

Produits biologiques et biosimilaires

Produits biologiques

Les produits biologiques sont des médicaments très précis et hautement efficaces qui sont formés dans des cellules vivantes. Ils améliorent la santé des personnes affligées d'affections complexes telles que la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse, le diabète, la polyarthrite rhumatoïde, le cancer, l'ostéoporose, le psoriasis, l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH), la sclérose en plaques, les déficiences de croissance et bien d'autres encore.

Les produits biologiques comprennent, entre autres, les hormones, les produits sanguins, les cytokines, les facteurs de croissance, les vaccins, les thérapies géniques et cellulaires, les protéines hybrides, l'insuline, l'interféron et les produits à base d'anticorps monoclonaux (AcM). Les patients reçoivent le médicament biologique principalement par injection sous la peau (sous-cutanée) ou par perfusion intraveineuse. L'on ne peut pas prendre ces médicaments par voie orale puisque le

processus de la digestion (p. ex., le pH acide de l'estomac, les enzymes digestives et la perméation limitée à travers la paroi du tractus gastro-intestinal [GI]) les décomposerait, les rendant ainsi inactifs. Des recherches sont en cours pour développer des voies moins invasives, voire non invasives, qui contourneraient le tractus GI dans l'administration systémique de produits biologiques. Les voies d'administration possibles sont l'intérieur de la joue (buccale), par le nez (nasale), sous la langue (sublinguale), par inhalation dans les poumons (pulmonaire) et par la peau (transdermique). Bien que toutes ces voies évitent le transit par le tractus gastro-intestinal, chacune des méthodes a ses forces et faiblesses, certaines pouvant être optimales pour des classes spécifiques de composés. Certains vaccins biologiques sont actuellement disponibles pour administration par voie intranasale.

Que sont les biosimilaires?

Les biosimilaires sont des produits de marque qui sont très semblables aux produits biologiques innovateurs ou d'origine de marque déjà approuvés, sans toutefois y être identiques, contrairement aux médicaments génériques. Pour bien comprendre pourquoi les médicaments biologiques ne peuvent pas être identiques les uns aux autres, il faut examiner les différences qui existent entre ces produits et les autres médicaments.

Petites molécules : La plupart des médicaments, tels que l'acide acétylsalicylique ou AAS (Aspirin®), sont des produits à petites molécules, c'est-à-dire que leur structure moléculaire est simple et qu'ils ont un faible poids moléculaire. Ces petites structures sont faciles à produire ou à copier. À l'expiration d'un brevet, d'autres fabricants peuvent créer des copies de médicaments à petites molécules en reproduisant fidèlement l'ingrédient actif (habituellement un produit chimique) qui se trouve dans le produit original. Après l'approbation par Santé Canada, les fabricants peuvent vendre ces copies à titre de version générique. Le produit original et les copies génériques identiques sont considérés comme étant bioéquivalents, puisque

Les médicaments biologiques existent depuis 1796, époque où les scientifiques créaient les premiers vaccins rudimentaires contre la variole.



Les produits biologiques ont continué d'évoluer au fil des ans pour donner lieu à de puissants médicaments qui ont révolutionné le traitement de maladies débilantes, offrant ainsi une nouvelle chance de vie aux patients.



l'élément actif de ces médicaments agit de la même façon dans l'organisme et produit des taux équivalents du médicament dans le corps. Un fabricant de produits génériques n'est généralement pas tenu de mener des études sur des patients souffrant de maladies spécifiques (essais cliniques) pour que Santé Canada approuve un médicament générique destiné à traiter les mêmes affections que celles pour lesquelles le médicament breveté original a été approuvé. Toutefois, le fabricant doit réaliser des études de bioéquivalence auprès de volontaires sains pour mesurer le taux du médicament dans l'organisme.

Produits biologiques : En comparaison, les produits biologiques sont de très grande taille et ont une structure moléculaire complexe; ils sont créés dans des cellules vivantes à partir d'ingrédients hautement spécialisés et au moyen de processus biotechnologiques compliqués. Il est impossible d'en produire une copie exacte sans utiliser des ingrédients identiques, les mêmes lignées de cellules vivantes et des conditions de fabrication identiques. En fait, il est impossible de démontrer qu'un lot d'un produit biologique quelconque, que ce soit un produit d'origine ou un biosimilaire, est identique aux lots précédents, bien qu'il doit se situer dans une plage étroite fixée par Santé Canada. Toutes les entreprises sont tenues de signaler à Santé Canada tout changement important dans le processus de fabrication.

