



# LES BIOSIMILAIRES, MOTEUR D'INNOVATION



Avec le soutien des Laboratoires Biogen

**MÉDIATION CONSEIL SANTÉ**

Tiers de confiance

Indépendance - Neutralité - Autonomie



# SOMMAIRE

LES BIOSIMILAIRES, MOTEUR D'INNOVATION

03	PRÉFACE
04	INTRODUCTION
07	L'ÉDUCATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ
11	LE CADRE PRATIQUE DE L'INTERCHANGEABILITÉ
16	LA CLARTE SUR LA TRAÇABILITÉ
19	LE VOLET ÉCONOMIQUE SENSIBILISATIONS & INCITATIONS
24	L'INFORMATION SIMPLE DES PATIENTS
30	CONCLUSION
31	LES PISTES DE PROGRÈS : RECOMMANDATIONS ET PROPOSITIONS



# PRÉFACE

## LES BIOSIMILAIRES, MOTEUR D'INNOVATION

Comme dans tous les pays économiquement développés, le financement pérenne de notre système de santé est menacé par deux conséquences des progrès médicaux et technologiques : l'allongement de l'espérance de vie et l'explosion des maladies chroniques d'une part, le foisonnement d'innovations diagnostiques et thérapeutiques porteuses d'espoir, mais souvent coûteuses d'autre part.

Parmi ces innovations, les biothérapies ont bouleversé le pronostic et la prise en charge, notamment des maladies inflammatoires, des cancers et des hémopathies malignes. L'arrivée des médicaments biosimilaires<sup>1</sup>, qui ont une efficacité et une tolérance identiques, offrent l'opportunité de générer des gains financiers qui peuvent être investis dans l'amélioration des soins ou dans la mise à disposition de nouvelles innovations.

Leur développement est encore limité en raison de diverses réticences et un manque d'information de nombreux acteurs dont les patients.

L'objectif de ce Livre Blanc est de faire un état des lieux à l'échelle nationale et d'en déduire des propositions pour faciliter l'implantation des biosimilaires.

Sa rédaction, pilotée par un groupe d'experts d'horizons différents, repose sur une série d'échanges transversaux dans plusieurs villes universitaires de France, destinés à écouter l'expérience des acteurs de terrain.

À partir de témoignages riches d'enseignements - différents selon les régions -, cette démarche a permis d'exposer les enjeux et les problèmes et de proposer des pistes d'action à tous les niveaux (institutions sanitaires et directions hospitalières, université et sociétés savantes, professionnels, laboratoires et patients).

Nous souhaitons que cet ouvrage contribue à une utilisation plus large des biosimilaires dans l'intérêt des acteurs de santé, mais surtout des patients.

- Jean-François Bergmann, chef du département de Médecine Interne Hôpital Lariboisière, AP-HP.
- Edouard Couty, Membre du Conseil Economique, Social et Environnemental (personnalité associée).
- Jean-Luc Harousseau, ancien président de la Haute Autorité de Santé.
- Pascal Paubel, chef de service Evaluations Pharmaceutiques et Bon Usage (SEPBU) à l'AGEPS, AP-HP.
- Gérard de Pourville, Professeur titulaire de la Chaire ESSEC Santé.
- Jean Sibilla, rhumatologie Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

<sup>1</sup> Contraction de «Médicaments biologiques similaires»





# INTRODUCTION

## LES BIOSIMILAIRES, MOTEUR D'INNOVATION

Il y a eu l'Âge de pierre, l'Âge du fer, l'Âge du plastique puis l'Âge des nanoparticules...

Chaque évolution, chaque révolution, doit son avènement au génie humain, lequel s'appuie sur les progrès technologiques réalisés par les générations précédentes... en fonction des moyens mis à la disposition des chercheurs.

Il en est allé de même pour le médicament : l'Âge de la Chimie a donné naissance aux médicaments et ceux-ci ont conduit aux génériques. Puis les progrès scientifiques ont permis l'émergence de l'Âge de la biotechnologie avec la mise à disposition des biomédicaments, qui ont, aujourd'hui, le potentiel d'être avantageusement remplacés par les biosimilaires. La prochaine révolution est celle des thérapies génique et/ou cellulaire. Elle a commencé, mais sa mise en œuvre risque d'être ralentie par des obstacles financiers.

En effet, il était une fois la Sécurité Sociale, invention généreuse et visionnaire... qui n'avait pas prévu une inversion des chiffres entre capacité de contribution des cotisants et extension des besoins de santé et des traitements disponibles des bénéficiaires.

Cette institution a défini un modèle français qui a déconnecté le médical de l'économique pour nos concitoyens. Alors que notre système de société a raccourci notre vie professionnelle, que notre système de santé a allongé notre espérance de vie, notre modèle social a pourvu à nos besoins, il pourvoit encore à ceux de nos enfants, mais qu'advient-il de nos petits-enfants ?

L'Assurance Maladie n'a pas de prix, mais elle a un coût, dont les usagers se préoccupent peu. Pourtant, la pyramide des âges et la proportion des cotisants ne permettent plus les largesses d'antan.



### Mais alors comment faire autant, voire mieux, avec moins ?

C'est à ce carrefour entre resserrement économique et perspectives de développement révolutionnaire que se situe le principal enjeu des biosimilaires, un enjeu avant tout économique.

50% des médicaments autorisés aujourd'hui en Europe sont des biomédicaments<sup>2</sup>.

L'enjeu des biosimilaires est économique : les économies qui en découlent résident cependant dans leur utilisation effective. C'est un cercle vertueux que pourrait amorcer la généralisation des biosimilaires. Le retour sur investissement final se mesurera aussi bien en termes de bénéfices thérapeutiques que sociaux, voire sociétaux : offrir des

marges de manœuvre financières pour les innovations à venir, permettre de traiter plus de patients à un moindre coût.

Simpliste ? Non : simple.

Simple à énoncer, compliqué à mettre en œuvre : les freins semblent multiples, à tous les niveaux, chez tous les intervenants, pour des inquiétudes souvent raisonnables, mais pas toujours justifiées.



### Qu'apporte un Livre Blanc sur les biosimilaires ?

Il existe de nombreuses publications sur les biosimilaires : des revues scientifiques, des brochures de vulgarisation ou des documents techniques destinés à des publics ciblés (médecins, ou pharmaciens, Assurance maladie ou Agences de réglementation...).

À l'initiative de Médiation Conseil Santé (MCS), soutenue à titre institutionnel par le laboratoire Biogen, des forums ont été organisés, entre septembre 2016 et janvier 2017, autour de la thématique des biosimilaires, dans six villes universitaires de France.

Par ordre alphabétique : Bordeaux, Lille, Lyon, Paris, Strasbourg et Tours.

Cette démarche a été supervisée par un comité de pilotage qui a validé le principe et rédigé un diaporama de préparation aux forums servant de fil conducteur aux débats.

Les forums ont eu une particularité remarquable : elles ont rassemblé TOUTES les parties prenantes. Y ont assisté des professionnels de santé : médecins hospitaliers et libéraux, responsables de service ou de pôle, pharmaciens hospitaliers et d'officine, des payeurs, en l'espèce les caisses d'assurance maladie, les Agences Régionales de Santé, les OMEDIT, des ad-

ministratifs : directeurs d'établissements et enfin des usagers, en la personne de représentants d'associations de malades.

La parole a été donnée à tous ces publics, non pas en leur fournissant de la documentation descendante, en les écoutant ENSEMBLE, afin de restituer la richesse de leurs échanges. Une sorte de « démocratie participative » où tous participent réellement en une réflexion de tous les acteurs de terrain, des régulateurs, des professionnels de santé et des usagers, et où la démocratie se traduit dans les faits en inhibant tout frein hiérarchique ou politique. Ce, pour l'amélioration des pratiques de tous, pour le bénéfice de tous les patients.



