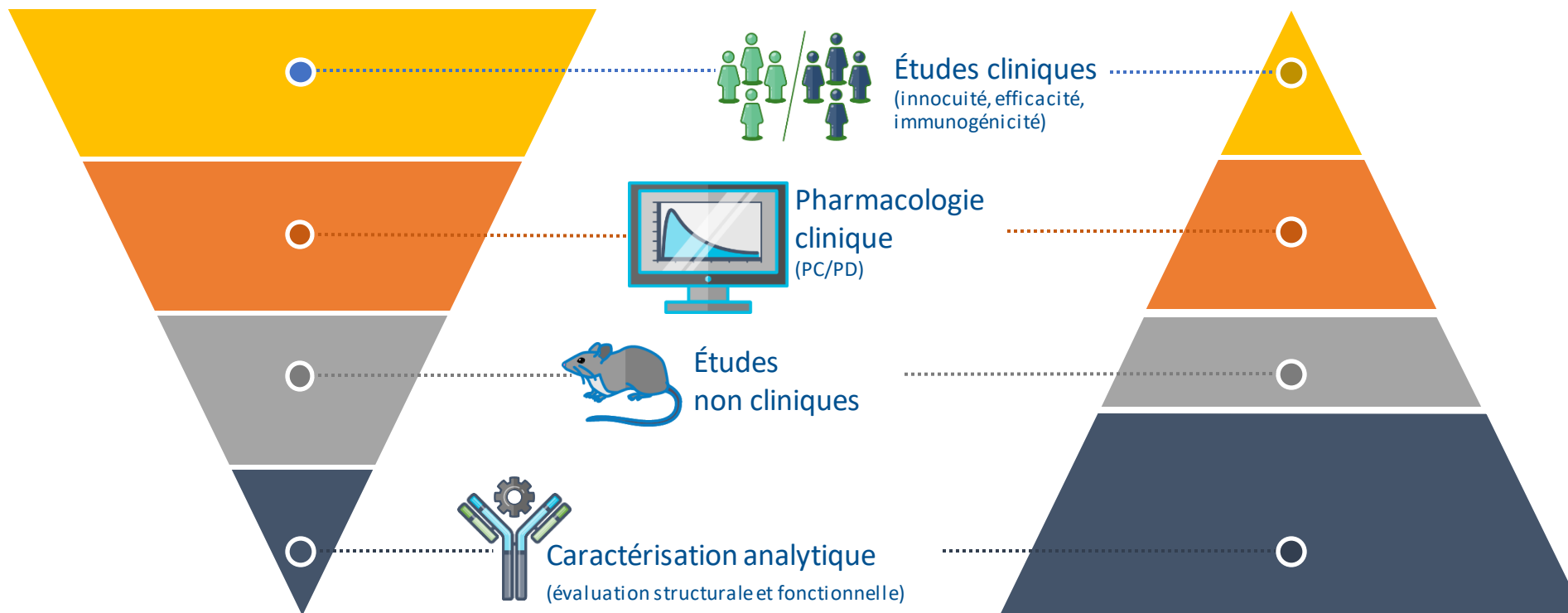
4. FDA. *Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product. Guidance for Industry*. Publié en avril 2015.

5. FDA. *Abbreviated New Drug Application (ANDA): Generics*. www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/howdrugsaredevelopedandapproved/approvalapplications/abbreviatednewdrugapplicationandgenerics/default.htm. Mis à jour le 17 mai 2018. Consulté le 8 janvier 2019.

Les exigences réglementaires et de développement des biosimilaires diffèrent de celles des médicaments biologiques d'origine

DÉVELOPPEMENT DU PRODUIT D'ORIGINE¹

Démontrer l'innocuité et l'efficacité du médicament au moyen de données substantielles adéquates et bien contrôlées pour un nouveau produit



DÉVELOPPEMENT D'UN BIOSIMILAIRE¹⁻⁴

Démontrer l'innocuité, la pureté et la puissance dans une ou plusieurs conditions d'utilisation pour lesquelles le produit de référence a été homologué

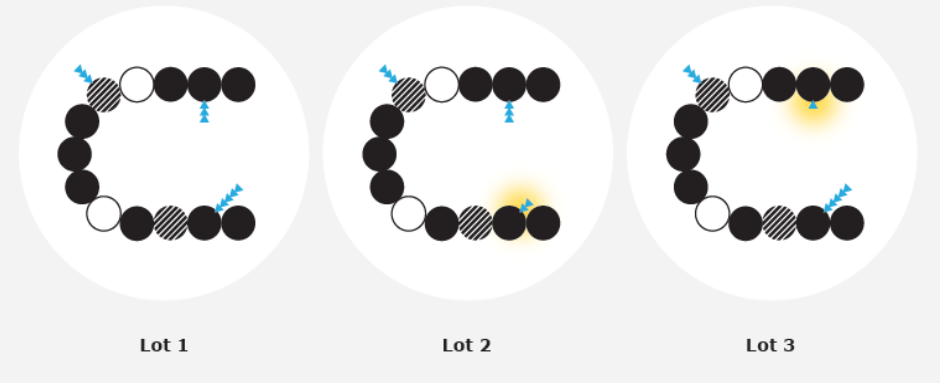
PC = pharmacocinétique; PD = pharmacodynamique.