Comme dans le cas des autres médicaments, lorsque le brevet d'un produit biologique expire, il est légal pour d'autres fabricants de copier le médicament. Cependant, la compagnie innovatrice n'est pas tenue de partager ses processus de fabrication brevetés (pouvant inclure la température de la pièce, le type de cellules donnant lieu au produit biologique et les nutriments utilisés par les cellules pour leur croissance). De plus, en raison de la variabilité constante qui existe au sein d'un système biologique vivant, il est impossible de créer un biosimilaire identique. Puisque les biosimilaires ne sont pas identiques au médicament original qu'ils imitent, ils n'en sont pas des versions génériques.

Différences : Il existe souvent de nombreuses versions génériques de médicaments à petites molécules. Elles agissent de la même façon et on peut les interchanger ou les remplacer les unes par les autres. Par exemple, que l'on achète le produit de marque Aspirin® ou l'une de ses nombreuses versions génériques, chacun de ces médicaments contient le même produit chimique et fonctionne, dans l'ensemble, de la même façon dans l'organisme. Il existe toutefois de nombreux biosimilaires différents qui font référence à un seul produit biologique, chacun utilisant un processus de fabrication différent pour créer une molécule semblable au médicament innovateur, sans qu'il y ait d'exigence en matière d'études comparatives de ces biosimilaires.

Règlements sur les produits biologiques et les biosimilaires au Canada

Santé Canada approuve les biosimilaires comme de nouveaux médicaments, en les comparant à un produit innovateur de référence préalablement autorisé et introduit sur le marché au Canada. À titre d'autorité fédérale, Santé Canada affirme que les biosimilaires ne sont pas des produits biologiques génériques. Elle approuve la commercialisation d'un biosimilaire au Canada seulement lorsque le fabricant démontre que la qualité, l'innocuité et l'efficacité de son produit sont semblables à ceux du médicament de référence original.

Santé Canada définit un biosimilaire comme étant un médicament qui s'est révélé être très semblable à un médicament biologique de référence et qui, à cet égard, ne comporte aucune différence clinique importante au chapitre de l'innocuité et de l'efficacité. Dans le cadre du processus d'approbation d'un biosimilaire, Santé Canada exige que des essais cliniques soient menés chez des patients (et non seulement chez des volontaires en bonne santé) souffrant d'au moins une des affections traitées par le produit biologique de référence.

Il existe de nombreux biosimilaires sur le marché (y compris différents biosimilaires pour chaque produit de référence) et de nombreux autres feront bientôt leur apparition, au fur et à mesure que les brevets des médicaments biologiques d'origine expireront. Santé Canada est responsable d'approuver certains biosimilaires pour le traitement d'affections pour lesquelles un produit biologique d'origine a déjà été approuvé, et ce, au moyen d'hypothèses raisonnées par l'extrapolation de preuves scientifiques. Un biosimilaire peut donc avoir une indication pour le traitement d'une maladie précise sans être soumis à des tests relativement à cette maladie. La gamme d'indications pour certains biosimilaires peut être moins vaste que celle du produit de référence. Cela peut être attribuable à la protection conférée par un brevet pour des indications particulières, au fait que le processus de collecte de données requises par Santé Canada est en cours ou au fait que le fabricant ne demande pas l'approbation réglementaire pour une indication particulière. Les différents biosimilaires d'un même produit de référence peuvent ne pas avoir toutes les mêmes utilisations approuvées (appelées indications).

Substitution, interchangeabilité et substitution non médicale

Généralement, si une personne reçoit une ordonnance pour un médicament à petites molécules, un pharmacien peut le remplacer par une version générique sans consulter ou en informer d'abord le médecin du patient. C'est ce que l'on appelle l'interchangeabilité. Cependant, au Canada, les biosimilaires ne sont pas interchangeables avec leur produit biologique de référence. Un médecin pourrait choisir de remplacer un médicament biologique d'origine par un médicament

biosimilaire s'il croit que cela pourrait être bénéfique à son patient, mais un pharmacien n'est pas en mesure de faire de même, c'est-à-dire qu'il ne peut pas changer l'ordonnance.

Les médecins, en consultation avec leurs patients, doivent prendre une décision sur le bon médicament à prescrire selon chaque situation unique, et en se référant aux preuves cliniques disponibles et à toute politique provinciale ou territoriale pertinente.