**Les résultats de ces débats transversaux sont riches d'enseignements. Ils révèlent entre autres :**

- La différence de maturité entre les régions, à la fois en termes de concept et d'utilisation des biosimilaires. Celles où existaient une transversalité et une communication entre les différents acteurs ont montré une plus grande maturité concernant les biosimilaires que celles où une compartimentation plus stricte avait ralenti les échanges. Cette maturité résulte d'une meilleure compréhension des enjeux mais surtout des points de vue et des contraintes de chacun permettant de faire évoluer les pratiques plus rapidement.
- La fracture entre la vision des institutions qui réglementent et la pratique quotidienne des acteurs qui travaillent sur le terrain.

Si le premier point surprend et ouvre des pistes d'amélioration, le second n'est pas une nouveauté. La surprise le concernant est la demande qu'il suscite : celle d'un cadre, provenant d'une population « terrain » qui y est habituellement réfractaire.

Au final, les échanges ont permis d'isoler un certain nombre de thématiques appelant des réactions, des actions et des solutions par et pour les différents acteurs :

- 1 La formation des professionnels de santé
- 2 Le cadre pratique de l'interchangeabilité
- 3 La clarté sur la traçabilité
- 4 Le volet économique : Sensibilisations et Incitations
- 5 L'information simple des patients.

Le présent document compile les résultats de ces échanges régionaux (liste des participants et du comité de pilotage en annexe) et expose chacun des points-clé identifiés en trois sections très synthétisées : les enjeux, les témoignages et les pistes de progrès ou recommandations.





# LA FORMATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

---

## LES BIOSIMILAIRES, MOTEUR D'INNOVATION

Un des éléments majeurs qui handicapent le développement des biosimilaires est la crainte, affectant pratiquement tous les acteurs et exprimée sous différentes formes.  
Un seul remède pour rassurer : EX-PLI-QUER

Différents acteurs, différents freins,  
différentes problématiques !

Un seul enjeu : Rassurer pour faire accepter.

Les freins, demandes, inquiétudes vis-à-vis des biosimilaires concernent tous les acteurs, à différents niveaux, aussi bien lorsqu'ils sont émetteurs que récepteurs.

**Les acteurs les mieux informés et formés sont sans équivoque les pharmaciens hospitaliers.** Ils possèdent le meilleur niveau d'information sur les biosimilaires car ils sont confrontés depuis une dizaine d'années aux référencements hospitaliers de plusieurs molécules concernées: hormones de croissance, agents stimulant l'érythropoïèse, facteurs de croissance granulocytaire, anti-TNFs... Ils se sont formés par leurs propres moyens ou avec l'aide des laboratoires fabricants et regrettent l'absence de régularisation des pratiques.

**Les acteurs intermédiaires en termes de formation sont les médecins hospitaliers voire les infirmières hospitalières.** Ils ont pour la plupart été informés par les laboratoires fabricants mais pas réellement formés. Cela se ressent dans leur revendication concernant l'absence d'études cliniques en phase III dans les indications

extrapolées, la non-compréhension du concept d'extrapolation. Ils réclament une meilleure formation, mais surtout une formation à la formation, car leurs patients ont, vis-à-vis d'eux, la même demande.

**Les acteurs les moins formés sont les médecins libéraux ainsi que les pharmaciens d'officine,** ils souhaiteraient des formations et des outils d'information simples car ils ne sont pas des spécialistes des biomédicaments ainsi que des outils faciles à remettre pour leurs patients.

**Tous ces acteurs ont souligné le manque de politique de formation claire sur les médicaments biosimilaires de la part des institutions** que sont l'ANSM, l'HAS, l'Assurance Maladie ou les Agences Régionales de Santé ainsi que des sociétés savantes et des collèges de professionnels. S'il y a un véritable enjeu avec les médicaments biosimilaires pour le bien du système de santé alors la formation doit être officielle et venir des institutions.





## Quelques Témoignages

« Il faudrait expliquer aux médecins que depuis que le médicament de référence a été commercialisé son processus de fabrication a été modifié à de très nombreuses reprises et que la molécule actuelle est très éloignée de ce qu'elle était initialement. Un biosimilaire et sa molécule biologique de référence sont aujourd'hui bien plus proches l'un de l'autre. » (Bordeaux, Lille, Lyon, Strasbourg, Tours)

« Un biosimilaire n'est pas une nouvelle molécule, mais une molécule existante depuis plusieurs années dont on a juste autorisé la fabrication à d'autres laboratoires pharmaceutiques expert en biotechnologie. » (Strasbourg, Tours)

« Il faut faire savoir que des progrès importants dans l'analyse, la bio-informatique, mais aussi en matière de puissance de calcul ont été réalisés depuis une vingtaine d'année, ce qui permet de comparer de manière extrêmement fine les molécules sur le plan de la qualité, de s'assurer qu'elles présentent exactement les mêmes propriétés physico-chimiques et que cela justifie pleinement l'allègement des études cliniques. » (Lille, Strasbourg, Tours)

« On devrait commencer par accompagner, former et convaincre les médecins spécialisés dans les pathologies traitées par les premiers biosimilaires au sein des centres experts et en particulier les médecins dans les disciplines correspondant aux indications « extrapolées » des biosimilaires. Ce sont eux qui convaincront ensuite les patients. » (Bordeaux, Lille, Lyon, Paris, Tours)

« Nous les officinaux, qui délivrons ces biothérapies prescrites majoritairement par des spécialistes et/ou à l'hôpital, nous n'avons pas été formés en détail aux particularités de ces médicaments qui touchent des pathologies complexes. Nous en avons besoin afin de mieux informer les patients » (Lyon, Tours)





## LES PISTES DE PROGRÈS : RECOMMANDATIONS ET PROPOSITIONS

- L'élaboration par l'ANSM et/ou l'HAS de documents d'informations pédagogiques sur la façon d'évaluer et d'enregistrer les biomédicaments (références et biosimilaires).
- La mise en place pour la formation continue de journées DPC sur les biomédicaments (références et biosimilaires) sous l'égide des institutions régionales (ARS, OMEDIT, URPS...) et à destination de tous les acteurs de santé. (Voir Encadré).
- L'accompagnement des médecins dépourvus de données cliniques dans leur spécialité comme les gastro-entérologues pour l'Infliximab, les dermatologues pour l'Étanercept ou les anesthésistes réanimateurs pour l'EPO afin de maximiser le bon usage (ex : via l'intégration systématique dans les appels d'offres hospitaliers d'un sous-critère qualité de formation « Biosimilaires » des équipes médicales et paramédicales assurées par le fournisseur ou par la mise en place de formations par les sociétés savantes et les collèges de professionnels).
- L'inclusion des biosimilaires dans les modules universitaires de formation initiale sur les biomédicaments afin d'éviter de devoir les considérer comme une nouvelle catégorie de médicaments.
- La mise en place de nouveaux modules universitaires de formation initiale sur la médico-économie au sein des facultés de médecine et de pharmacie comme cela est réalisé à l'Université de Strasbourg et dans la région Ile-de-France.
- La formation ou le renforcement de la formation médico-économique des professionnels de santé en activité sur la régulation en général, notamment sur les enveloppes budgétaires hospitalière et ambulatoire en lien avec leurs prescriptions.
- La mise en place de programmes scientifiques de formation continue pour les pharmaciens officinaux, qui seront acteurs clef du développement des biosimilaires.
- Registres français d'utilisation et/ou de switch pour montrer que tout se passe bien.
- Information, formation, éducation du grand public et des patients (n'oublions pas qu'ils doivent donner leur accord en cas de switch).