Variabilités dans la fabrication des agents biologiques

« Une variabilité naturelle est inhérente à tous les médicaments biologiques et des contrôles stricts sont toujours en place pendant la fabrication pour veiller à ce que celle-ci n'influence pas le mode d'action du médicament ou sa sécurité. »

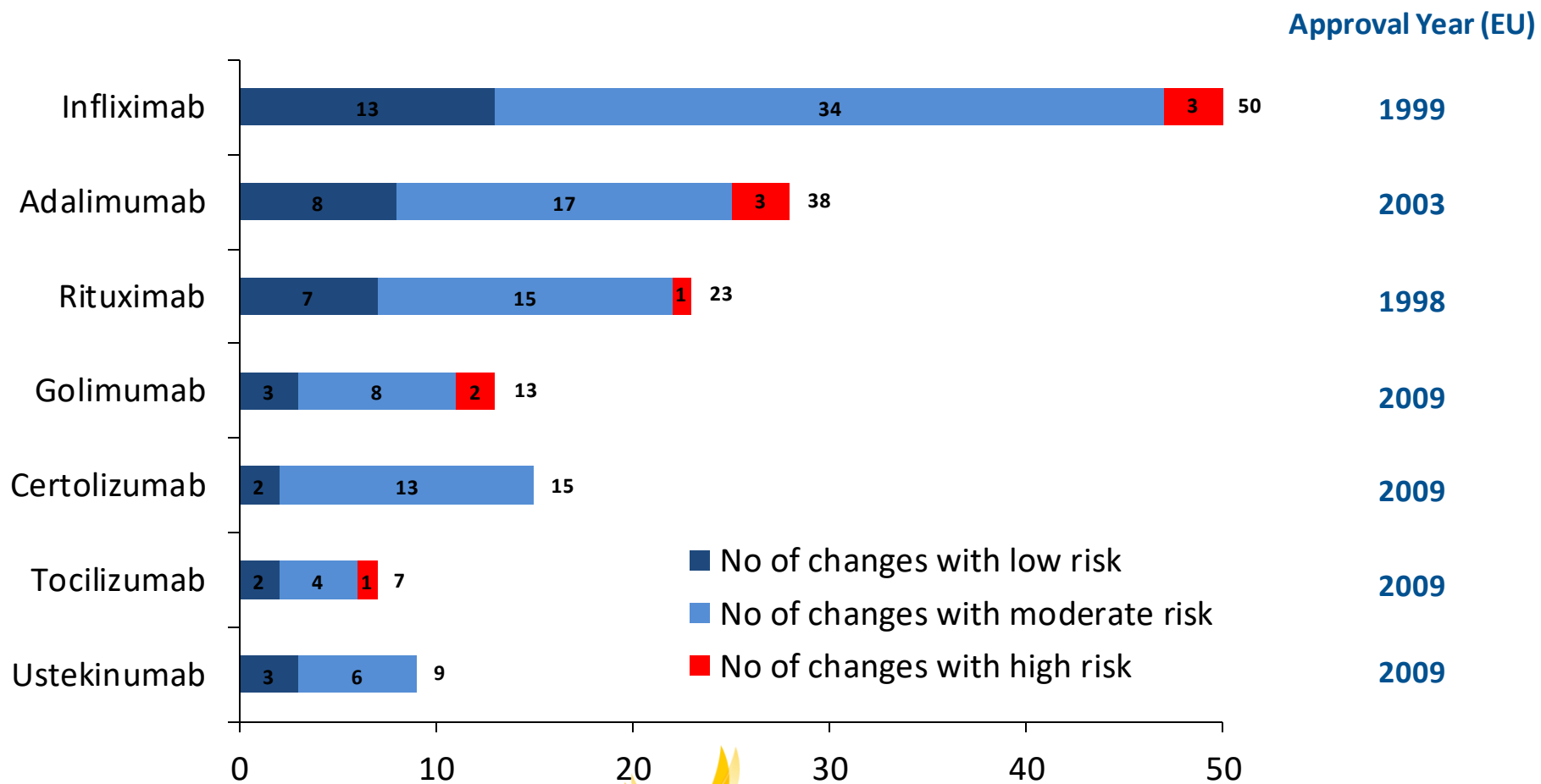
Illustration 2. Exemple de variabilité entre différents lots d'un médicament biologique

Les lots consécutifs d'un même médicament biologique peuvent afficher un faible degré de variabilité (ombre jaune) dans les limites acceptables, par exemple dans la glycosylation (molécules de sucre fixées à la protéine qui sont représentées par les petits triangles bleus). La séquence d'acides aminés (représentée par des cercles) et l'activité biologique de la protéine restent identiques dans tous les lots, même lorsque ces petites différences sont présentes dans la chaîne glucidique.



