

Les médicaments biologiques en Belgique

**Expérience et vision des  
prescripteurs**

Prof. Jacques De Grève

Société belge d'Oncologie médicale



# Besoins médicaux élevés en oncologie

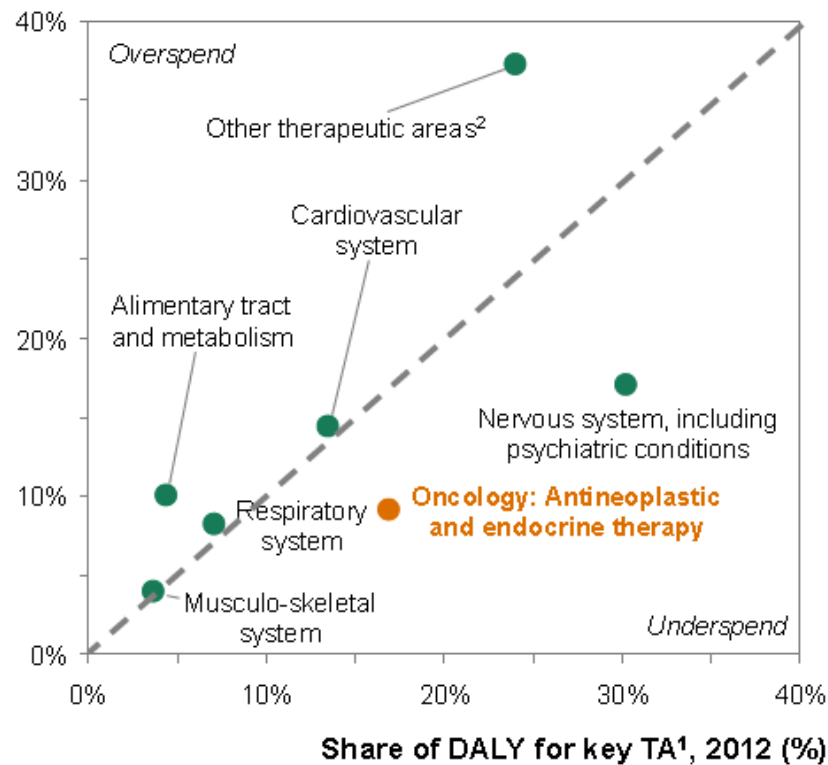
- Points de départ
  - 60 000 nouveaux patients atteints d'un cancer/an ; la moitié avec des besoins médicaux élevés
  - Défavorisés par rapport à certains autres domaines thérapeutiques
  - Beaucoup d'innovations avec un grand impact : récent et futur
  - Une médecine du cancer sociale et égalitaire est la priorité
- Donc
  - une augmentation de la part du budget pour les médicaments contre le cancer est nécessaire en termes absolus et relatifs

