

KU LEUVEN



Symposium de la FAGG Médicaments biologiques
en Belgique. Bruxelles – 08/02/2018

Médicaments biosimilaires en Belgique Perspective de la rhumatologie

Liese Barbier

Chercheuse doctorante
KU Leuven – Fonds MABEL



Déclaration de divulgation

- Chercheuse doctorante indépendante du Fonds MABEL
- Fonds MABEL
 - Analyse du marché des produits biologiques et biosimilaires après la fin de l'exclusivité
 - Collaboration entre KU Leuven, la Belgique et le Centre médical Érasme aux Pays-Bas
 - Prof. I. Huys, Prof. S. Simoens, Prof. P. Declerck, Prof. A.G. Vulto
 - Soutenu par des entreprises pharmaceutiques à travers une subvention sans restriction
- <https://pharm.kuleuven.be/clinpharmacotherapy/mabel>

Expérience et perception des rhumatologues en Belgique


BioDrugs

DOI 10.1007/s40259-017-0244-3



ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Perception of Originator Biologics and Biosimilars: A Survey Among Belgian Rheumatoid Arthritis Patients and Rheumatologists

Eline van Overbeeke¹  · Birgit De Beleyr² · Jan de Hoon³ · Rene Westhovens^{4,5} · Isabelle Huys¹

Objectifs et plan de l'étude

Objectifs

- Examiner les connaissances et le point de vue actuels des patients atteints de PR et des rhumatologues en Belgique sur les médicaments biologiques de référence et les biosimilaires
- Identifier les différences de perception entre les patients atteints de PR et les rhumatologues
- Déterminer les facteurs qui influencent le choix entre un médicament biologique de référence et un biosimilaire

Population étudiée

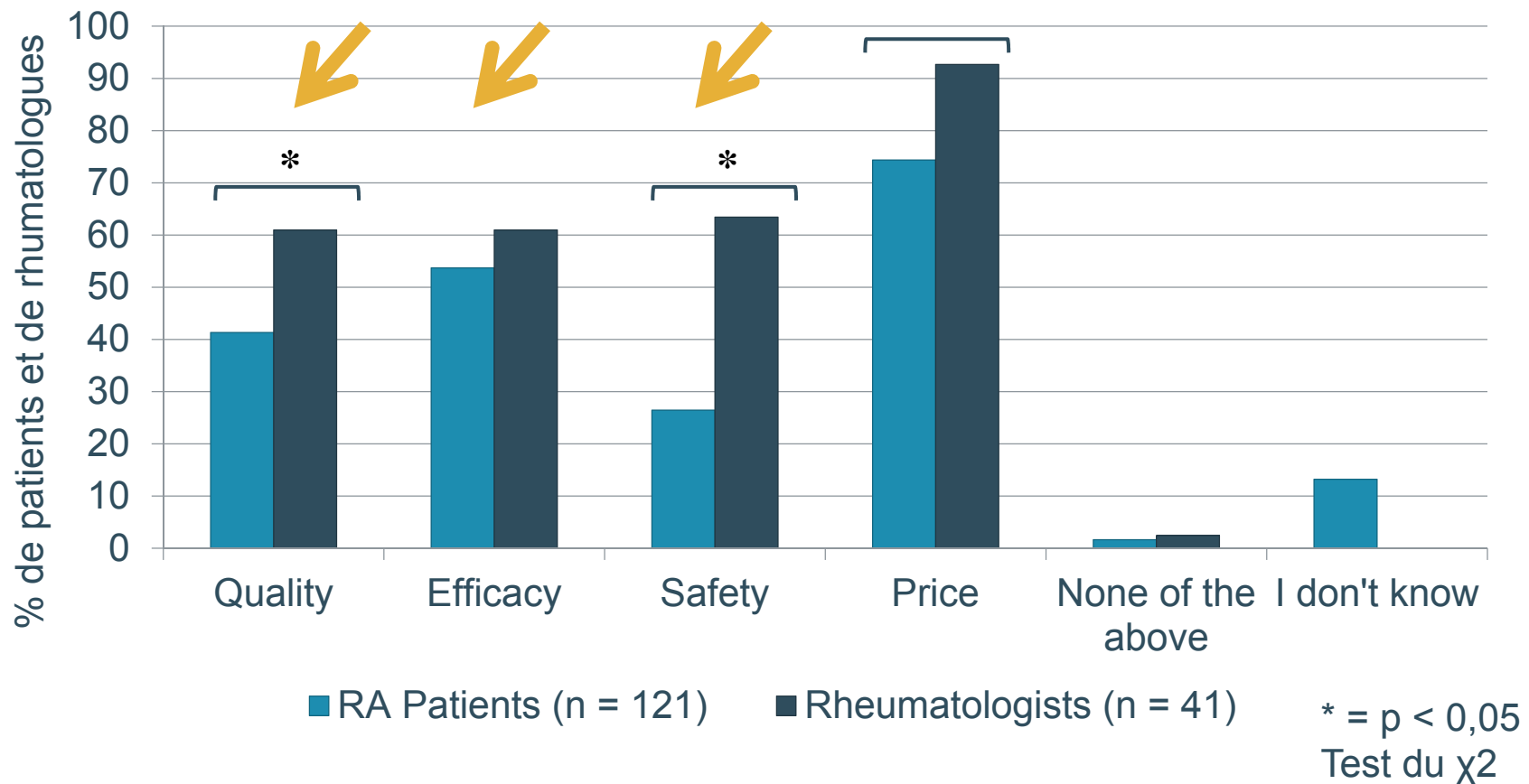
- 41 rhumatologues (24 en Flandre, 8 à Bruxelles, 10 en Wallonie)
- 121 patients atteints de PR (111 en Flandre, 2 en Wallonie, 8 indéterminés)