## Initiatives Régionales : Journée DPC de l'OMEDIT d'Alsace<sup>3</sup>

En décembre 2016, l'OMEDIT d'Alsace a mis en place une journée de formation à destination des professionnels de santé impliqués dans la prescription ou la dispensation de biomédicaments: médecins libéraux et hospitaliers (*généralistes, spécialistes en rhumatologie, gastro-entérologie, dermatologie, oncologie, diabétologie, ...*) et

pharmaciens (hospitaliers et d'officine), afin d'actualiser leurs connaissances scientifiques, techniques et réglementaires et de souligner les enjeux liés à la prescription et à la dispensation de médicaments biosimilaires. Plus de 150 inscrits montrent l'intérêt et le succès de l'opération.



# LE CADRE PRATIQUE DE L'INTERCHANGEABILITÉ

## LES BIOSIMILAIRES, MOTEUR D'INNOVATION

Des recommandations floues,  
changeantes et complexes !  
Un seul enjeu : Simplifier pour faire utiliser.

Avant 2016, les recommandations de l'ANSM<sup>4</sup> ont empêché les prescripteurs d'interchanger un biomédicament de référence par son biosimilaire puis le cadre législatif a conforté cette interdiction<sup>5</sup> et a ajouté la possibilité pour le pharmacien d'officine de substituer uniquement en initiation. Cependant en l'absence de décret d'application, la substitution n'a pas été mise en œuvre.

Ces restrictions ont conduit les professionnels de santé à distinguer en pratique deux types de patients : ceux en initiation de traitement et ceux en continuité de traitement. Leur attitude de prescription s'est adaptée à ces deux catégories en fonction du type de délivrance du médicament.

- Pour les médicaments dispensés en officine, les prescripteurs ont choisi librement d'utiliser ou non les biosimilaires.
- Pour les produits en réserve hospitalière, ce sont les pharmaciens hospitaliers exerçant une fonction achat qui ont dû mener des appels d'offres avec deux lots distincts correspondant aux

deux types de patients. Ceci a conduit à référencer le biomédicament de référence ainsi qu'un de ses biosimilaires. Cette complication a constitué un frein à la réalisation des économies attendues (utilisation des biosimilaires restreinte aux 20% de patients naïfs et conservation du biomédicament de référence pour les autres 80%).

Depuis 2016, les nouvelles recommandations de l'ANSM<sup>6</sup> se sont assouplies et le cadre législatif a pu être modifié<sup>7</sup>. Aujourd'hui, le prescripteur est autorisé à « interchanger », c'est-à-dire remplacer le traitement d'un patient qui prend un biomédicament par son biosimilaire mais sous 3 conditions : traçabilité des biomédicaments, information du patient et suivi clinique. Ces conditions existent déjà dans la loi relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé<sup>8</sup>. La substitution, quant à elle, n'est toujours pas applicable en l'absence de décret d'application.

Avant même ce changement de loi, certains services hospitaliers de villes uni-

<sup>4</sup> Etats de Lieux sur les Médicaments Biosimilaires – ANSM - Sept 2013

<sup>5</sup> Article 47 de la LFSS 2014 publié le 23/12/2013

<sup>6</sup> Etats de Lieux sur les Médicaments Biosimilaires – ANSM – Mai 2016

<sup>7</sup> Article 96 de la LFSS 2017 publié le 23/12/2016 – Modifications paragraphes 2 et 3 de l'article L5125-23

<sup>8</sup> Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002

versitaires ont pris des initiatives hors cadre réglementaire pour améliorer et nourrir le corpus de nouvelles données sur l'utilisation des biosimilaires et sur les freins et accélérateurs qui impactent leur développement :

Ainsi à l'hôpital Cochin de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, une cohorte<sup>9</sup> de 260 patients pour lesquels l'infliximab de référence a été interchangé par son biosimilaire a été suivie sur plusieurs services : rhumatologie, gastro-entérologie et médecine interne. Parmi ces patients atteints de maladies inflammatoires chroniques, 179 ont été inclus en rhumatologie. L'analyse des résultats a montré que chez 81,1% des patients le traitement par biosimilaire a été maintenu au-delà de 3 perfusions sans modification de l'efficacité. Les patients ayant repris la molécule de référence sont actuellement en cours d'analyse pour connaître les raisons réelles du retour à savoir : cliniques ou subjectives.

Enfin, au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, le service de rhumatologie a également constitué une cohorte de 100 patients<sup>10</sup> dont 89 patients ont accepté l'interchangeabilité de l'infliximab de référence vers un de ses biosimilaires. Les résultats ont également montré que

72 % des patients sont restés sous traitement par biosimilaire. Les investigateurs ont pu réaliser et communiquer une analyse plus poussée que celle de l'hôpital Cochin chez les patients ayant repris la molécule de référence. Certains d'entre eux ont demandé à revenir sous la molécule de référence pour des raisons subjectives (Effet Nocebo) alors qu'aucune reprise d'activité de la maladie n'était observée. En retirant ces patients, le taux de maintien sous biosimilaire monte à 84%. Les investigateurs concluent qu'il est important de bien informer les patients afin de ne pas être confronté à ce rejet subjectif post administration.

Ces premières expériences ont été réalisées par des investigateurs pionniers définissant eux-mêmes les conditions pratiques d'information, de traçabilité et de suivi. Ces détails pratiques doivent aujourd'hui être clairement posés.

Il est à noter que pour les futurs biosimilaires de biomédicaments indiqués en Oncologie et touchant à la survie des patients, les cliniciens devront une nouvelle fois être rassurés pour opérer cette interchangeabilité.

<sup>9</sup> Communication orale du Dr Avouac au 29e Congrès Français de Rhumatologie – Décembre 2016. L'essai NOR SWITCH Lancet 2017 . 389 : 2304-16

<sup>10</sup> Communication orale du Pr Schaevebeke aux Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive – Mars 2017



## Quelques Témoignages

« À l'hôpital, le bi-référencement et les modalités d'utilisation de l'Infliximab et de son biosimilaire (patients naïfs/patients prétraités) posent des problèmes de gestion au sein des PUI et dans les services (multiplication des risques d'erreurs et de problèmes logistiques comme le stockage des produits en particulier) » (Paris)

« Il faut préciser clairement en quoi consiste le consentement du patient et éviter de lui demander un consentement préalable signé, ce qui, au mieux, lui donne l'impression qu'on l'invite à valider son traitement, et au pire, qu'on se garantit contre un procès pour avoir utilisé un produit dangereux. » (Lyon, Strasbourg)

« On a besoin de clarté !! Dans l'écriture du PLFSS pour 2017, le terme « substitution » (acte pharmaceutique) est mentionné, mais ce dont on parle, c'est d'interchangeabilité (acte médical). Les professionnels de santé en perdent leur latin. (Lyon, Paris)

« Il faut que les Autorités de santé comprennent que ce qui va sans dire va encore mieux en l'écrivant et qu'elles affichent la finalité des biosimilaires : traiter plus de patients à moindre coût, mais à équivalence d'efficacité avec les médicaments de référence. » (Lille, Paris, Strasbourg)



## LES PISTES DE PROGRÈS : RECOMMANDATIONS ET PROPOSITIONS

- L'élaboration par l'ANSM d'un rapport officiel concernant les données d'efficacité et de tolérance européennes d'interchangeabilité en vie réelle si elles existent et leur analyse afin d'éviter les interprétations diverses. (Voir Encadré)
- L'élaboration par l'HAS de recommandations pratiques d'application des conditions émises par l'ANSM sur l'interchangeabilité (information patient / suivi clinique / traçabilité) si et seulement si celles-ci s'avèrent différentes de celles appliquées à tout médicament dans le cadre de la loi<sup>11</sup>.
- La prise de position vis-à-vis des biosimilaires des sociétés savantes européennes et nationales et leur publication. (Voir Encadré)
- L'accompagnement par les pharmaciens hospitaliers, experts des biomédicaments, des prescripteurs spécialistes dépourvus de données cliniques comme les gastro-entérologues pour les anti-TNFs, les anesthésistes pour les agents stimulants l'érythropoïèse ou les oncologues concernant les futurs biosimilaires d'anticorps monoclonaux afin de maximiser l'acceptation du traitement par les patients.
- Le développement d'études observationnelles robustes et en vie réelle auxquels les prescripteurs peuvent participer localement afin de générer leurs propres données sur l'interchangeabilité.