# Déficit thérapeutique

B <sup>TA spend</sup>

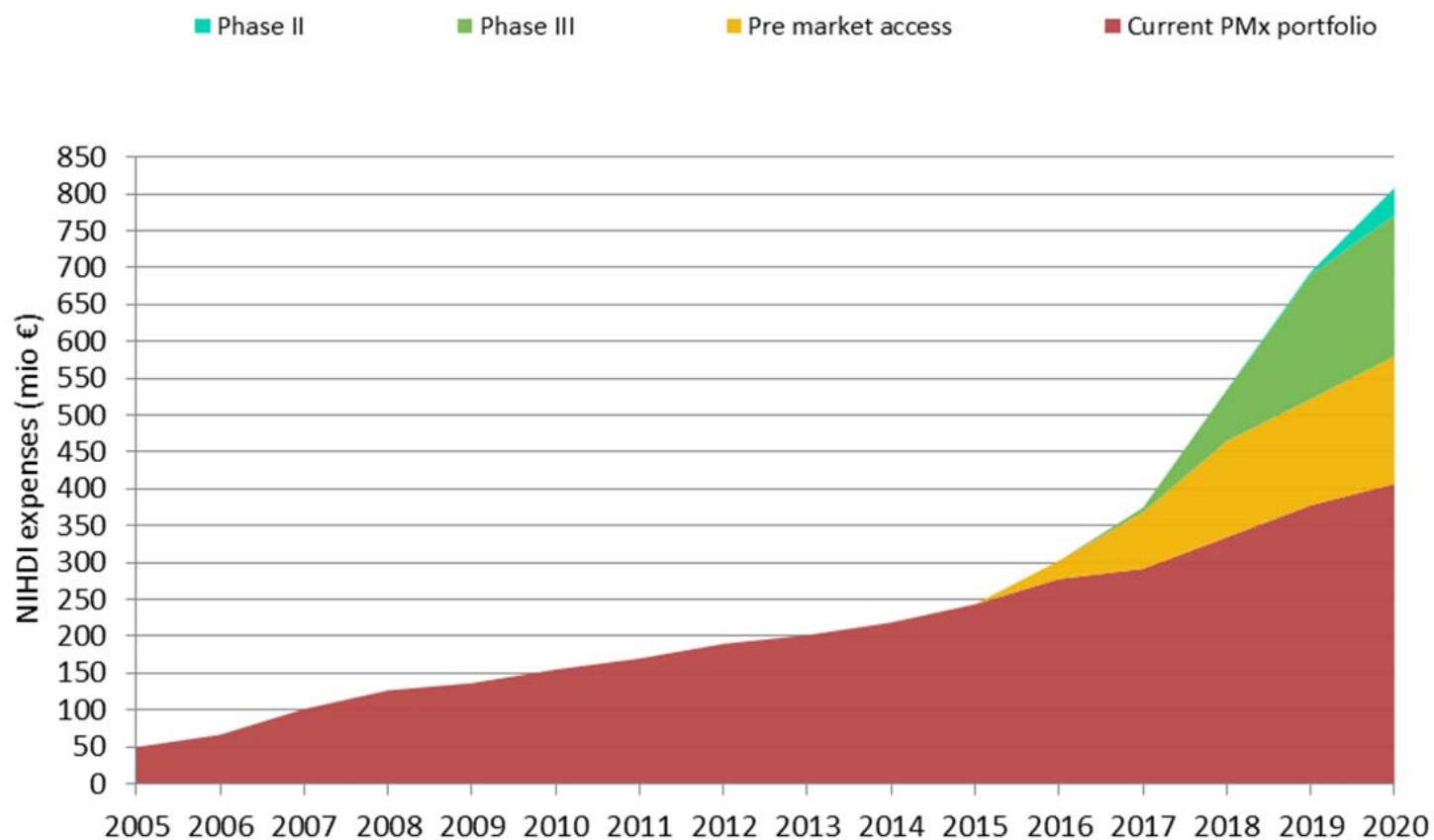
Oncology spend in Belgium is not commensurate with share of disease burden...

Share of drug spend for key TA<sup>1</sup>, 2012 (%)



1. Based on the Anatomical Therapeutic Chemical classification system, with a further split within class L to separate Oncology from Immunomodulating agents 2. Other therapeutic areas include: Blood and blood forming organs (B), Dermatologicals (D), Genito-urinary system and sex hormones (G), Systemic hormonal preparations, excluding sex hormones and insulins (H), Antinfectives for systemic use (J), Immunomodulating agents (L3/4), Antiparasitic products, insecticides and repellents (P), Sensory organs (S) and Various (V)  
 Note: DALY = Disability-Adjusted Life Year, TA = Therapeutic Area  
 Source: IMS Health; WHO, World Bank, IMF, BMI research

