

BIOSIMILAIRES

Comment aborder cette nouvelle réalité dans les centres hospitaliers ?



Marie-Claude Michel
pharmacienne,
Programme de gestion
thérapeutique des
médicaments (PGTM)



Chantal Guévremont
pharmacienne,
Programme de gestion
thérapeutique des
médicaments (PGTM)



Éline Pelletier
pharmacienne,
Programme de gestion
thérapeutique des
médicaments (PGTM)

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- Décrire les principaux constats du PGTM concernant les biosimilaires;
- Décrire les éléments à considérer pour évaluer les biosimilaires dans les centres hospitaliers;
- Décrire les principaux enjeux et les recommandations proposées par le PGTM pour favoriser une utilisation optimale.

L'arrivée des biosimilaires sur le marché canadien est une nouvelle réalité pour les cliniciens qui doivent maintenant considérer plusieurs enjeux liés à leur intégration dans l'arsenal pharmacologique actuel. Il s'agit d'un phénomène en émergence, et l'état des connaissances sur les biosimilaires peut ne pas être bien maîtrisé par l'ensemble des cliniciens. L'expérience clinique demeure limitée, c'est pourquoi un des principaux défis est de déterminer la place exacte que peuvent occuper ces agents.

CONSTATS DU PROGRAMME DE GESTION THÉRAPEUTIQUE DES MÉDICAMENTS (PGTM)

Santé Canada définit un biosimilaire comme un médicament biologique pour lequel on a obtenu une autorisation de mise en marché qui fait suite à une version déjà autorisée au Canada, et dont la similarité avec un produit biologique de référence (PBR) a déjà été démontrée¹. Selon les libellés de différentes agences réglementaires, la similarité d'un biosimilaire avec son PBR est définie en termes de qualité, de pureté, de composition, d'efficacité, d'activité biologique, de puissance et d'innocuité²⁻⁴. Contrairement aux médicaments traditionnels produits par synthèse chimique qui sont de petites molécules, les médicaments biologiques sont des protéines complexes et de grandes tailles, qui ne peuvent être reproduites de façon parfaitement identique. Ainsi, le concept de « médicament générique » applicable aux « copies » de médicaments traditionnels ne peut s'appliquer aux médicaments biologiques, et il faut plutôt référer au concept de « biosimilarité »⁵.

Le PGTM propose un document de référence sur les biosimilaires⁶

afin de guider les centres hospitaliers (CH) dans leurs décisions, de même qu'un modèle d'intervention clinique⁷ qui constitue un guide pratique détaillant leurs modalités d'encadrement. La revue de littérature a permis d'émettre plusieurs constats concernant les caractéristiques, le cadre réglementaire, la substitution et l'interchangeabilité des biosimilaires.

DÉFINITIONS DE LA SUBSTITUTION, DE L'INTERCHANGEABILITÉ ET DE L'ALTERNANCE

Il n'existe pas de définition universellement reconnue des termes substitution et interchangeabilité. Ces termes sont même parfois utilisés indifféremment l'un de l'autre.

La substitution est définie ainsi par l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ)⁸: « Exécution d'une ordonnance en utilisant un produit pharmaceutique dont le nom commercial est différent de celui prescrit mais dont la dénomination commune est la même. »

Selon l'OPQ⁸, l'interchangeabilité caractérise la situation de deux médicaments jugés bioéquivalents ou



dont des études comparatives n'ont pu démontrer de différences significatives entre eux.

Pour Santé Canada⁹, l'interchangeabilité renvoie en général à la capacité du patient de remplacer un médicament par un équivalent avec l'aide d'un pharmacien, sans intervention du médecin qui a rédigé l'ordonnance.