## Recommandations de la société savante européenne de gastroentérologie dédiée au MICI<sup>12</sup>

En 2016, ECCO-IBD, la société savante européenne s'occupant des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) a rédigé une position sur l'utilisation des biosimilaires et sur l'interchangeabilité : « L'interchangeabilité (du

produit de référence vers le biosimilaire) chez les patients atteints de MICI est acceptable. Les études apportent des preuves d'efficacité et de tolérance... »

## Expériences européennes en vie réelle : ORHEO<sup>13</sup>, NOR-SWITCH<sup>14</sup> et DANBIO<sup>15</sup>

Les données européennes en vie réelle sont rassurantes :

- **En France**, l'étude ORHEO (place des biosimilaires dans la prise en charge thérapeutique de l'anémie secondaire à une chimiothérapie en Hématologie et Oncologie) a montré des taux de réponse supérieurs à 80% à 3 et 6 mois, comparable aux données historiques observées avec l'Agent Stimulant l'érythropoïèse de référence. La tolérance était également bonne sans événements indésirables nouveaux.
- **En Norvège**, l'évaluation de l'interchangeabilité de l'Infliximab de référence vers un biosimilaire a conclu que les deux bras de l'étude étaient équivalents en termes d'efficacité, de sécurité d'emploi et d'immunogénicité : le

biosimilaire n'est pas inférieur à son biomédicament de référence et l'interchangeabilité vers un biosimilaire peut se faire sans souci particulier en termes de tolérance.

- **Au Danemark**, dans le registre national sur les biothérapies danois (DANDIO), les données des 802 patients ayant reçu un biosimilaire d'Infliximab dans le cadre d'une interchangeabilité imposée par les autorités danoises n'ont montré aucune modification significative en termes d'activité de la maladie et de poussées pour aucune des trois indications étudiées entre deux périodes : celle des 3 mois précédant l'interchangeabilité et celle des 3 mois qui l'ont suivie.

<sup>12</sup> Danese et al. J Crohns Colitis. 2017, 11:26-34

<sup>13</sup> Michallet et al. BMC Cancer 2014, 14:503

<sup>14</sup> Jørgensen et al. Lancet 2017, 389:2304-2316

<sup>15</sup> Glintborg et al. Ann Rheum Dis. 2017 : 210742



# LA CLARTE SUR LA TRAÇABILITÉ

## LES BIOSIMILAIRES, MOTEUR D'INNOVATION

La traçabilité est une des conditions *sine qua non* de l'interchangeabilité entre un médicament de référence et son biosimilaire. Encore faut-il que les éléments indispensables à sa mise en œuvre existent !

Beaucoup d'intention sans action réelle faute de moyens !  
Un seul Enjeu : Créer les outils adéquats

En 2013, l'ANSM avait recommandé qu'après une première administration, on ne modifie pas la prescription initiale en interchangeant un biomédicament et son biosimilaire ou réciproquement. L'idée était que les changements multiples ou fréquents de traitement pourraient exposer à un risque plus élevé de synthèse d'anticorps et rendre difficile le suivi des effets indésirables, en particulier d'origine immunitaire. Pour assurer la sécurité des patients, l'ANSM avait donc recommandé de traiter -dans la mesure du possible- un même patient avec une même spécialité et d'assurer la traçabilité et la surveillance adaptée du patient si un changement de traitement avait été décidé par le médecin traitant.

En 2016, l'évolution des connaissances et l'analyse continue des données d'efficacité et de sécurité des médicaments biosimilaires au sein de l'Union européenne ont conduit l'ANSM à assouplir ses recommandations. L'exclusion formelle de toute interchangeabilité en cours de traitement ne paraît plus justifiée. Cependant l'interchangeabilité doit respecter les trois conditions classiques que sont l'information du patient, le suivi clinique adapté et, notamment la traçabilité des produits concernés.

Ces conditions étant exemptes de détails d'applications pratiques, les acteurs se sont trouvés libres de les interpréter à leur manière et selon leur expérience. Mais cette liberté est-elle une vertu ? Certains ont lu que la traçabilité pouvait s'apparenter à celle des médicaments dérivés du sang avec le recueil du numéro de lot du médicament dispensé pour chaque patient, alors que d'autres ont considéré qu'elle ne devait pas être différente des biomédicaments classiques puisque les biosimilaires font partie de ce type de médicaments, aussi le recueil du nom de marque était seul nécessaire.

Pourtant, l'article 149 de la loi de modernisation de notre système de santé (loi «Toussaine»)<sup>16</sup> avait déjà préempté la seconde interprétation puisqu'il avait complété l'article L 5121-1-2 du Code de la Santé Publique en stipulant que pour les biomédicaments (biosimilaires inclus), la prescription ne devait pas se faire uniquement en dénomination commune internationale, mais accompagnée du nom de marque ou de fantaisie. Une façon implicite d'en renforcer la traçabilité.





## Quelques Témoignages

*Dans l'écriture du PLFSS pour 2017, le terme « traçabilité » a disparu du texte. » (Lyon, Paris)*

*« Il existe pour l'hôpital un manque d'accès aux données de traçabilité des biomédicaments délivrés en ville. Ce qui est pourtant essentiel notamment dans le suivi surtout s'il y a changement de traitement. » (Lyon, Tours)*

*« ... Aux Hôpitaux Civils de Lyon, nous avons mené une étude locale sur la prescription d'Infliximab qui a démontré des défaillances et des pertes d'information sur le parcours interne du médicament entre la pharmacie hospitalière et les services hospitaliers. Il y a nécessité de régulariser les pratiques de traçabilité. » (Lyon)*



## LES PISTES DE PROGRÈS : RECOMMANDATIONS ET PROPOSITIONS

- L'élaboration par l'ANSM de recommandations de traçabilité claires pour les biomédicaments hospitaliers et délivrés en ville en général (dont les biosimilaires font parties) en distinguant ceux-ci des médicaments dérivés du sang. (Voir Encadré)
- La mise à jour régulière des Logiciels d'Aide à la Prescription (LAP) utilisés dans les établissements de soins afin de prendre en considération la spécificité des prescriptions des biomédicaments datant de Janvier 2016 à savoir Prescription en DCI + nom de marque ou de fantaisie pour la traçabilité.
- L'octroi en lien avec leur pratique d'une rémunération spécifique pour les pharmaciens officinaux pour la traçabilité des biomédicaments avec demande systématique d'ouverture d'un dossier pharmaceutique par patient afin de tracer les changements de biomédicament.
- La création ou l'homogénéisation des interfaces informatiques qui permettrait à tous d'avoir accès au dossier pharmaceutique du patient aussi bien à l'hôpital qu'en ville.