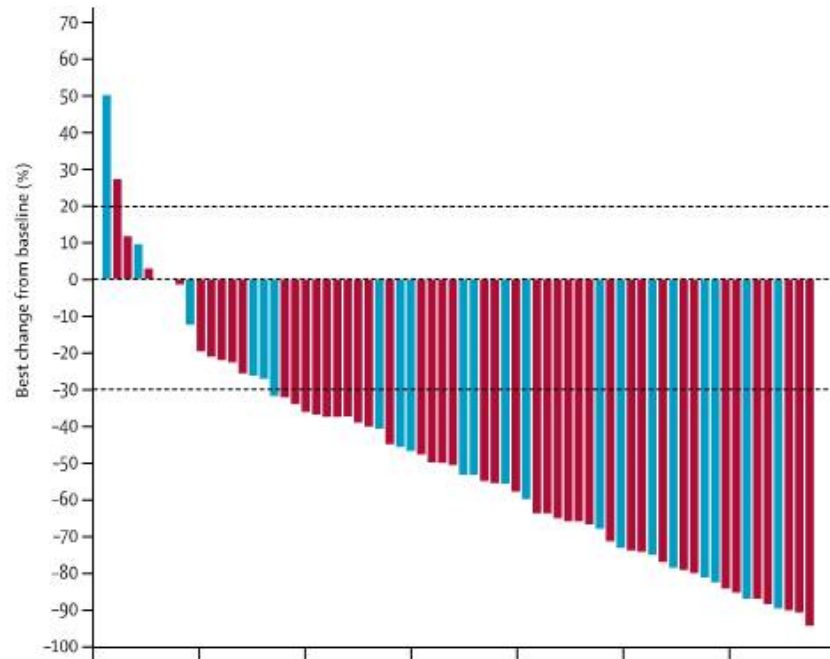
# Perspective d'innovation



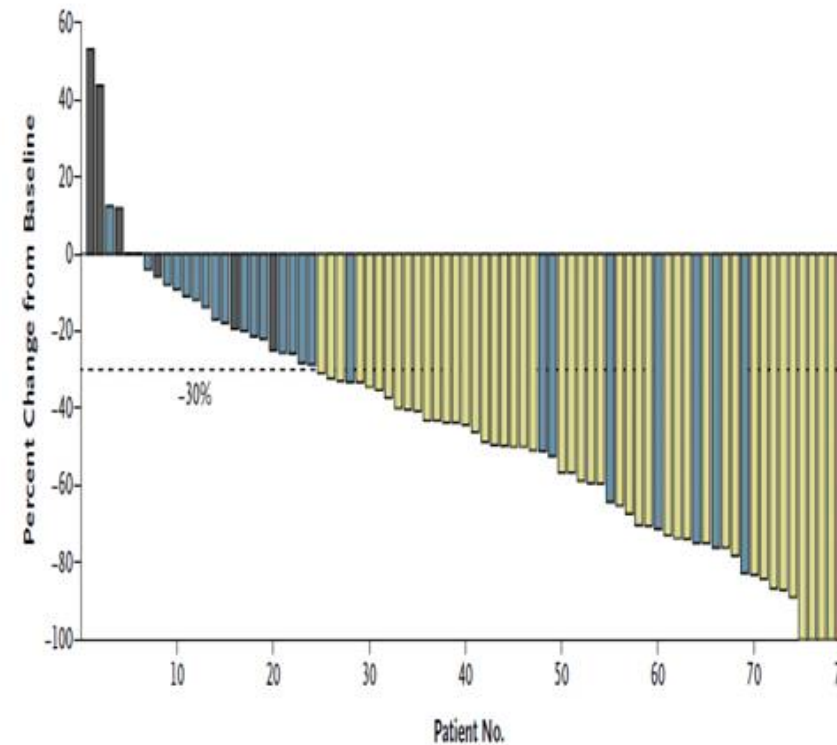
The Future of Access to Innovative Medicines in Cancer Therapy: Towards Conditional Dialogue Fostering Affordable Therapeutic Innovation. W. Van Dyck et al Vlerick Policy papers 2016

## Des résultats thérapeutiques impressionnants : les médicaments ciblés

Erlotinib in EGFR  
mutant lung cancers



Crizotinib in ALK  
mutant lung cancers

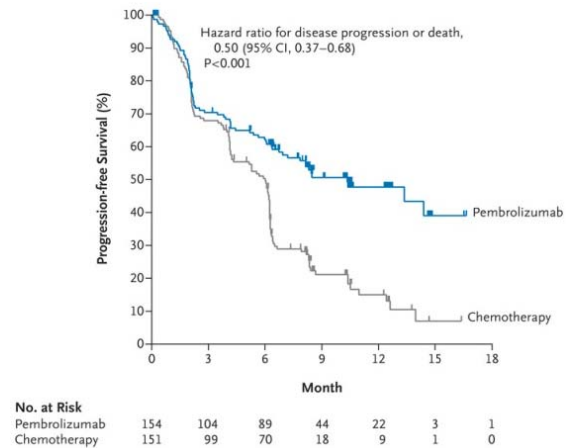


Rosell et al., *Lancet Oncol* 2012

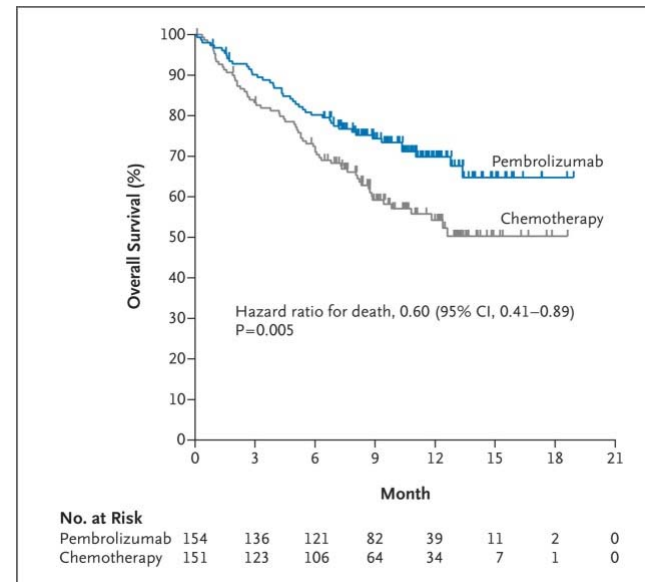
Kwak et al., *N Engl J Med* 2010

# Des résultats thérapeutiques impressionnants : l'immunothérapie

PFS



OS



Pembrolizumab de première ligne cancer du poumon

## Biosimilaires vs innovation

- 225 nouveaux traitements contre le cancer d'ici 2020
- Médicaments contre le cancer > 140 milliards d'EUR en 2020
- Depuis 2006, 23 biosimilaires sur le marché au sein de l'UE\*
- Les biosimilaires peuvent faire économiser > 50 millions d'euros