Selon la Food and Drug Administration (FDA)¹⁰, un produit biologique interchangeable est un produit démontré biosimilaire à un produit de référence, qui remplit des critères supplémentaires d'interchangeabilité. Les conditions qui doivent être remplies pour être interchangeable sont les suivantes:

- Biosimilarité démontrée;
- Même effet clinique que le PBR sur n'importe quel patient;
- Si administré 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 à son PBR ne doivent pas dépasser les risques d'utilisation du PBR sans alternance ou substitution.

Selon la FDA, l'alternance se rapporte au remplacement d'un PBR par un biosimilaire, puis au retour au produit de référence ou au remplacement du biosimilaire par un PBR, puis au retour au biosimilaire. Le risque induit par l'alternance devrait être égal ou moindre au risque sans alternance¹⁰⁻¹².

CONSTATS CONCERNANT LE CADRE RÉGLEMENTAIRE DES BIOSIMILAIRES

L'utilisation des biosimilaires doit respecter de façon incontournable le cadre réglementaire provenant d'instances canadiennes et québécoises.

La revue de littérature du PGTM a mené à plusieurs constats concernant des éléments importants du cadre réglementaire applicables aux centres hospitaliers (CH) québécois (voir le tableau 1).

CONSTATS TOUCHANT LES CARACTÉRISTIQUES DES BIOSIMILAIRES, LA SUBSTITUTION ET L'INTERCHANGEABILITÉ⁶

- Les biosimilaires constituent un groupe hétérogène de médicaments. Chacun des biosimilaires (ou PBR) doit être évalué de façon individuelle afin de statuer sur la substitution en raison notamment de:
 - La variabilité des propriétés des différents médicaments biologiques (en particulier leurs propriétés immunogènes);

Suite à la page 36

Suite de la page 35

- La variabilité des caractéristiques des patients (p. ex. âge) ou du niveau d'évolution de la maladie traitée (p. ex. induction, décompensation, exposition antérieure ou non à un traitement, etc.);
- La variabilité des pathologies (p. ex. immunogénicité, chronicité de la maladie et du traitement);
- La variabilité quantitative et qualitative des données publiées.
- Il n'est actuellement pas possible de prendre position sur l'interchangeabilité ou l'alternance en raison du manque de données publiées.
- Les données sur la substitution réfèrent principalement à des études observationnelles. Les résultats d'un changement **unique** du PBR à son biosimilaire semblent démontrer une tendance à des efficacités et à des profils d'innocuité comparables.
- L'estimation des effets réels de la substitution (ou d'un changement **unique**) est limitée par le nombre relativement faible de patients évalués et par la durée d'observation limitée. Néanmoins, les données semblent rassurantes.
- Les réactions d'immunogénicité sont possibles avec tous les médicaments biologiques. La formation d'anticorps antimédicaments est décrite entre les différents lots d'un même médicament biologique ou encore entre le PBR et son biosimilaire.

ÉLÉMENTS À CONSIDÉRER POUR ÉVALUER LES BIOSIMILAIRES DANS LES CENTRES HOSPITALIERS⁶

Plusieurs éléments doivent être considérés lors de l'évaluation des biosimilaires, que ce soit pour le choix des agents à inscrire à une liste locale de médicaments, pour établir des critères cliniques d'utilisation ou encore d'opérationnalisation (voir le tableau 2). Les contenus des différentes publications des

agences réglementaires ou d'évaluation sont des incontournables, de même que d'autres éléments plus généraux décrits au tableau 2. Les mêmes critères pourraient s'appliquer pour certains enjeux (p. ex. substitution), lors d'un service en pharmacie communautaire.

À LA SUITE DE CES CONSTATS, UNE RECOMMANDATION TOUCHANT L'ÉVALUATION DES BIOSIMILAIRES EN VUE DE LEUR INSCRIPTION SUR LA LISTE DES MÉDICAMENTS D'UN CHU A ÉTÉ ÉNONCÉE:

Le PGTM recommande qu'une évaluation pour chacun des biosimilaires soit faite de façon indépendante afin de statuer sur la place de chaque biosimilaire dans l'arsenal thérapeutique d'un CH, en considérant les éléments énoncés au tableau 2.