Une substitution non médicale se produit lorsqu'une personne autre que votre médecin vous demande de passer à un autre médicament sans qu'il existe de raison médicale. Cela se produit généralement lorsqu'un régime d'assurance maladie public ou privé ne couvre pas votre médicament original, mais qu'il couvre un produit de rechange, et ce, pour bon nombre de raisons différentes, présentées ci-dessous (Bienfaits des biosimilaires). Au Canada, le passage de médicaments biologiques d'origine à des biosimilaires se fait sans le soutien de l'Association canadienne de gastroentérologie.

Les associations professionnelles de médecins devraient élaborer des critères d'exclusion spécifiques à chaque maladie chez les patients vulnérables, et les gouvernements devraient suivre de près les patients auxquels ils ont imposé une politique de substitution, p. ex., en menant une analyse approfondie des données et en évaluant les répercussions sur les patients, en collaboration avec les groupes de patients et en liaison avec les registres de patients.

Immunogénicité

Puisque les produits biologiques sont des protéines, le corps peut, au fil du temps, y réagir en produisant des anticorps, ce qui peut avoir une incidence sur leur efficacité. Cette réaction immunitaire, appelée immunogénicité, peut aussi se produire avec les biosimilaires. Vous devriez donc avoir une discussion avec votre médecin avant d'amorcer une thérapie ou avant de passer à un produit biologique différent. Bien qu'initialement, on craignait en théorie que le passage à un biosimilaire puisse accroître le risque d'immunogénicité, les résultats d'études n'appuient pas cette hypothèse. La situation est plus préoccupante lorsqu'un patient cesse brièvement de prendre son médicament et puis recommence à prendre le même médicament, puisque cette action est plus susceptible de provoquer la formation d'anticorps. Assurez-vous donc de suivre le régime médicamenteux qui vous a été prescrit.

Appellation des biosimilaires

L'appellation des biosimilaires est une question complexe. Généralement, chaque version d'un même médicament à petites molécules utilise la même dénomination commune internationale (DCI), parce qu'il s'agit de la même molécule. Cependant, les produits biologiques ne sont pas identiques et, pourtant, on utilise toujours la même DCI tant pour les produits

biologiques d'origine que pour les biosimilaires. Par exemple, Remicade® est le nom de marque du produit biologique d'origine dont la DCI est infliximab et pour lequel il existe actuellement trois marques de biosimilaires, Inflectra®, Renflexis®, et Avsola™. C'est pourquoi Santé Canada et d'autres groupes semblables à l'échelle internationale ont examiné des options pour faire la distinction entre les produits biologiques de référence et les biosimilaires. Depuis 2019, Santé Canada a adopté une convention d'appellation des biosimilaires qui consiste à identifier les produits par leur DCI en combinaison avec leur nom de marque unique, sans l'ajout d'un suffixe propre au produit. L'Organisation mondiale de la santé délibère toujours sur une position mondiale.

Bienfaits des biosimilaires

Il est très important pour les patients aux prises avec un problème de santé grave d'avoir des choix de traitement. Grâce à des règlements appropriés en ce qui concerne l'approbation, la publicité et la surveillance après la mise en marché, ainsi que la couverture des régimes d'assurance médicaments publics et privés, les produits qui s'avèrent efficaces et sûrs dans le traitement d'affections devraient faire partie de la gamme de médicaments parmi lesquels les médecins et les patients peuvent choisir.

Le coût des produits pharmaceutiques, surtout celui des médicaments biologiques, est une considération importante puisque les experts cherchent à assurer la durabilité des soins pharmaceutiques. En raison de leur complexité, les médicaments biologiques coûtent cher et entament une grande partie des dépenses publiques et privées en matière de médicaments. Dans la plupart des cas, les biosimilaires coûtent moins cher que le produit biologique d'origine. Ceci s'explique par le fait que les fabricants des biosimilaires doivent seulement démontrer l'innocuité, l'efficacité et la qualité de leur produit, sans toutefois avoir à mener des essais cliniques exhaustifs, contrairement au fabricant du produit innovateur qui a dû le faire afin de recevoir l'approbation pour une ou plusieurs indications. Cependant, lorsque le brevet d'un produit prend fin, la plupart des fabricants sont prêts à baisser leurs prix pour être concurrentiels dans le marché des biosimilaires.