## Innovation abordable

- Mettre les anciens médicaments en concurrence
  - Génériques et biosimilaires
  - Nationaux (comme KIWI)
    - Les derniers biosimilaires ne représentaient que 10-15 % de la part de marché aux E-U<sup>1</sup>
- Faire en sorte que les nouveaux médicaments soient eux aussi concurrentiels
  - En matière de qualité et de coûts, directement ou indirectement

<sup>1</sup> Rathore AS. Approval of Ogivri. PDA J Pharm Sci Technol. 2018 Jan-Feb;72(1):1.



## Expérience avec les médicaments biosimilaires en oncologie

- Limitée
- Facteurs de croissance de soutien (« plus petites » molécules)
  - rhG-CSF et rhEpo
  - Moins critique en matière d'efficacité
  - Accepté sans difficulté avec preuve disponible
- Anticorps thérapeutiques biosimilaires
  - Beaucoup plus délicat
  - Très récent, pas encore utilisé en Belgique

# Futurs anticorps biosimilaires

- **Herceptin** (trastuzumab), brevet Europe expiré en 2014 ; USA 2019)
  - Ontruzant (Samsung Bioepis, MSD pour l'Europe) (AEM nov. 2017)
  - Herzuma (CHMP déc. 2017)
  - Ogivri (Mylan avec India's Biocon, accord avec Roche = ?)
    - FDA 1 déc. 2017
    - Filing en Europe retiré à la suite de questions liées à des problèmes de conformité de la qualité de fabrication, resoumission imminente
- **Avastin** (bevacizumab)
  - Mvasi (Allergan/Amgen) FDA; AEM jan. 2018
- **Mabthera** (rituximab)
  - Truxima (Sandoz and Celltrion/Mundipharma's)
  - Rixathon et Riximyo (Sandoz) juin 2017
- **Implications**
  - Diminution ferme du chiffre d'affaires de Roche prévue en 2018
  - L'année dernière, avec Ocrevus, Tecentriq, Perjeta, Hemlibra and Alecensa et des extensions de label > 5 % de croissance pour Roche
  - *Despite it's challenging year ahead, Roche are confident that they are "well positioned for the future" based on its "strong product portfolio".*

# Anticorps biosimilaires : vision des oncologues

- Les oncologues **comprennent le besoin d'économies de coûts** pour permettre l'innovation
- Anticorps originaux aussi souvent « biosimilaires » entre différents lots
- Directives robustes de l'Agence européenne des médicaments (**AEM**) concernant les caractéristiques du produit, le processus de production, le travail préclinique et les études cliniques comparatives
  - nous comptons sur l'AEM/FDA pour la supervision
- La **sécurité** doit être identique, bien que moins sensible :
  - L'immunogénicité/allergie est rare (et est un objet spécifique de la régulation de l'AEM)
  - Effets indésirables presque exclusivement liés au mécanisme ; lorsque la reconnaissance de l'antigène est identique, il n'y a aucun problème

# Anticorps biosimilaires : vision des oncologues

- Les anticorps biosimilaires doivent montrer une **efficacité identique**
  - Le bénéfice supplémentaire ne tolère aucune infériorité
  - Modèles précliniques
  - Études cliniques comparatives au sein de la population la plus sensible
- Toutes les informations générales doivent faire partie du label
- **Pharmacovigilance** après le marketing
- Étant donné que le mode d'action est identique dans différents cancers, l'**extrapolation** est certainement acceptable
- **La substitution** (acceptée pour les génériques) n'est pas acceptable
  - Immunogénicité différentielle individuelle potentielle

Biosimilars: a position paper of the European Society for Medical Oncology, with particular reference to oncology prescribers

Taberero J. et al ESMO Open Dec 2016, 1 (6) e000142;

# Conclusions

1. La concurrence générée par les biosimilaires est nécessaire pour la durabilité budgétaire et pour laisser de la place à l'innovation
2. Production suivant les règles strictes de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), de l'AEM et de la FDA comme les médicaments originaux
3. Données suffisantes disponibles sur les études cliniques pour que les prescripteurs aient suffisamment confiance
4. Les médicaments biologiques non comparables (copies) ne peuvent pas être autorisés, même s'ils sont approuvés dans des pays qui appliquent des normes moins strictes
5. Introduction historiquement difficile > offres, mais à l'échelle nationale
  - Associations nationales avec données qualitatives telles que la Société belge d'Oncologie médicale (BSMO)  
(voir Pays-Bas)