PRINCIPAUX ENJEUX LIÉS AUX BIOSIMILAIRES

Les enjeux recourent les aspects cliniques, économiques ou légaux.

ENJEUX CLINIQUES⁶

La qualité et la quantité des données disponibles, de même que le recul clinique représentent des aspects incontournables lors de la détermination de la place des biosimilaires. Un des enjeux cliniques est de déterminer si la substitution d'un biosimilaire à son PBR, l'interchangeabilité ou l'alternance sont susceptibles de diminuer l'efficacité du traitement ou d'augmenter le risque de survenue d'événements indésirables, en particulier les réactions d'immunogénicité. Causées par la formation d'anticorps antimédicaments se manifestant par une réponse immunitaire non souhaitée, ces réactions peuvent diminuer l'effet thérapeutique ou provoquer des effets indésirables. Les médicaments biologiques présentent des profils immunologiques différents, dépendant de leur structure intrinsèque et de la présence d'impuretés. Les conséquences sont variables et difficilement prévisibles, pouvant varier de graves à aucun effet. Ces réactions

peuvent survenir avec n'importe quel agent biologique, qu'il soit biosimilaire ou PBR. On ne sait pas encore si la substitution d'un biosimilaire à son PBR (ou inversement) peut mener à une amplification de l'immunogénicité.

La revue de littérature effectuée par le PGTM pour quelques biosimilaires a montré que l'efficacité et l'innocuité de ces biosimilaires et de leur PBR semblent globalement comparables, et que leur substitution unique n'entraîne généralement pas d'effets inattendus. Par contre, les études disponibles n'évaluent pas les effets de l'alternance ou de l'interchangeabilité, et peuvent être limitées par des petits nombres de patients, des périodes d'étude relativement courtes ou par l'hétérogénéité de leur devis.

À LA SUITE DE SA REVUE DE LITTÉRATURE, LE PGTM A RECOMMANDÉ DES CRITÈRES EN FAVEUR D'UNE SUBSTITUTION OU DE L'INTERCHANGEABILITÉ.

- Patients sans exposition antérieure à un traitement biologique
- Biosimilaire dont l'interchangeabilité est reconnue par une agence réglementaire
- Patients sous traitement avec un médicament biologique, si l'analyse des données probantes du biosimilaire est jugée satisfaisante, notamment:
 - Absence de données suggérant des différences significatives sur le plan de l'efficacité et de l'innocuité
 - Données disponibles applicables à la population visée
 - Disponibilité de données appuyant la substitution
 - Produit biologique présentant un risque immunologique faible
 - Disponibilité d'une mesure objective de l'efficacité (p. ex. glycémie, numération absolue des neutrophiles)

Bien que majoritairement hospitalisée, la clientèle des CH inclut aussi des patients ambulatoires. Il

s'avère donc impératif que les décisions prises tiennent compte à la fois de la réalité interne au CH (p. ex. Liste locale de médicaments), mais aussi des considérations externes (p. ex. remboursement du médicament, hospitalisation possible avec un traitement déjà débuté), le tout dans un système de santé où les ressources financières sont limitées. La trajectoire des clientèles est à considérer puisque des patients peuvent débuter ou recevoir des traitements dans le milieu ambulatoire ou lors d'une hospitalisation. Le biosimilaire ou le PBR prescrit doit viser à faciliter la continuité des soins, particulièrement dans un contexte où les données des effets de l'alternance ou de l'interchangeabilité ne sont pas élaborées.