Méthode

- Questionnaire par groupe de parties concernées
- Thèmes : connaissances, informations, prix, préférence, utilisation de biosimilaires, *interchangeabilité*, *extrapolation de l'indication*...

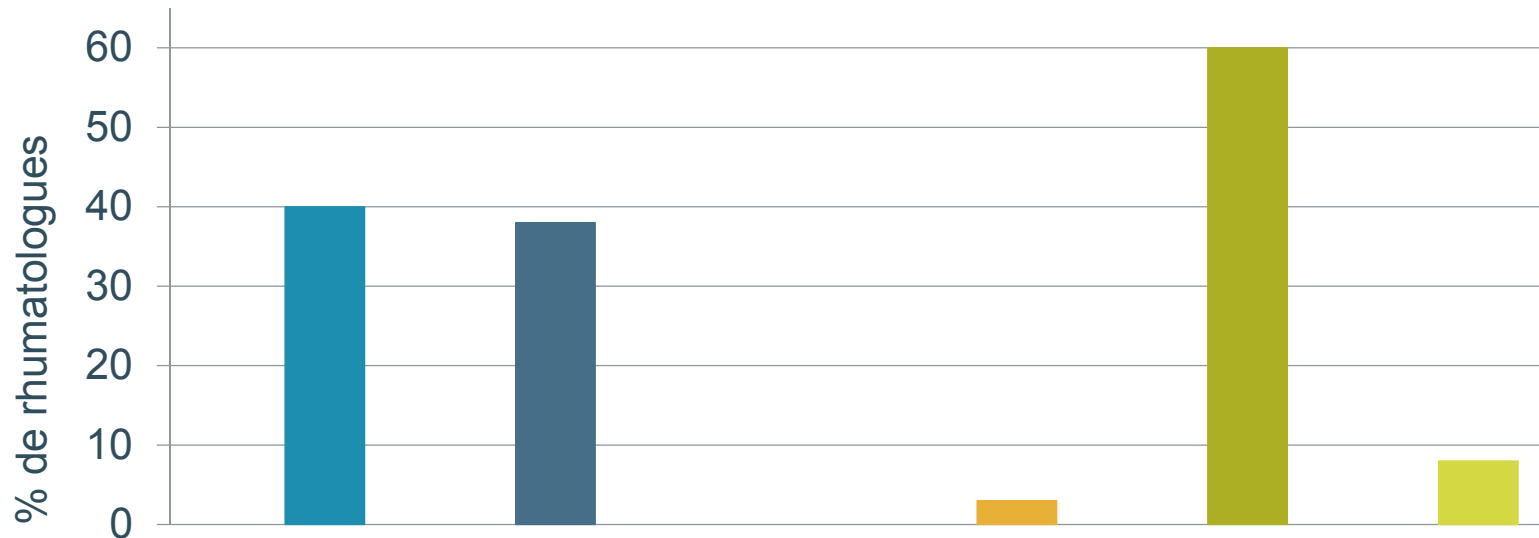
Résultats rhumatologiques : doutes quant à la similarité