Changements de fabrications des **agents biologiques**

Number of manufacturing changes after approval for originator monoclonal antibodies



Variabilités dans la fabrication



Expérience européenne

Biosimilar active substance (# approved)

As of August 22, 2018

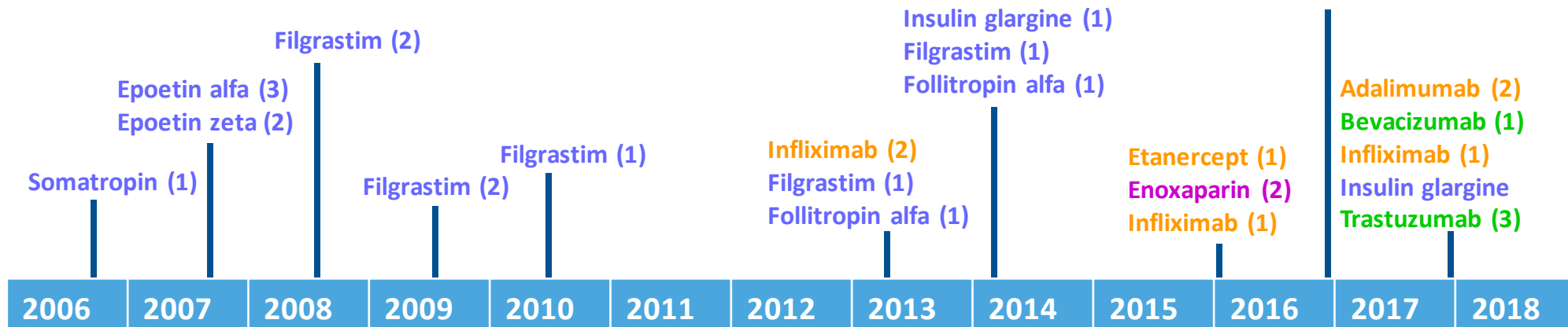
Anti-TNF

Anticoagulant

Growth Factor

Other Monoclonal Antibody

46 Biosimilars Approved Over 12 years,
Including 12 Anti-TNFs



Expérience européenne

- ▼ Approbation de plusieurs agents biosimilaires
- ▼ Plusieurs études ont démontré que les biosimilaires sont aussi efficaces et sécuritaires que les agents biologiques

- ▼ Études- registre:
 - NOR-SWITCH
 - DANBIO
 - Expérience allemande
 - BIO-SPAN
- ▼ Transition a été étudié de plusieurs façons avec plusieurs indications

Expérience européenne

- ▼ L'ensemble des données montrent une efficacité et une sécurité des agents biosimilaires
- ▼ Données robustes qui supportent l'utilisation des biosimilaires
- ▼ Aucun impact sur les soins des patients



Pourquoi effectuer une transition vers les biosimilaires ?



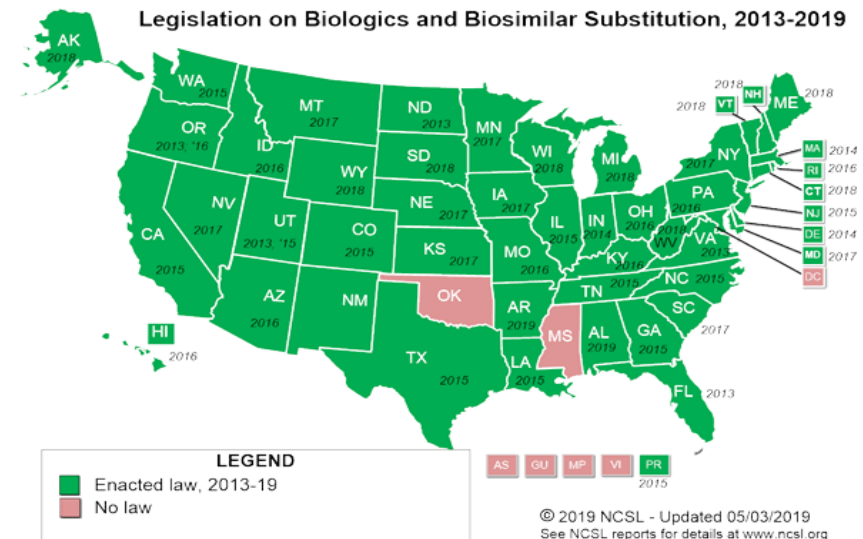
- ▼ Situation au Canada
- ▼ Coûts du système de santé
- ▼ Réglementation au Québec