De même, l'expérience des patients n'est pas à négliger. En effet, il est possible qu'un patient stabilisé par un produit se sente inquiet si un changement mal expliqué lui est imposé ou est justifié uniquement par des économies. Des effets négatifs sont possiblement plus susceptibles de survenir pour le traitement d'une maladie chronique (p. ex. polyarthrite rhumatoïde ou maladie inflammatoire de l'intestin). En effet, pour de telles conditions, un suivi rapide et objectif n'est pas toujours possible, ce qui peut insécuriser le patient. Ainsi, un plan de communication de l'information entre le clinicien et le patient s'avère primordial.

ENJEUX LÉGAUX⁶

Sur le plan des aspects légaux au Québec, certaines réponses à plusieurs questions incontournables concernant la substitution demeurent floues, et inexistantes pour l'interchangeabilité ou l'alternance. La décision de substituer un produit ou de permettre une alternance repose actuellement sur les épaules des pharmaciens qui tentent, au meilleur de leurs connaissances et de l'interprétation des lois et règlements en vigueur, de se démêler et de prendre les décisions les plus éclairées possible. Puisque les agences réglementaires ou d'évaluation ne se positionnent pas et n'émettent pas de directives claires, il s'avère nécessaire de mettre en parallèle à la fois les critères d'inscription ou de refus d'un médicament (lorsque disponibles), et les données scientifiques publiées. Ces dernières ne couvrent pas l'ensemble des situations cliniques possibles, et réfèrent actuellement seulement à un changement unique d'un PBR vers son biosimilaire. L'interchangeabilité doit être évaluée dans des études comparant les risques liés à l'alternance, études complexes à réaliser, mais qui seront désormais exigées par la FDA pour obtenir l'appellation de médicament interchangeable. Les résultats de cette démarche seront intéressants à surveiller. Afin de bien outiller nos cliniciens, un plan de minimisation des risques d'alternance, de surveillance clinique et de pharmacovigilance devrait être considéré dans les CH.

La traçabilité des médicaments biologiques doit permettre de distinguer le produit servi, ce qui constitue aussi un enjeu légal. En effet, au Canada, les biosimilaires et

leur PBR ont la même dénomination commune, mais différent par leur marque de commerce. L'appellation des produits biologiques est un dossier actuellement étudié par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). L'OMS propose que soit associé à la dénomination commune un code de désignation unique composé de quatre lettres choisies de façon aléatoire. Le but de cette proposition est d'assurer la traçabilité du produit, ce qui, par conséquent, faciliterait notamment le suivi de la pharmacovigilance. Si Santé Canada abonde dans le même sens pour ajouter ces quatre lettres, elle soulèvera un questionnement face à la substitution possible de ces produits. La dénomination commune sera-t-elle considérée comme différente? Cette décision pourrait avoir un impact non négligeable en raison des lois professionnelles en vigueur.

ENJEUX ÉCONOMIQUES⁶

Les produits biologiques représentent une part importante des dépenses en médicaments. L'opportunité de contribuer au contrôle des coûts par une stratégie telle que la prescription de biosimilaires constitue une avenue incontournable, bien que les économies anticipées sont moins importantes que celles obtenues par la prescription de médicaments génériques. En effet, la différence de prix entre un produit générique et un innovateur est environ de 75-80 %¹³. Celle entre un biosimilaire et son PBR est de l'ordre de 15-30 % (p. ex. Inflectra^{MD}, Brenzys^{MD}). Cependant, il est possible que la différence de prix soit moins importante qu'attendue, comme dans le cas du Basaglar^{MD} tout récemment ajouté aux Listes, pour lequel la différence n'est que de 10,4 % comparative-ment au Lantus¹⁴. De plus, toute forme d'économies ne doit pas justifier un élargissement des indications et la même rigueur doit être appliquée pour favoriser un usage optimal. Plusieurs aspects doivent être considérés par les cliniciens pour l'utilisation des biosimilaires, que ce soit pour des fins de prescription en externe ou d'inscription sur la liste locale de médicaments d'un hôpital. Les modalités de remboursement (assurances publiques ou privées, les directives ministérielles) et la concordance avec la disponibilité dans le milieu communautaire sont des facteurs incontournables.