Q. Selon vous, quels éléments peuvent être différents entre un médicament de référence et un biosimilaire?



Résultats rhumatologiques : la majorité ne prescrirait des biosimilaires qu'à des patients n'ayant jamais reçu de médicaments biologiques

Q. Pour quels patients prescririez-vous un biosimilaire?



■ Dans des indications pour lesquelles le biosimilaire est enregistré

□ Pat. stables traités par un médicament de référence

■ Seulement chez des pat. n'ayant jamais reçu de médicaments biologiques

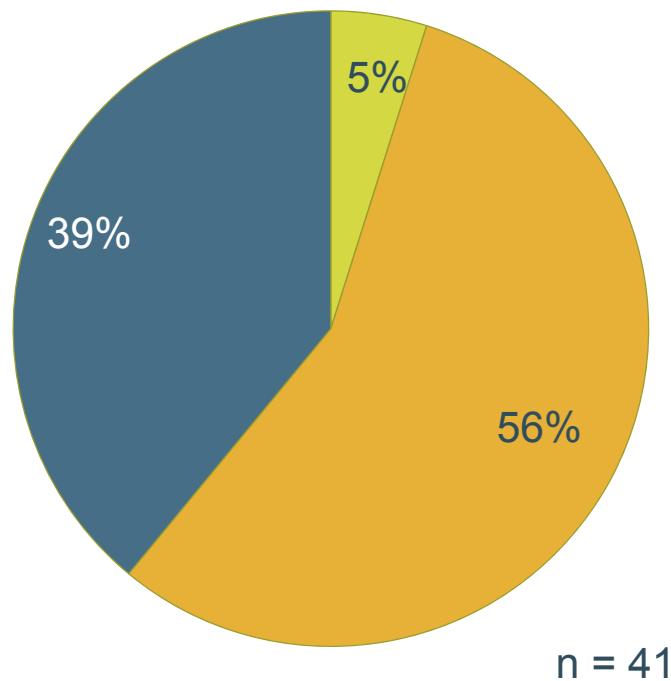
■ Seulement dans des indications pour lesquelles l'efficacité et la sécurité sont prouvées par des essais cliniques