### Spécificité de la traçabilité des médicaments dérivés du sang<sup>17</sup>

À la différence des biomédicaments fabriqués par génie génétique, les médicaments dérivés du sang peuvent être des produits fabriqués à partir du sang ou du plasma humain. Cette fabrication entraînant des risques liés aux problèmes de sécurité virale (Affaire du «sang contaminé»), ces médicaments font l'objet d'une surveillance particulière avec un système de traçabilité mis en place pour permettre de :

- retracer le cheminement du médicament depuis sa fabrication jusqu'à son administration,
- mettre en place immédiatement toute mesure corrective nécessaire en cas de survenue d'effets indésirables.

Cette traçabilité est basée sur le suivi du parcours du médicament de sa production jusqu'à son administration au patient via le numéro de lot qui doit être archivé à chaque étape.



# LEVOLET ÉCONOMIQUE SENSIBILISATIONS & INCITATIONS

## LES BIOSIMILAIRES, MOTEUR D'INNOVATION

### Que faut-il pour générer les économies attendues ? Un seul Enjeu : Créer un cercle vertueux

Les débats en région ont mis à jour les freins et les manques d'informations scientifiques et ont ouvert des pistes pour en venir à bout mais répétons-le, l'enjeu du développement des biosimilaires est avant tout économique. A titre illustratif, 13 des 20 médicaments les plus couteux en ville et à l'hôpital sont des biomédicaments<sup>18</sup>. Huit d'entre eux représentent une dépense annuelle d'environ 1,5 milliards d'euros<sup>19</sup>. L'arrivée des biosimilaires sur le marché de l'infliximab a d'ailleurs permis de générer des économies en année pleine d'environ 65 millions d'euros et ce malgré une pénétration modérée d'environ 25%<sup>20</sup>. La large utilisation des biosimilaires à hauteur de 80% en remplacement des 8 produits de référence cités plus haut accompagné d'une décote de prix de 40% permettrait de générer plus de 680 Millions d'Euros d'économies<sup>19</sup>. C'est un potentiel considérable qui assurerait le financement de l'innovation et/ou la pérennité de la prise en charge de pathologies chroniques en forte croissance. Au regard de ces faits, les participants aux réunions sont allés plus loin dans la réflexion pour amorcer un cercle vertueux. Ils ont identifié les deux leviers clés de cette démarche : sensibilisation et incitation.

L'exemple du développement des génériques devait être riche d'enseignements pour les biosimilaires, à la fois dans les conduites à adopter et dans celles à éviter.

Pour les génériques, les Autorités avec en premier lieu l'Assurance Maladie n'ont pas hésité à faire preuve... d'autorité pour parvenir à accélérer leur pénétration sur le marché français : mise en place de la substitution par les pharmaciens d'officine, incitation avec fixation d'objectifs pour les médecins libéraux, pénalité sous forme de tiers payant en cas de refus pour les patients. Ces décisions sont apparues successivement pour accroître une pénétration qui n'était pas au rendez-vous....

Pour les biosimilaires, à ce jour peu d'actions ont été développées par les autorités françaises.

Nos voisins européens ont, quant à eux, mis en place des mesures claires, souvent incitatives et adaptées à ce type de médicaments biologiques. Ainsi en Suède, les autorités redirigent les économies réalisées grâce aux biosimilaires directement vers les 21 «régions» qui les reversent aux établissements de soins. En

<sup>18</sup> Rapport du Gemme 2016 – Les opportunités de développement des médicaments génériques et biosimilaires

<sup>19</sup> Rapport de la Cour des Comptes - Sécurité Sociale 2017 – Septembre 2017

<sup>20</sup> Claude Le Pen - L'Effet Économique de la concurrence biosimilaires : l'exemple de l'infliximab – Janvier 2017



Allemagne, les «régions» ont mis en place un intéressement direct pour les médecins prescripteurs. Quant à la Grande Bretagne, le NICE (National Institute for health and Clinical Excellence) recommande d'utiliser certains biosimilaires en première ligne de traitement au nom de l'efficacité et dans certains hôpitaux, les économies sont reversées dans les services prescripteurs.

Nos voisins récoltent ce qu'ils ont semé : une pénétration assez rapide des biosimilaires générant des économies conséquentes.

Et nous ? De façon opposée, nous récoltons peu, ou plus exactement un débat interminable entre Autorités, Professionnels de santé et Représentants des usagers.

La réussite de nos voisins incite aujourd'hui les acteurs français à vouloir dépasser le stade du dire pour entrer dans le faire : par la sensibilisation pour gagner la confiance de tous et par l'incitation pour enclencher un processus vertueux.





## Quelques Témoignages

« L'absence de communication écrite officielle des Autorités de santé sur la finalité des biosimilaires est aujourd'hui la cause de la faible adoption des professionnels de santé. Cette finalité, à savoir traiter plus de patients à moindre coût pour absorber les innovations futures sans compromis d'efficacité et de tolérance par rapport aux biomédicaments de référence, doit être diffusée pour générer l'adoption. » (Lille, Paris, Strasbourg)

« L'absence d'explication sur la fixation des prix des médicaments hospitaliers et délivrés en ville auprès des professionnels de santé aboutit à une incompréhension des écarts qui semblent faibles pour les biosimilaires. » (Bordeaux)

« Il est indispensable que les prix soient 'justes et équitables', c'est-à-dire qu'ils fassent réaliser une économie substantielle sans altérer la capacité des laboratoires à continuer leur R&D. Idéalement, la décote entre le prix du médicament de référence et celui du biosimilaire doit être supérieure à -20% mais bien inférieure à -70 % (comme c'est le cas pour les génériques) » (Bordeaux, Tours)

« La faible quantité de communications ou de formations médico-économiques dans le cadre des congrès nationaux des sociétés savantes médicales et/ou pharmaceutiques françaises est étonnant de nos jours. » (Strasbourg)



## Quelques Témoignages sur le volet incitatif

« Il faudrait que le principal attrait des biosimilaires, à savoir leur prix et les économies qui en découlent, soit effectif. Avant 2017, la loi conduisait les hôpitaux au multi-référencement : médicaments de référence ET biosimilaires. En plus d'annuler quasiment l'intérêt des biosimilaires, ce double référencement pose toujours des problèmes de gestion au sein des PUI. » (Bordeaux, Lyon, Paris, Strasbourg)

« Il y a un vrai besoin de partager les économies générées par les biosimilaires au sein des entités des acteurs de santé prescrivant ces médicaments afin de les aider et de les motiver à mettre en place l'interchangeabilité. L'ANSM demandant d'informer les patients, ceci demande du temps lors des consultations et dans la coordination ville-hôpital. Les économies générées pourraient être allouées (« re-fléchées ») à des ressources pour ce temps afin que cela conduise à un cercle vertueux. » (Bordeaux, Tours)

« Si la réalité du re-fléchage aux pôles et/ou services hospitaliers d'une partie des économies générées dépassait la fiction du seul effet d'annonce, on avancerait. L'expérience a rendu aussi bien les professionnels de santé que les citoyens sceptiques sur l'utilisation faite des économies par l'Administration. Les premiers savent que le plus souvent, les économies générées (écart moyen indemnisable, intéressements, etc.) ne sont pas refléchées aux services ou aux pôles à l'origine de l'économie. Les seconds ont expérimenté des taxations diverses destinées à des objectifs précis : la vignette automobile et le lundi de Pentecôte dé-férié pour les personnes âgées, mais leur usage réel est demeuré opaque... » (Bordeaux, Lille, Lyon, Paris, Tours)