RECOMMANDATIONS FACE AUX ENJEUX CLINIQUES, LÉGAUX ET ÉCONOMIQUES POUR FAVORISER UNE UTILISATION OPTIMALE⁶

- Dans l'attente de données scientifiques ou observationnelles supplémentaires provenant de l'expérience clinique décrivant les impacts de l'alternance ou de l'interchangeabilité, les CH devraient user de prudence et prévoir un plan de minimisation des risques. Les éléments suivants pourraient être considérés:
 - Diminuer les risques associés à la disponibilité de plusieurs biosimilaires et sélectionner les produits pour favoriser une concordance entre les choix disponibles

TABLEAU 1
Constats concernant le cadre réglementaire des biosimilaires⁶

Santé Canada	<ul style="list-style-type: none"> ■ Biosimilarité ne signifie pas une équivalence thérapeutique; ■ Biosimilarité de deux produits ne signifie pas qu'ils soient interchangeables ou substituables automatiquement; ■ Absence de différence cliniquement significative lors de l'établissement de la biosimilarité entre le biosimilaire et son PBR; ■ Absence de prise de position sur la substitution ou l'interchangeabilité.
Ordre des pharmaciens du Québec	<ul style="list-style-type: none"> ■ Règles de substitution élaborées pour des médicaments génériques, avant l'arrivée des biosimilaires; ■ Substitution possible si la dénomination commune est la même; ■ Absence de règle de substitution spécifiquement élaborée pour les biosimilaires; ■ Absence de prise de position sur la substitution ou l'interchangeabilité.
Agence d'évaluation (INESSS, ACMTS)*	<ul style="list-style-type: none"> ■ Évaluation de chaque biosimilaire aux fins d'inscription effectuée de façon individuelle; ■ Absence de prise de position sur la substitution ou l'interchangeabilité.
Centres hospitaliers	<ul style="list-style-type: none"> ■ Chef du département de pharmacie (sur recommandations du comité de pharmacologie) est responsable d'établir la liste locale de médicaments; ■ Substitutions automatiques peuvent être établies par le comité de pharmacologie pour des raisons d'efficacité et d'usage optimal; ■ Directives claires (plan de substitution automatique ou non) doivent être émises par le comité de pharmacologie entre un biosimilaire et son PBR.

* INESSS: Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
ACMTS: Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
Il est à noter que ces deux agences révisent actuellement leur processus d'évaluation; cette information est sujette à changement.

TABLEAU 2
Éléments à considérer pour l'évaluation d'un biosimilaire⁶

	Agence réglementaire ou d'évaluation	Information disponible
Éléments pour évaluer l'opportunité d'inscription à la liste locale	Santé Canada	Sommaires des motifs décisionnels
	ACMTS (CCEM)	Recommandation finale Rapport d'examen des produits biologiques ultérieurs
	INESSS	Avis au ministre
	Ministre de la Santé et des Services sociaux – RAMQ	Décision concernant les critères d'inscription Décision concernant les coûts et modalités de remboursement Infolettre RAMQ
	Autres éléments généraux	Information disponible
Éléments pour évaluer des critères de substitution ou d'interchangeabilité	Indications reconnues au Canada	Monographies
	Position des agences réglementaires étrangères et conditions de remboursement des autres provinces canadiennes	Décisions : Autres provinces FDA (Purple Book) ANSM Autres pays
	Données cliniques d'efficacité Données cliniques d'innocuité Paramètres de surveillance de l'efficacité ou de l'innocuité	Données publiées en fonction des caractéristiques des patients et des indications visées Monographies Études cliniques ou observationnelles Études post commercialisation Rapports de pharmacovigilance Résultats de laboratoire ou autres
Éléments pour répondre aux besoins de la clientèle visée	Indications vs besoins des clientèles	Monographies Extrapolation des données par Santé Canada Données publiées
	Présentation du produit (modalités d'administration, données de stabilité, etc.)	Monographies Données publiées
	Clientèle hospitalisée Clientèle externe (Amorce ou poursuite de traitement)	Plan local de substitution et de surveillance Plan d'information en cas de poursuite en externe
Évaluation de l'acceptabilité du biosimilaire	Préoccupations des prescripteurs Préoccupations des patients	Plan d'information Avis d'experts