■ Pat. instables traités par un médicament de référence

■ Je n'en prescrirais pas

Résultats rhumatologiques : différents avis sur l'extrapolation

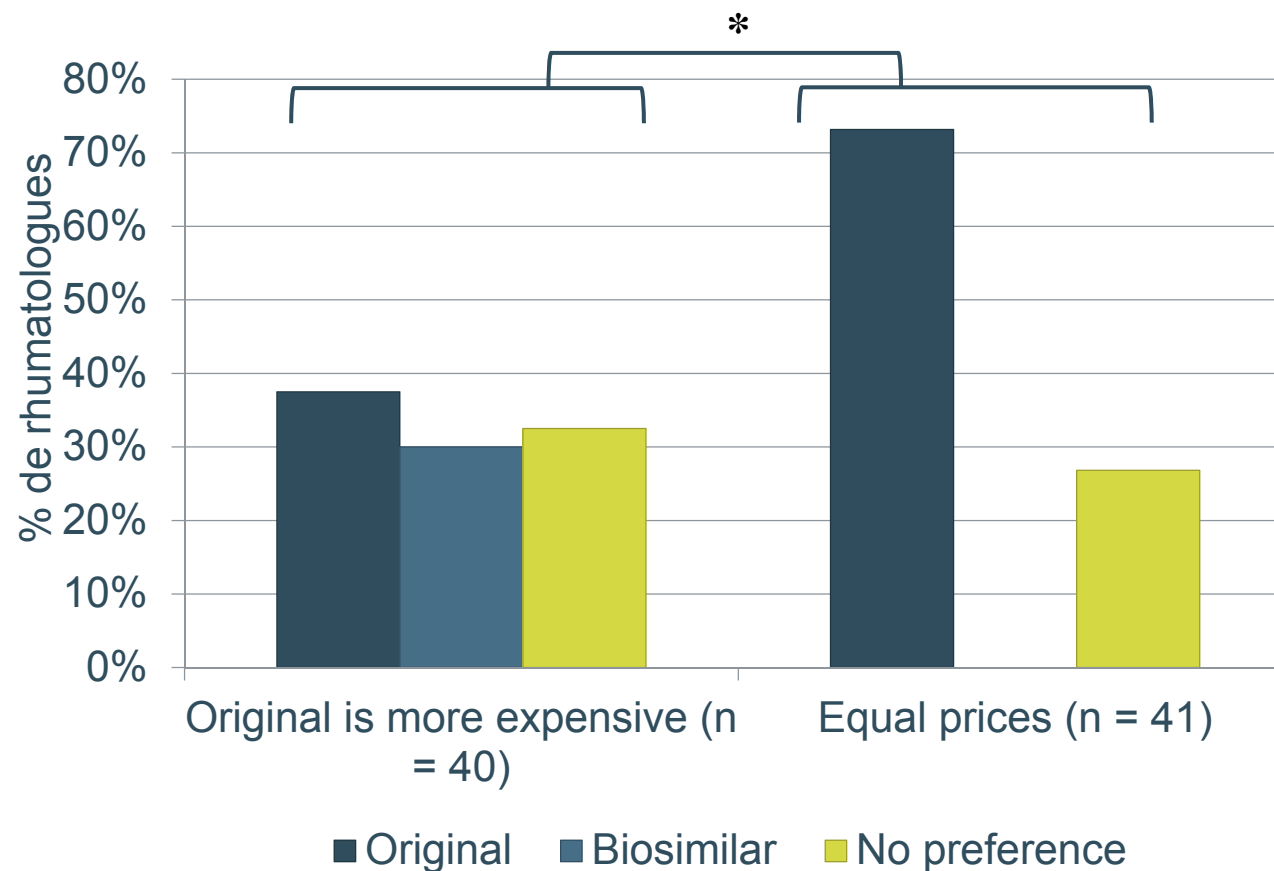
Q. Pensez-vous que les indications peuvent être extrapolées du médicament de référence à son biosimilaire?



- Oui, lorsque la similarité en matière d'efficacité et de sécurité est prouvée dans l'une des indications
- Seulement si la similarité en matière d'efficacité et de sécurité est prouvée dans l'une des indications et si le médicament agit selon le même mécanisme dans les autres indications
- Jamais, un biosimilaire doit être testé pour toutes ses indications

Résultats rhumatologiques : le prix influence la préférence des rhumatologues

Q. Lorsque le prix du médicament de référence a diminué mais reste plus élevé que celui du biosimilaire, lequel préférez-vous prescrire ? Et lorsque le prix est identique ?



* = p < 0,05
Test du χ^2

Résultats patients atteints de PR : pas de différence dans les conditions requises pour démarrer un traitement avec un biosimilaire ou pour passer à un traitement avec un biosimilaire

Q. Dans quels cas passeriez-vous d'un médicament de référence à un biosimilaire, ou commenceriez-vous un traitement par biosimilaire ?