« On voudrait que l'Administration et les directeurs d'hôpitaux comprennent qu'en matière de re-fléchage, l'absence de clarté est un vice : aujourd'hui, la clé de répartition des pôles fait que même les services vertueux sur le plan de la pertinence des actes (par exemple sur des examens de biologie) se voient imputer les coûts générés par d'autres services. C'est une prime à la mauvaise gestion qui démotive les acteurs. Pour les services prescripteurs de biosimilaires, on a besoin d'une motivation très performante. » (Bordeaux)



## LES PISTES DE PROGRÈS : RECOMMANDATIONS ET PROPOSITIONS

### Sur le versant sensibilisation

- L'élaboration par la HAS de documents pour sensibiliser les cliniciens à l'efficacité de prescription dans la prise en charge des pathologies pour lesquelles des biosimilaires sont disponibles. (Ex : des guides listant les stratégies thérapeutiques les plus efficaces et des listes de médicaments à utiliser préférentiellement grâce à des comparaisons entre les prix du médicament de référence, des biosimilaires et des générations ultérieures de produits : formes pégylées, sous-cutanées, etc.)
- L'élaboration par la CNAM de documents d'information sur :
  - les données d'ordre économique (coûts, croissance des dépenses...) concernant les pathologies pour lesquelles des biosimilaires sont disponibles
  - l'impact économique attendu lié à leur utilisation et permettant de financer des traitements innovants
  - la responsabilité des professionnels de santé.
- La mise en place de formation DPC pour les cliniciens :

- en médico-économie

- en économie sur le financement du système de santé et sa régulation notamment sur les enveloppes budgétaires hospitalière et ambulatoire en lien avec leurs prescriptions.

- La réalisation d'études médico-économiques pour mesurer l'impact financier réel des biosimilaires dans le parcours du patient.

### Sur le volet incitatif

- La contractualisation entre ARS, Assurance maladie et direction des hôpitaux sur des objectifs de prescription de biosimilaires. (Voir Encadré).
- Le re-fléchage via les contrats de pôles d'une partie des économies générées par les prescriptions de biosimilaires (hospitaliers ou délivrées en ville) aux pôles et/ou services hospitaliers. Ces économies doivent être allouées à l'amélioration de la prise en charge des patients (poste d'infirmière coordinatrice, financement d'un projet de coordination du parcours de soins ville/hôpital...)

- En cas de contrat de pôle, l'utilisation systématique de la mention des codes RPPS (Répertoire Partagé des Professionnels de Santé) sur les prescriptions prônées par la CME (Commission Médicale d'Établissement) et la COME-DIMS (COMmission des MEDicaments et des DISpositifs Médicaux Stériles) avec la mise en place d'indicateurs de suivi par pôles en prescription de sortie mais aussi en HDJ et en hospitalisation.
- L'élargissement des rémunérations sur objectif de santé publique (ROSP) pour tous les médecins spécialistes libéraux concernés par les biosimilaires, au même titre que celles mises en place en janvier 2017 pour le biosimilaire de l'insuline glargine.
- L'octroi d'une rémunération supplémentaire pour les pharmaciens officiels en lien avec l'évolution de leur exercice : traçabilité des biomédicaments et entretiens pharmaceutiques pour expliquer les biosimilaires.

## Un contrat unique : Le CAQES incluant les biosimilaires<sup>21</sup>

Le 30 avril 2017, un arrêté détaillant le cadre des contrats d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins (CAQES) est paru au *Journal officiel*. Ces contrats lient l'ARS, l'organisme local d'assurance maladie et l'établissement de santé pour améliorer les pratiques dans tous les domaines où des marges de progrès significatives existent. Ils comportent un volet obligatoire relatif au bon usage des médicaments, des pro-

duits et des prestations et, le cas échéant, un ou plusieurs volets additionnels, en fonction de ce qui a été convenu dans le cadre du dialogue annuel avec l'établissement et du plan pluriannuel régional de gestion du risque et d'efficacité du système de soin. Les biosimilaires sont mentionnés clairement dans ce contrat type qui doit servir de base de contractualisation.

<sup>21</sup> [https://www.legifrance.gouv.fr/jo\\_pdf.do?id=JORFTEXT000034517810](https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000034517810)



# L'INFORMATION SIMPLE DES PATIENTS

## LES BIOSIMILAIRES, MOTEUR D'INNOVATION

Comment bien informer les patients sur des sujets techniques sans perdre son temps ?

Un seul Enjeu : Etre convaincant, simple et rassurant

Cette dernière thématique est un enjeu majeur du développement des biosimilaires : l'information des patients, qui sont les premiers concernés.

Tous les acteurs sur le terrain sont unanimes. Les usagers, à qui l'on administre ces médicaments doivent être convaincus que les biosimilaires les soigneront de manière aussi efficace que les médicaments de référence. Les acteurs doivent travailler et agir de concert pour que les patients :

- Ne s'inquiètent pas de l'efficacité et de la sécurité des médicaments (par manque d'informations),
- Connaissent les avantages de ces médicaments,
- Ne soient pas réfractaires à l'argument du coût (qui peut conduire à un doute sur la qualité et à un effet Nocebo).

• Soient sensibles au fait :

- qu'une amélioration de leur prise en charge pourrait être financée par les économies réalisées,
- que le remboursement des futures innovations pourra être facilité grâce aux économies réalisées.

Enfin ce qui est sûr est que cette information doit être diffusée en premier lieu par un corps médical totalement convaincu et convaincant. Pour cela, il doit utiliser les bons éléments de langage et présenter les bénéfices directs que les usagers peuvent ou pourraient en retirer au lieu des bénéfices indirects.



## Quelques Témoignages

Dans toutes les villes, un consensus s'est élevé sur la nécessité d'informer les patients, ainsi qu'une demande des cliniciens et des patients de « simplifier l'information sur les Biosimilaires donnée aux patients, les outils actuels étant trop complexes et/ou trop techniques.

*« Il faudrait que les laboratoires sollicitent des comités de pilotage associant les patients très en amont du développement de biosimilaires pour anticiper les freins à l'utilisation de ces produits. » (Strasbourg)*

*« La communication à destination des patients est essentielle, ce d'autant que l'idée de l'interchangeabilité sera difficile à faire accepter à un patient qui est stable sous son traitement ou à un patient déjà passé sous un biosimilaire (changement de marque à cause des marchés). » (Lille, Tours)*

Sur des sujets précis, les opinions et les solutions ont varié d'une région à l'autre :

*« Le médecin peut présenter le produit au patient sans expliquer le concept de biosimilaire. Il lui explique simplement qu'il s'agit du même traitement, que celui-ci est fabriqué par un autre laboratoire et qu'il s'agit d'un produit de haute qualité et utiliser les avantages d'administration ou de conservation s'il y en a. » (Strasbourg)*

*« Le médecin peut présenter le produit au patient en expliquant que c'est un biosimilaire, qu'il s'agit du même traitement que le médicament de référence fabriqué un peu différemment et que celui-ci permet de faire réaliser des économies à la sécurité sociale. » (Bordeaux, Lille, Lyon, Paris, Tours)*



Idem concernant le consentement du patient :

« Le recueil du consentement préalable du patient par écrit n'est pas toujours le plus simple. Avec cette méthode, tout se passe comme si on cherchait la validation du traitement qu'on donne au patient générant parfois des inquiétudes... ce qui est une erreur. » (Lyon, Strasbourg)

« Dans le cadre de l'étude d'une cohorte sur l'interchangeabilité, il est possible de recueillir simplement le consentement du patient lors de la remise d'un document d'information sur les biosimilaires élaboré par les praticiens de l'hôpital. » (Bordeaux)

En l'espèce, l'information du patient, qu'est-ce que cela comporte ? Une information éclairée, actée par une signature ? La remise au patient d'une notice détaillée ? Les médecins naviguent à vue et aimeraient connaître la position détaillée des autorités de santé... quitte à la critiquer et à chercher à l'amender, mais au moins à partir d'un point de départ clair et précis.



