

Introduction

- Les biosimilaires arrivent progressivement sur le marché canadien.
- Depuis 2014, Santé Canada a autoris e la commercialisation de 5 biosimilaires:
 Inflectra^{md} et Remsina^{md} (infiximab)
 Grastofil^{md} (filgrastim)
 Basaglar^{md} (insuline glargine)
 Brenzys^{md} (étanercept)
- L'Omnitrope^{md} (somatotrophine) est disponible depuis 2009.
- Les agences r eglementaires ou d'évaluation canadiennes ou québécoises n'ont pas publi e de prise de position sur la substitution des biosimilaires aux produits biologiques de référence (PBR) ou leur interchangeabilité.

Objectifs

- Résumer l'état des connaissances nécessaires à la compréhension des enjeux des biosimilaires.
- Émettre des recommandations pour déterminer leur place et leurs principales modalités d'utilisation au sein des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec.

Méthodologie

- Revue documentaire
- Consultation des sites web des organismes r eglementaires et d'évaluation québécois, canadiens, américains et européens.
- Recherche de littérature :
 - enjeux cliniques
 - études de similarité
 - études de substitution
- Identification des élements à considérer pour établir une prise de position.

Résultats - Éléments à considérer

- Les agences r eglementaires ou d'évaluation canadiennes ou québécoises n'ont pas publi e de prise de position sur la substitution des biosimilaires aux PBR ou leur interchangeabilité.
- Les biosimilaires constituent un groupe de médicaments hétérogènes. Il n'est actuellement pas possible de prendre position sur la substitution de tous les biosimilaires et PBR pour toutes les situations, en raison de la variabilité:
 - o des propriétés des différents biosimilaires (ex.: propriétés immunogènes)
 - o des caractéristiques des patients, niveau d'évolution de la maladie traitée (ex.: âge, induction, maintien, stable ou en d ecomensation, naïf ou non)
 - o des pathologies pour lesquelles un biosimilaire peut être utilis e (ex.: profil immunologique, chronicité, place du biosimilaire et durées d'utilisation)
 - o de la qualité et de la quantité des données publiées
- Il n'est actuellement pas possible de prendre position sur l'interchangeabilité entre **les biosimilaires et les PBR dans toutes les situations**, en raison du manque de données probantes évaluant les effets de l'alternance.
- Les **indications** de chaque biosimilaire peuvent différer de celles du PBR.
- Les résultats de plusieurs études observationnelles portant sur la substitution unique d'un biosimilaire à son PBR semblent démontrer une **tendance à des efficacités et des profils d'innocuité globalement comparables**. Bien que peu d'effets indésirables inattendus soient actuellement rapport es, on a observ e quelques rares différences.
- L'estimation des effets réels d'une substitution est limitée par le nombre relativement faible de patients  valu es et par la durée d'observation limitée des études actuellement publiées. **L'apparition d'effets inattendus** comme des effets immunologiques possibles ayant une faible incidence sur le long terme, ne peut être exclue dans l'état des données observationnelles actuellement disponibles.
- Comme l'apparition des biosimilaires est un **phénomène en émergence au Québec**, l'ensemble des cliniciens ne peut pas être totalement au fait de l'état des connaissances actuelles. De plus, l'expérience clinique est encore limitée à l'heure qu'il est.
- Bien que la patienté des CHU soit majoritairement hospitalisée, plusieurs traitements sont soit déj   entrepris avant l'admission ou poursuivis ambulatoirement.

Points de vue: substitution et interchangeabilité

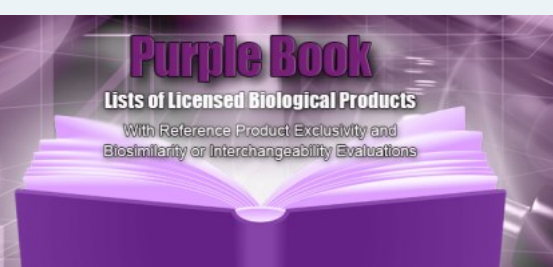
Santé Canada: L'autorisation de mise en marché ne constitue pas une déclaration d'équivalence thérapeutique ou pharmaceutique avec le PBR. La démonstration de la similarité ne signifie donc pas que le biosimilaire et le PBR soient interchangeables ou substituables automatiquement

Ordre des pharmaciens du Québec: Un pharmacien peut substituer au médicament prescrit un médicament dont la dénomination commune est la même. Les considérations pharmaceutiques, pharmacologiques, thérapeutiques et cliniques doivent être prises en compte. (Définition élaborée dans le contexte des médicaments génériques).

Food and Drug Administration: Critères d'interchangeabilité: La biosimilarité doit être démontrée. Le biosimilaire doit produire le même effet clinique que le produit de référence (PBR) sur n'importe quel patient. Quand un biosimilaire est administr e plus d'une fois à un patient, les risques en termes de sécurité et de perte d'efficacité en cas d'alternance ou de substitution du biosimilaire et du PBR ne doivent pas dépasser les risques d'utilisation du PBR sans alternance ou substitution.

La FDA établit une liste des médicaments reconnus biosimilaires ou interchangeables.   ce jour, aucun médicament n'est reconnu interchangeable.

Purple Book : Lists of Licensed Biological Products with Reference Product Exclusivity and Biosimilarity or Interchangeability Evaluations



Recommandations

- Le comité de pharmacologie doit soumettre chaque biosimilaire à une évaluation **individuelle** de l'opportunité de son inscription aux listes de médicaments, de sa substitution et de son interchangeabilité.
- Il est possible d'envisager la substitution selon les critères suivants : patients vierges de tout traitement, biosimilaire dont l'interchangeabilité est reconnue par une agence r eglementaire, biosimilaire au profil immunogène faible, biosimilaire pour lequel il existe une mesure d'efficacité objective.
- Un plan de réduction des risques liés à l'alternance doit être mis en place. Les CHU doivent évaluer les situations potentielles d'alternance entre un PBR et son biosimilaire lors de la sélection des produits inscrits pour les différentes clientèles.
- Les CHU devraient prendre des décisions concertées.

Conclusion

Le Programme de gestion thérapeutique des médicaments a adopt e quatre recommandations sur l'utilisation des biosimilaires dans les CHU.