KBVR/SRBR – position en septembre 2015

- **Switching**
 - Responsabilité du médecin traitant
 - Surveillance adéquate nécessaire, comme c'est le cas pour passer d'un médicament de référence à un autre
 - Pas particulièrement conseillé pour les patients dont la maladie est sous contrôle, si les raisons sont uniquement économiques. Le médecin peut toutefois opter pour ce changement
 - Décision au cas par cas
- **Le remplacement automatique (substitution) ne doit pas être autorisé**
- **Les prescriptions en DCI ne sont pas recommandées**
- **Responsabilité des coûts pour l'utilisation de médicaments biologiques** afin de fournir des soins optimaux pour autant de patients que nécessaire
- Conformément aux **recommandations de la FAGG/AFPMS**

Remplacement d'un produit de référence par un biosimilaire

- **UZ Leuven switch expérience d'infliximab¹**
 - Tous les patients (rhumatologie, gastro-entérologie, etc.) ont changé sur le biosimilaire après avoir reçu des informations standardisées
 - Approx. 2 % des patients atteints de PR ont refusé le switch
 - Aucun signe de perte d'efficacité ou d'augmentation de l'immunogénicité après le switch chez les patients atteints de troubles rhumatismaux. Un certain effet nocebo !
 - Une évaluation formelle des données est menée par prof. Westhovens
- Sur la base des preuves actuelles issues des ECR, des registres et des études de cas réels, **aucune indication selon laquelle le switch** des médicaments biologiques de référence par des biosimilaires **entraîne des problèmes de sécurité ou une perte de réponse²**.
 - Toutefois, les études sur le switch ont des **limites** :
 - Sensibilité insuffisante pour identifier les événements rares liés à la sécurité
 - Absence de bras de comparaison (registres)
 - Quel type de preuve est nécessaire pour exclure tout risque ?
 - **Suivi et traçabilité adéquats** nécessaires lors du changement de médicament
 - **Éviter les changements multiples**

1. Correspondance personnelle avec le prof. Westhovens 2. The safety of switching between reference biopharmaceuticals and biosimilars: a systematic review [Sécurité dans le remplacement des produits biopharmaceutiques de référence par des biosimilaires : une revue systématique] – Barbier, L. *et al.* Manuscript en préparation

Initiatives de la KBVR/SRBR

- Un **groupe de travail sur les biosimilaires** représente la communauté de la rhumatologie en toute indépendance et transparence au niveau des entreprises, des autorités réglementaires et des payeurs, ainsi qu'à l'égard des organisations de santé
- Joue un rôle dans l'évaluation via **TARDIS** (actuellement limitée aux patients atteints de PR), favorisant la transparence
- Travail en collaboration avec les gastro-entérologues et les dermatologues...

Points importants

- **Des hésitations et des incertitudes persistent parmi les rhumatologues belges concernant les biosimilaires**
 - Des effort sont encore nécessaires en vue d'obtenir des informations transparentes et correctes
 - Transfert d'informations du médecin au patient : limiter l'effet nocebo
 - L'information et la participation des patients sont essentielles
- **Le patient peut switcher de médicament sous la surveillance d'un médecin, si**
 - Une surveillance et une traçabilité adéquates sont en place
 - Le patient est correctement informé
 - Une décision au cas par cas doit être possible
 - Durée/avantage disponibles pour informer et guider les patients...!

Points importants

- **Le protocole d'accord a atteint son objectif prédéfini d'utiliser des biosimilaires de l'infliximab à l'hôpital**
 - L'utilisation d'autres classes du biosimilaire reste faible
- **Prochain défi : l'utilisation de biosimilaires dans les soins ambulatoires**
 - NCAZ : **incitation des médecins** à prescrire un quota minimal de biosimilaires des anti-TNF¹
- **Le médecin a une responsabilité financière lorsqu'il prescrit des médicaments biologiques**
 - Les **biosimilaires** sont une **alternative qualitative** au produit de référence
 - L'introduction des biosimilaires **fait baisser le prix** du produit de référence
 - **La réduction** de l'utilisation des produits biologiques est également une stratégie possible
 - Stratégies incluant **l'arrêt final** des produits biologiques (moins efficaces en rhumatologie)

Merci de votre attention !
Des questions ?

liese.barbier@kuleuven.be



rene.westhovens@uzleuven.be



KU LEUVEN

Erasmus MC
Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Erasmus