## LES PISTES DE PROGRÈS : RECOMMANDATIONS ET PROPOSITIONS

- L'élaboration par l'ANSM, la HAS et/ou en partenariat avec les sociétés savantes de documents d'informations pédagogiques simples et pratiques pour les patients. A l'instar de ce qui a récemment été réalisé par plusieurs associations en rhumatologie et gastroentérologie (Ex : brochure d'information « Bien comprendre les biosimilaires », « Qu'est-ce qu'un biomédicament ? », « Qu'est-ce qu'un biosimilaire ? », « Est-ce aussi efficace et bien toléré ? », « Ai-je le choix ? », « Pourquoi on nous propose des biosimilaires », « Ai-je le choix ? », etc.). (Voir Encadré).
- La simplification de l'information « Biosimilaire » faite au patient pour ne pas augmenter démesurément la durée des consultations... et, proportionnellement, l'angoisse des patients car il existe un fort risque de refus si cette dernière est trop complexe et trop technique
- La clarté dans les termes utilisés et l'adaptation au profil du patient. Pour éviter le refus ou l'effet NOCEBO, les professionnels et les représentants des usagers conseillent :
  - D'éviter les notions de prix et d'économies directes.
  - D'éviter les comparaisons avec les génériques.
  - D'insister sur le fait qu'il ne s'agit pas d'un changement de traitement (même DCI) mais de fabricant du même médicament, qui a reçu le même agrément.
  - De privilégier les bénéfices pour le patient en termes d'amélioration de leur prise en charge et de leur qualité de vie (ex : dispose d'une meilleure conservation à température ambiante, d'un meilleur système d'administration, stylo moins douloureux, permet le financement de nouvelles innovations thérapeutiques, d'infirmières dédiées à l'éducation thérapeutique, d'application smartphone pour le suivi du traitement, etc.).
- L'intégration de l'information des patients sur les biosimilaires dans
  - les programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP) des hôpitaux afin de mobiliser tous les acteurs (cliniciens, infirmières) et prendre en compte les spécificités locales.

- le cadre d'actions de pharmacie clinique afin d'inclure les pharmaciens cliniciens experts en biomédicaments dans les informations scientifiques, économiques et sur l'interchangeabilité.

• Une approche multidisciplinaire dans le travail d'information des patients incluant les pharmaciens hospitaliers, les officinaux, les cliniciens hospitaliers, libéraux et généralistes et les infirmières avec des outils d'éducation adaptés à chacun.

## CERBER : Une initiative associative et pluridisciplinaire<sup>22</sup>

CERBER (Comité d'Etudes et de Réflexion sur les Biosimilaires en Rhumatologie) regroupant des experts bénévoles (biologistes, pharmaciens hospitaliers et d'officine, médecins, infirmières, économistes, patients et associations), créé en 2015, s'est fixé comme première initiative de développer une brochure pour

l'information des patients « Bien Comprendre les Traitements Biosimilaires ». Celle-ci regroupe des avis d'experts ainsi que d'associations de patients de rhumatologie, de gastro-entérologie et de dermatologie. Elle est d'ores et déjà mise à disposition et utilisée par des services hospitaliers.

<sup>22</sup> [http://www.polyarthrite-andar.com/IMG/pdf/bien\\_comprendre\\_les\\_ttt\\_biosimilaires\\_pagepage.pdf](http://www.polyarthrite-andar.com/IMG/pdf/bien_comprendre_les_ttt_biosimilaires_pagepage.pdf)



## CONCLUSION

### LES BIOSIMILAIRES, MOTEUR D'INNOVATION

Les biosimilaires sont un enjeu économique majeur pour notre système de santé. Leur large utilisation à hauteur de 80% en remplacement de 8 biomédicaments de référence les plus coûteux, accompagné d'une décote de prix de 40%, permettrait de générer plus de 680 Millions d'euros d'économies sur 1,5 milliards de dépenses<sup>23</sup>. Ces économies pourraient être allouées :

- à la prise en charge de l'offre de soins future
- à l'amélioration de la prise en charge et du parcours de soins des patients.

Il est donc important de promouvoir le développement des biosimilaires en évitant les écueils de communication qui ont freiné celui des génériques. Dans cette optique, de nombreuses propositions faites par les participants sont intéressantes et méritent d'être suivies.

Cela passera probablement par 3 points clés :

- 1 Une information pertinente et ciblée des professionnels de santé et des usagers
- 2 Un cadre réglementaire qui laissera la décision thérapeutique aux cliniciens experts.
- 3 Des mesures incitatives d'ordre financier qui récompenseront les établissements hospitaliers et les pôles vertueux pour une amélioration de la prise en charge.

**« Les biosimilaires doivent devenir un moteur d'innovation en générant le soutien financier indispensable aux innovations thérapeutiques de demain. »**

Ils ont le potentiel pour le devenir.

Tous les acteurs concernés ont le devoir de les y aider.



# LES PISTES DE PROGRÈS : RECOMMANDATIONS ET PROPOSITIONS

## LES BIOSIMILAIRES, MOTEUR D'INNOVATION

### 1 Former et informer davantage les professionnels de santé sur les biomédicaments

- Elaboration par les autorités de santé de documents d'informations sur les biomédicaments dont les biosimilaires
- Inclusion des biosimilaires dans la formation initiale et continue des professionnels de santé

### 2 Clarifier le cadre de l'interchangeabilité entre biomédicaments de référence et biosimilaires et encourager cette pratique

- Elaboration par les autorités de santé de recommandations pratiques d'application des conditions nécessaires à l'interchangeabilité (information patient / suivi clinique / traçabilité) et de rapport sur les données d'efficacité et de tolérance européennes d'interchangeabilité en vie réelle
- Développement d'études observationnelles robustes et en vie réelle sur l'interchangeabilité

### 3 Faciliter la traçabilité des biomédicaments de manière globale

- Elaboration par les autorités de santé de recommandations de traçabilité à destination des professionnels de santé
- Octroi d'une rémunération spécifique pour les pharmaciens officinaux pour la traçabilité des biomédicaments (ouverture systématique du dossier pharmaceutique par patient).

- Développement des outils informatiques permettant la traçabilité en ville comme à l'hôpital.

### 4 Sensibiliser tous les acteurs sur le volet économique et les inciter à recourir aux biosimilaires

- Elaboration par les autorités de santé de documents d'information sur l'efficacité de la prescription des biosimilaires et l'impact économique attendu.
- Mise en place d'incitations à la prescription des biosimilaires : contractualisation entre Agences Régionales de Santé (ARS), Assurance maladie et Direction des hôpitaux sur des objectifs de prescription de biosimilaires ; re-fléchage réel des économies effectivement générées par les prescriptions de biosimilaires aux pôles/services hospitaliers pour améliorer la prise en charge des patients ; élargissement des rémunérations sur objectifs de santé publique (ROSP) pour tous les médecins spécialistes libéraux concernés par les biosimilaires, etc.

### 5 Informer les patients, de manière simple

- Elaboration par les autorités de santé de documents d'information pédagogiques simples et pratiques pour les patients.
- Information simple faite aux patients dans le cadre d'une approche multidisciplinaire.