Une controverse entoure cette question puisque certains fabricants de produits biologiques d'origine ont proposé d'égaliser le prix des biosimilaires afin qu'un patient puisse continuer à prendre le produit de référence. Toutefois, certains régimes d'assurance médicaments publics et privés refusent d'accepter cette pratique même s'ils pourraient réaliser des économies équivalentes, voire supérieures. Ces problèmes pourraient être attribués au fait que certains fabricants ne sont pas en mesure de divulguer publiquement les prix inférieurs. La communauté gastro-intestinale est préoccupée par le refus de certains gouvernements de permettre aux patients de continuer à prendre

leur médicament original lorsque la question financière n'est plus un problème.

Conclusion

Les biosimilaires ne sont pas des versions génériques de produits biologiques d'origine, mais ils peuvent constituer des solutions de rechange abordables qui fonctionnent de façon semblable pour offrir des résultats semblables. Les médecins ont la possibilité de prescrire un biosimilaire aux patients qui n'ont pas encore commencé un traitement par médicament biologique d'origine, à titre de solution de rechange plus abordable. Cependant, si le coût des biosimilaires est proche de celui du produit biologique d'origine, l'Association canadienne de gastroentérologie recommande alors de prescrire le produit d'origine, puisque celui-ci est sur le marché depuis plus longtemps. Seul un médecin, en consultation avec son patient, devrait faire passer celui-ci d'un médicament biologique d'origine à un biosimilaire, et uniquement si cela ne nuit pas à sa santé.

Questions à poser à votre fournisseur de soins de santé sur les biosimilaires

Envisagez-vous de parler à votre fournisseur de soins de santé au sujet de biosimilaires, ou votre fournisseur de soins de santé vous en a-t-il déjà parlé? À titre d'organisations de patients, nous avons dressé une liste de questions qui pourraient s'avérer utiles lors d'une conversation avec votre fournisseur de soins de santé sur les biosimilaires et les produits biologiques d'origine.

Le biosimilaire présentera-t-il des bienfaits et des risques semblables à ceux de mon médicament biologique actuel (si vous en prenez un actuellement)? Si la réponse est non, qu'est-ce qui serait différent? Comment le saurai-je si je souffrais d'un effet indésirable (à un biosimilaire ou à un produit biologique)?

Puis-je retourner au médicament que je prenais initialement si le biosimilaire ne fonctionne pas bien pour moi ou si j'éprouve des effets secondaires différents?

Quels sont les noms des biosimilaires que je pourrais prendre au lieu du médicament biologique d'origine? (Il est à noter que les médicaments ont deux noms — celui donné par le fabricant, aussi connu comme le nom de marque, et celui qui correspond à la dénomination commune ou nom chimique/de molécule.)

Comment prendrai-je le biosimilaire? S'il est administré par perfusion, devrai-je aller à un centre de perfusion différent? (Vous devriez noter s'il est plus facile ou plus difficile de vous rendre à ce centre de perfusion qu'à celui où vous allez présentement et si ses heures d'ouverture correspondent à votre horaire.)

Quelle est la posologie — sera-t-elle la même que celle de mon produit biologique actuel?

Si j'administre le biosimilaire moi-même, y a-t-il des exigences d'entreposage spéciales différentes? Recevrai-je tout ce dont j'ai besoin pour administrer le biosimilaire?

Existe-t-il une différence de coût entre le produit biologique d'origine et ses biosimilaires? Combien me coûtera le biosimilaire? Que couvre mon régime privé d'assurance médicaments et y a-t-il un maximum annuel ou à vie pour les médicaments? Mon médecin doit-il remplir des formulaires afin que je puisse recevoir le médicament biologique d'origine s'il est couvert?

Le programme de soutien aux patients est-il différent de celui auquel je suis actuellement inscrit?

Pourrai-je obtenir le biosimilaire à la même pharmacie? (Vous devriez avoir la possibilité de choisir la pharmacie que vous préférez.)

Lorsque votre fournisseur de soins de santé entame une conversation avec vous sur les biosimilaires, vous pourriez vouloir poser ces questions additionnelles en plus de celles indiquées cidessus :

Pourquoi me recommandez-vous ce biosimilaire?

Qu'arrivera-t-il si je ne veux pas passer de mon médicament actuel au biosimilaire?

Quelles sont les conséquences ou les options?

Si je choisis de continuer à prendre le produit biologique d'origine, me coûtera-t-il quelque chose?

Mon régime privé d'assurance maladie couvre-t-il une partie ou la totalité du coût du produit biologique d'origine?

