

Comment les biosimilaires sont-ils développés ?

L'approbation et la fabrication des biosimilaires en Europe et aux États-Unis sont strictement réglementées¹⁻⁶

Approbation d'un médicament biosimilaire par les autorités réglementaires : Elle repose essentiellement sur la démonstration de son équivalence au médicament biologique de référence en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité¹⁻³



FDA américaine²

„Tous les produits biologiques approuvés par la FDA font l'objet d'une évaluation rigoureuse pour garantir leur sécurité d'emploi, leur efficacité et leur qualité.“

Le processus d'approbation fournit l'assurance que les biosimilaires offrent les mêmes avantages thérapeutiques que leurs produits de référence respectifs.“

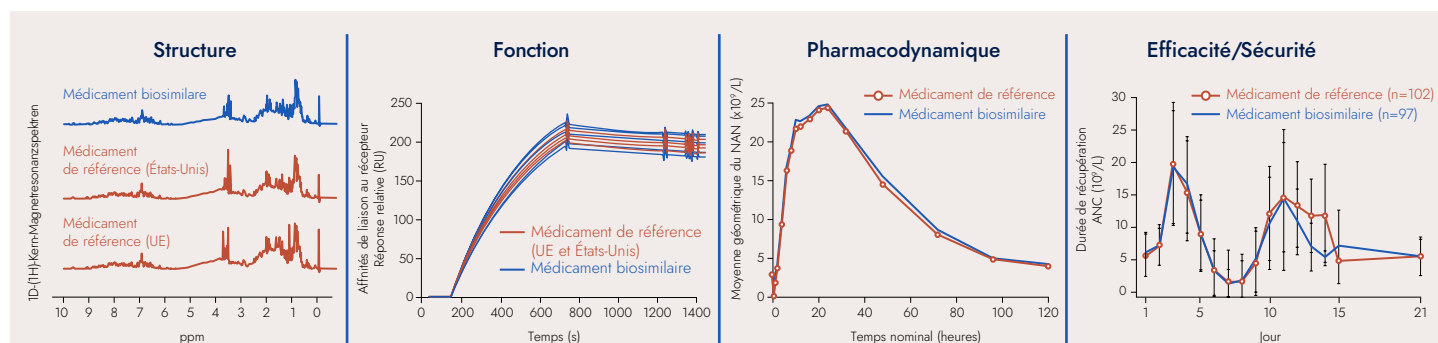
EMA³

„Les biosimilaires sont approuvés selon les mêmes normes de qualité pharmaceutique de sécurité et d'efficacité que celles qui s'appliquent à tous les médicaments biologiques approuvés dans l'Union européenne.“

L'objectif du développement des médicaments biosimilaires est de démontrer la biosimilarité, c'est-à-dire une forte similarité du point de vue de la structure, de l'activité biologique et du profil d'efficacité, de sécurité et d'immunogénicité.“

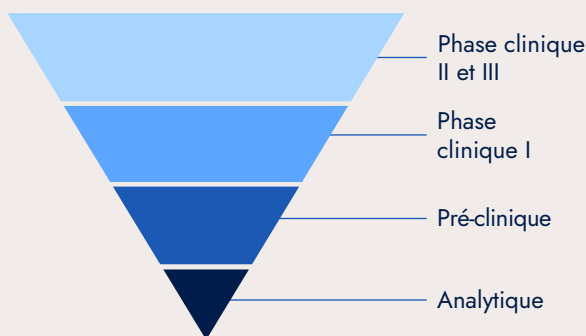
Démontrer la biosimilarité : Un processus de développement robuste

L'approbation des biosimilaires est basée sur une solide évaluation de **comparabilité** structurelle et fonctionnelle entre le biosimilaire proposé et son produit biologique de référence.^{2,3,6} L'ensemble des données recueillies est appelé **totalité des preuves** ; elles démontrent que le biosimilaire proposé est similaire à son médicament biologique de référence en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité.^{3,4,7} Par conséquent, les médecins et les patients peuvent s'attendre au **même résultat clinique**.^{1,3,7}

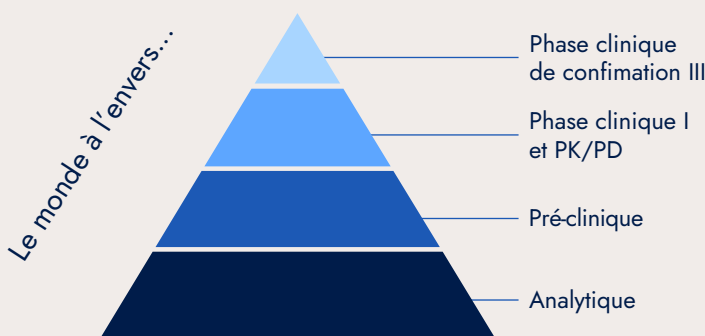


Figures reproduites d'après Sorgel F, et al. BioDrugs 2015 ; 29(2) :123-31 ; Blackwell K, et al. Ann Onc 2015 ; 26(9) :1948-53.