Principalement rédigé par **Liliane MESSIKA**, écrivain.

Document réalisé avec la contribution des participants aux différentes sessions régionales :

**Bordeaux :**

- **BREILH Dominique**, Chef de Pôle des Produits de Santé, Chef de service de la Pharmacie à Usage Intérieur du CHU de Bordeaux, Présidente de la Commission des Produits de Santé et des Innovations Thérapeutiques du CHU de Bordeaux
- **HUROT Vincent**, Pharmacien Référent du Groupement Aquitaine, Direction des achats, CHD La Candélie, Agen
- **LAHARIE David**, Chef de service Gastroentérologie, CHU Bordeaux
- **LORTAL Barbara**, PharmD – PhD - Radiopharmacien, Gérant- Chef de service de la PUI, Institut Bergonié, Bordeaux
- **LOUVRIER Marion**, Pharmacien, Observatoire du Médicament, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation Thérapeutique (OMEDIT) Nouvelle-Aquitaine
- **MARTIAL François**, Président URPS Pharmaciens Nouvelle Aquitaine, Président Conférence Nationale des URPS Pharmaciens
- **SALAVERT-GRIZET Christine**, Secrétaire général URPS Pharmacien Nouvelle Aquitaine, URPS Pharmaciens
- **SCHAEVERBEKE Thierry**, Chef du Département de Rhumatologie du CHU de Bordeaux, Coordinateur médical du FHU ACRONIM, Université de Bordeaux
- **VERGENEGRE Alain**, Oncologue, Pneumologue, chef de service, Président de la CME, CHU Limoges, Vice président de la Conférence des Présidents de CME de CHU

**Lille :**

- **BAUDENS Guy**, Rhumatologue Libéral, Cabinet RH, Valenciennes
- **FLIPO René Marc**, Chef de Service Rhumatologie, CHRU LILLE
- **HOUVENAGEL Éric**, Chef de Service Rhumatologie, GHICL
- **LAUNAY David**, Médecin interniste, CHRU LILLE
- **ODOU Pascal**, Pharmacien Hospitalier, Chef de Pole Adjoint, CHRU LILLE
- **ROUSSELIERE Chloé**, Pharmacien Hospitalier, Processus Pharmacie Clinique, Informatisation et automatisation du circuit des médicaments, CHRU LILLE
- **YILMAZ Monique**, Pharmacien Hospitalier, OMEDIT HAUT DE France





## Lyon :

- **BARDEY Véronique**, Pharmacien - Praticien Hospitalier, Responsable du Département « Achats Produits de Santé », Hospices Civils de Lyon – Direction des Achats, Hopitaux Civils de Lyon
- **CHEVRIER Régine**, Pharmacien gérant CLCC Jean Perrin, OMEDIT Clermont Ferrand
- **JUILLARD Laurent**, Chef de Service Néphrologie, Inserm UI060 CARMEN, Président de la COMEDIMS des HCL, Hopitaux Civils de Lyon - Edouard Herriot
- **PAILLET Carole**, Pharmacien Praticien Hospitalier, Vice-Président délégué Médicament, COMEDIMS HCL, Hopitaux Civils de Lyon - Edouard Herriot
- **ROZAIRE Olivier**, Président de l'U.R.P.S. Auvergne Rhône-Alpes, USPO Rhône Alpes-Auvergne - Saint Etienne
- **STAMM Catherine**, Pharmacien Coordonnateur, Omedit Rhône-Alpes, OMEDIT
- **TEBIB Jacques**, Professeur de rhumatologie, chef de service de l'unité de rhumatologie du CHLS, Hopitaux Civils de Lyon
- **VANPRAAGHDOREAU Isabelle**, Oncologie médicale, Centre Jean Perrin, CLCC Jean Perrin - Clermont Ferrand

## Paris :

- **ARNAUD Philippe**, Pharmacien hospitalier , Chef de Service de la PUI, Bichat, AP-HP
- **BERGMAN Jean-François**, Chef du Département de Médecine Interne Hopital Lariboisière, Professeur de Thérapeutique UFR de Médecine Université Paris Diderot, Lariboisière, AP-HP
- **BOUHNİK Yoram**, Chef de service «Gastroentérologie, MICI et Assistance Nutritive», Beaujon, AP-HP
- **FAJOLLES Violaine**, Pharmacien, Directeur Pharmacie - Groupe DM / DMI, CAHPP
- **FOLTZ Violaine**, Rhumatologue Hospitalier, Pitié-Salpêtrière, AP-HP
- **LE JEUNNE Claire**, Chef du service de médecine interne, Cochin, AP-HP
- **LECHAT Philippe**, Pharmacien hospitalier , Président de la COMEDIMS, AP-HP
- **NADJAHİ Renaud**, Pharmacien, Président, URPS Pharmaciens
- **PLASSART Frédérique**, Pharmacien Hospitalier, CH Argenteuil
- **TILLEUL Patrick**, Chef de Service de Pharmacie à Usage Intérieur, Professeur Associé Pharmacie Clinique, Hôpitaux Universitaires Pitié Salpêtrière - Charles Foix, Pitié-Salpêtrière, AP-HP

## Strasbourg :

- **AUJOLAT Olivier**, Pharmacien Hospitalier, directeur du pôle pharmaceutique du GHR Mulhouse et Sud Alsace
- **BECK Morgane**, Interne en pharmacie, OMEDIT Grand Est
- **BRUNO Michel**, Pharmacien MCU-PH , Pôle Pharmacie-Pharmacologie, Responsable Pharmacie NHC
- **CHOPARD Virginie**, Pharmacien hospitalier coordonnateur, OMEDIT Grand Est site Nancy
- **GOURIEUX Bénédicte**, Pharmacien Chef de Service, CHU Strasbourg
- **KUENTZ Jean-François**, Pharmacien Officine. Vice-président, URPS Pharmaciens Grand Est
- **MALOISEL Frédéric**, Onco-hématologue libéral, Clinique Ste Anne, Strasbourg
- **MARX Patrick**, Directeur de la Coordination des Relations Assurance Maladie, ARS Grand Est
- **PEYRIN-BIROULET Laurent**, PU-PH en gastroentérologie, CHU Nancy
- **POIVRET Didier**, Rhumatologue libéral, Metz
- **RYBARCZYK-VIGOURET Marie Christine**, Pharmacien coordonnateur, OMEDIT Grand Est
- **SIBILIA Jean**, Chef de Service, PU-PH en rhumatologie, CHU Strasbourg
- **SORDET Christelle**, PH Rhumatologie, CHU Strasbourg
- **VIGUIER Manuelle**, PU-PH en dermatologie, CHU Reims
- **WINDSTEIN Claude**, Pharmacien Officine, secrétaire général Adjoint de L'URPS Pharmaciens Grand Est, Délégué territorial URPS 67

## Tours :

- **AUBOURG Alexandre**, PH, Service d'Hépatogastroentérologie, CHU Tours
- **BOYER Olivier**, Directeur Général, CHR Orléans
- **DAMON Christian**, Secrétaire Général CISS - Collectif Interassociatif Sur la Santé – Délégation Centre-Val de Loire
- **GOUPILLE Philippe**, PUPH en rhumatologie, Chef de Service, CHU Tours
- **HAY Nicolas**, Pharmacien Officine, Président, Syndicat des Pharmaciens d'officines de l'Indre et Loire
- **POURRAT Xavier**, Pharmacien clinicien, CHRU de Tours, CHU Tours





**MÉDIATION CONSEIL SANTÉ**  
Tiers de confiance  
Indépendance - Neutralité - Autonomie