Transition : situation au Canada



- ▼ Colombie-Britannique : 2019/11
- ▼ Alberta : 2021/01
- ▼ Manitoba : 2018
- ▼ Nouveau Brunswick : 2021/04
- ▼ Québec : 2021/05

13 avril 2022



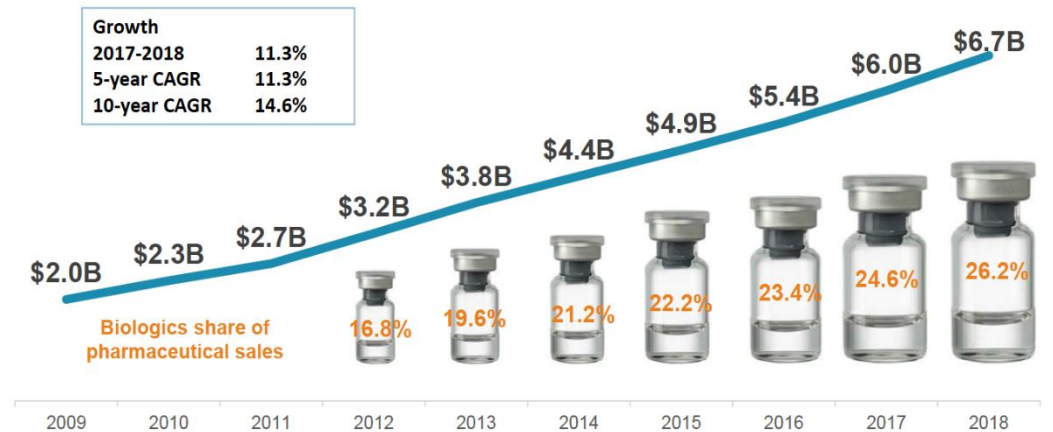
Coûts du système de santé

Au Canada, les agents biologiques représentent un marché d'environ 7 milliards de dollars en 2018.

Exemples:

- Remicade™ (Infliximab) : 1.1 milliards \$Can
- Humira™ (Adalimumab) : 800 millions \$Can

Trends in patented biologics* sales, Canada, 2009-2018



Médicaments biosimilaires disponibles au Québec

Indications en rhumatologie

Dénomination commune	Nom du médicament biologiques	Nom commercial des médicaments biosimilaires
Adalimumab	Humira™	Amgevita™ Hadlima™ Hulio™ Hyrimoz™ Idacio™
Étanercept	Enbrel™	Brenzys™ Erelzi™
Infliximab	Remicade™	Avsola™ Inflectra™ Renflexis™
Rituximab	Rituxan™	Riximyo™ Ruxience™ Truxima™

Règlementation au Québec

Transition aux médicaments biosimilaires

- ▼ Une transition réfléchie dans un esprit de collaboration entre le patient et l'équipe de soins (médecin, infirmière et pharmacien)
- ▼ D'ici avril 2022 (13 avril 2022), tous les patients présentement traités avec un médicament biologique devront changer pour le médicament biosimilaire correspondant lorsque celui-ci est inscrit sur la liste des médicaments assurés par le régime général d'assurance médicament

<https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/documents/medicaments-biosimilaires/document-information-pour-le-patient.pdf>

Règlementation au Québec

Exceptions

- ▼ Les femmes enceintes devront effectuer la transition vers les médicaments biologiques dans les 12 mois suivant leur accouchement.
- ▼ Les patients pédiatriques devront effectuer la transition vers les médicaments biosimilaires dans les 12 mois suivant leur 18^e anniversaire.
- ▼ Les patients qui ont vécu deux échecs thérapeutiques ou plus avec un médicament biologique utilisé pour la même maladie chronique sont exclus de la transition.

Transition aux médicaments biosimilaires

- ▼ Collaboration patient et l'équipe de soins (médecin, infirmière, pharmacien)
- ▼ Programmes de soutien des patients (PSP)
- ▼ Économie substantielle pour le système de santé
- ▼ Efficacité et sécurité des agents biosimilaires prouvées par des études sérieuses.
- ▼ Expériences antérieures dans d'autres pays : succès

Des questions ?



Faites-nous part de votre appréciation