ACMTS : agence canadienne des médicaments et des technologies en santé
ANMS : Agence nationale de sécurité du médicament
CCEM : Comité canadien d'expertise sur les médicaments

FDA : Food and Drug Administration
RAMQ : Régie de l'assurance maladie du Québec

TABLEAU 3
Statut des biosimilaires dans les CHU du Québec

	CHU-1	CHU-2	CHU-3	CHU-4	CHU-5
Grastofil^{MD}	1	1	1	1	1
Inflectra^{MD}	2	2	2	2	2
Basaglar^{MD}	4	4	3	3	4
Brenzys^{MD}	4	4	4	4	4

- Produit non inscrit. Servi pour des nécessités médicales particulières seulement.
- Directive ministérielle: Remicade^{MD} en pédiatrie, Inflectra^{MD} chez l'adulte. Poursuite de traitement avec le produit initialement prescrit.
- Seul le biosimilaire est disponible. Substitution automatique pour le Basaglar^{MD} pour un patient hospitalisé qui reçoit Lantus^{MD} à domicile. Au départ, le patient part avec l'insuline qu'il recevait à son domicile (décision en vigueur ou le sera sous peu).
- Discussion en cours ou statut non déterminé.

pour le milieu communautaire et le milieu hospitalier;

- Autoriser la procédure exceptionnelle permettant l'utilisation du médicament appartenant au patient dans certaines situations cliniques (p. ex. patient soumis à une substitution récente, biosimilaire pour lequel l'évaluation ne reconnaîtrait pas l'alternance ou l'interchangeabilité chez un patient déjà sous traitement);
- Assurer une surveillance clinique après une substitution (efficacité et innocuité);
- Diffuser l'information aux prescripteurs et aux patients;
- Déterminer des règles de nomenclature;
- Veiller à assurer une traçabilité du produit prescrit;
- Faire une veille de l'évolution des informations sur les biosimilaires, et mettre à jour les outils associés (politiques et procédures, etc.);
- Encourager les agences réglementaires et d'évaluation à prendre position sur les enjeux

de substitution ou d'interchangeabilité.

STATUT DANS LES CHU

Les comités de pharmacologie des centres hospitaliers universitaires (CHU) statuent sur la place des biosimilaires sur leur liste locale. Pour les aider, des spécialistes (médecins et pharmaciens) émettent des recommandations selon les critères détaillés dans cet article. Un résumé des décisions prises par les CHU (septembre 2017) est présenté au tableau 3 pour les derniers biosimilaires acceptés.

CONCLUSION

Les biosimilaires représentent une nouvelle réalité pour les cliniciens qui font face à des défis pour favoriser une utilisation optimale et sécuritaire de ces médicaments. L'avenir nous permettra de mieux les positionner et de répondre à certaines questions. Entre-temps, le médecin, le pharmacien et le patient constituent tous des acteurs clés dans l'implantation de ces nouvelles thérapies. ■