Totalité des preuves



Développement des médicaments de référence
L'objectif principal est de déterminer le bénéfice clinique pour chaque indication



Développement des biosimilaires
L'objectif principal est d'établir la similarité avec le médicament de référence

Figures adaptées d'après : Chang S, Hanauer S. Curr Treat Options Gastroenterol 2017 ; 15(1) :53-70 ; McCamish M et Woollett G. Clin Pharmacol Ther 2012 ; 91(3) :405-17.

Extrapolation :

Un principe scientifique bien établi³

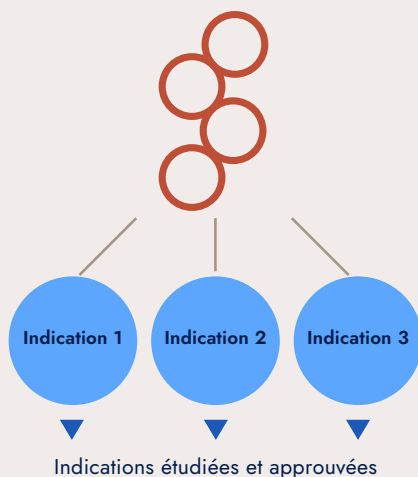
L'extrapolation est le processus scientifique et réglementaire consistant à accorder une indication clinique à un médicament sans mener d'étude clinique de sécurité et d'efficacité pour étayer cette indication.^{3,6-8}

Un agent biologique de référence peut être approuvé dans plusieurs indications et doit démontrer un bénéfice clinique dans chaque indication thérapeutique.⁶

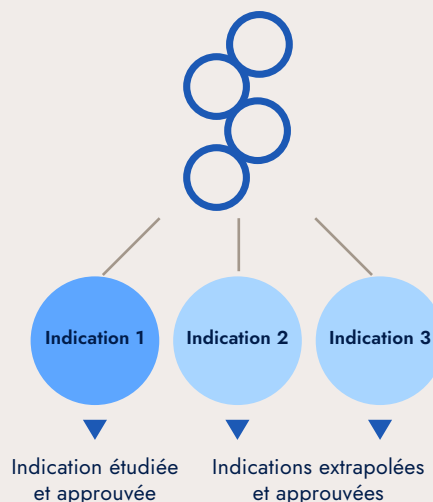
Cependant, si un **biosimilaire** démontre une **totalité de preuves comparable** à celle de son **médicament de référence** pour **une indication...**

...la **totalité des preuves** peut être utilisée pour **appuyer l'approbation du biosimilaire**, sans étude directe, pour **d'autres indications** dans lesquelles le **médicament de référence est approuvé**.^{3,7-9}

Médicament de référence



Médicament biosimilaire



On peut s'attendre à ce que la molécule biosimilaire se comporte de la même manière que la molécule de référence dans toutes les indications et populations de patients pour lesquelles le produit biologique de référence est approuvé.¹⁰

Rigueur de fabrication :



Les biosimilaires sont fabriqués selon les mêmes normes de qualité que celles utilisées pour le médicament biologique de référence, conformément aux exigences des **bonnes pratiques de fabrication actuelles**.^{1,3,5,6}

Cela comprend des contrôles stricts concernant les méthodes, les installations, la fabrication, le traitement et le stockage qui garantissent la qualité des médicaments biosimilaires et biologiques de référence.⁵

NAN, numération absolue des neutrophiles ; EMA, Agence européenne des médicaments ; FDA, Agence fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux ; PD, pharmacodynamique ; PK, pharmacocinétique ; ppm, parties par million.

1. Weise M, et al. Blood 2012;120(26):5111-5117. 2. FDA. Overview of Biosimilar Products. Available at: <https://www.fda.gov/media/151058/download>. Accessed May 11 2022. 3. EMA. Biosimilars in the EU. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf. Accessed May 11 2022. 4. Strand V, et al. Curr Med Res Opin 2017;33(6):993-1003. 5. FDA. CGMP regulations. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/pharmaceutical-quality-resources/current-good-manufacturing-practice-cgmp-regulations>. Accessed May 11 2022. 6. FDA. Guidance document, 2015. Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/scientific-considerations-demonstrating-biosimilarity-reference-product>. Accessed May 11 2022. 7. FDA. Biosimilar development, review and approval. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/biosimilars/biosimilar-development-review-and-approval>. Accessed May 11 2022. 8. Weise M, et al. Blood 2014;124(22):3191-3196. 9. Chang S, Hanauer S. Curr Treat Options Gastroenterol 2017;15(1):53-70. 10. European Commission. Consensus Information Paper 2013. What you need to know about Biosimilar Medicinal Products. Available at: https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/03/biosimilars_report_en.pdf. Accessed May 11 2022.

SANDOZ

BIOZONE

Une initiative éducative
en neurologie