- Santé Canada. Ligne directrice. Exigences en matière de renseignements et de présentation relatives aux médicaments biologiques biosimilaires. 2016/11/14. Disponible au http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/brgtherap/applic-demande/guides/seb-pbu/seb-pbu-2016-fra.pdf. Consulté en ligne le 20 juillet 2017.
- Food and Drug Administration. Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product [en ligne]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM291128.pdf>. Consulté le 20 juillet 2017.
- Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. État des lieux sur les médicaments biosimilaires [en ligne]. http://www.anms.sante.fr/var/anms_site/storage/original/application/6187b427efca64d2a15e496ff691158e.pdf. Consulté le 20 juillet 2017.
- European Medicines Agency Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on similar biological medicinal products [en ligne]. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC500176768.pdf. Consulté le 20 juillet 2017.
- Stevenson JG, Popovian R, Jacobs I et coll. Biosimilars. Practical considerations for pharmacists. J Pharmacother 2017; 1-13.
- Programme de gestion thérapeutique des médicaments. Évaluation complète – Biosimilaires : état des connaissances et recommandations [en ligne]. http://pgtm.org/documentation/FSW/Biosimilaires_EVA_PGTM_version%20finale%202010AVR2017.pdf. Consulté le 20 juillet 2017.
- Programme de gestion thérapeutique des médicaments. Modèle d'intervention clinique (MIC) – Biosimilaires [en ligne]. http://pgtm.org/documentation/FSW/MIC_%20Biosimilaires_évaluation%20complète_20170303.pdf. Consulté le 20 juillet 2017.
- Ordre des pharmaciens du Québec. Guide sur la substitution en pharmacie [en ligne]. http://www.opq.org/doc/media/596_38_fr-ca_0_guide_substitution.pdf. Consulté le 8 décembre 2016.
- Santé Canada. Fiche de renseignements: Médicaments biosimilaires. Version mise à jour le 28 novembre 2016 [en ligne]. <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/seb-pbu/biosimilars-biosimilaires-fra.php>. Consulté le 20 juillet 2017.
- Food and Drug Administration. Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009. Federal Register. 2010. H.R. 3590-686-702; 2010 [en ligne]. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/ucm216146.pdf>. Consulté le 20 juillet 2017.
- Chow SC ZZ. Statistical Designs for Assessing Interchangeability of Biosimilar Products. Drug Des. Open Access. 2012 [cited 2016 Jul 22]; 3 [en ligne]. <https://www.omicsgroup.org/journals/statistical-designs-for-assessing-interchangeability-of-biosimilar-products-2169-0138.1000109.php?aid=19709>. Consulté le 20 juillet 2016
- Tóthfalusi L, Endrényi L, Chow SC. Statistical and regulatory considerations in assessments of interchangeability of biological drug products. Eur. J. Health Econ. 2014; 15: 5-11.
- Cambourieu C, Hollis A, Grootendorst P, Pomey MP. Fixation des prix des médicaments génériques au Québec. Commissaire à la santé et au bien-être [en ligne]. http://www.csbe.gouv.qc.ca/fileadmin/www/2013/Medicaments/CSBE_Politiques_prix_generique_juin_2013.pdf. Consulté le 17 juillet 2017.
- INESSS. Basaglar avis au ministre [en ligne]. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Aout_2017/Basaglar_2016_06.pdf. Consulté le 20 août 2017.

CONSEIL DE RÉDACTION ET RÉVISION SCIENTIFIQUE

DIRECTEUR MÉDICAL

Dr François Croteau
Directeur médical du Groupe Santé, Québec, EnsembleIQ; médecin de famille à la retraite, anciennement à l'Hôpital Santa Cabrini, Montréal; ancien président du comité de DPC du Collège des médecins du Québec.

Dre Johanne Blais
Médecin de famille, directrice de l'UMF Saint-François d'Assise et professeure titulaire de clinique à la Faculté de médecine de l'Université Laval.

Dr Roger Ladouceur
Responsable du Plan d'autogestion de DPC, Collège des médecins du Québec; professeur agrégé de clinique du dépt. de médecine familiale de l'Université de Montréal; médecin de famille, Hôpital de Verdun.

Dre Diane Poirier
Médecin, M. S.c., coordonnatrice médicale à la DSP, volet transformation de l'Hôpital Notre-Dame, CIUSSS Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal.

Vous souhaitez proposer un sujet d'article ?
Écrivez à cleduc@ensembleiq.com