

# Biosimilaires : une transition difficile vers la ville

Le marché des biosimilaires peine à répliquer en ville le succès de son modèle à l'hôpital. En cause, un manque d'information et un cadre réglementaire jugé incomplet, comme l'ont expliqué les participants du colloque organisé par *Pharmaceutiques*, en partenariat avec le Gemme.

Le chiffre d'affaires des biosimilaires a atteint 331 millions en 2018 à l'hôpital, en hausse de 101 % par rapport à 2017. En revanche, la progression en ville est plus limitée. Avec 20 biosimilaires disponibles, contre 27 à l'hôpital, la croissance des ventes a atteint + 31 % l'an dernier, avec un chiffre d'affaires de 181 millions d'euros. Une différence importante, alors que le potentiel des deux marchés n'est pas si éloigné : sur 2,56 milliards d'euros de chiffre d'affaires des médicaments biologiques en ville, 1,1 milliard sera biosimilarisable d'ici 2020. À l'hôpital, sur 2,32 milliards, c'est 1,7 milliard de CA potentiel grâce aux biosimilaires. « On fait jouer en permanence le mauvais rôle à la filière médicament. Et on néglige le fait qu'il y a des sources d'économies naturelles insuffisamment exploitées, notamment avec les biosimilaires », déplore Jean-Carles Grelier, député de la Sarthe et membre de la commission des Affaires sociales. « En abandonnant la disposition sur la substitution des biosimilaires par les pharmaciens d'officine, l'État se prive d'environ 300 millions d'euros d'économies sur une année. Derrière ce chiffre, c'est aussi le refus de reconnaître toute une série d'avancées sur ces molécules nouvelles, qui ont pourtant fait leurs preuves. »

## DES FREINS À L'HÔPITAL

Les médecins hospitaliers reconnaissent aussi leur difficulté à influencer les prescriptions délivrées en ville. « Selon mon expérience, il y a trois niveaux de substitution. Pour les produits qui ont toujours été prescrits en DCI, il n'y a pas de problème. Les patients ont bien compris cette notion avec les génériques », explique le Pr Maxime Dougados, rhumatologue, expert en recherche biomédicale à l'Hôpital Cochin (AP-HP). « Pour les produits délivrés en perfusion à l'hôpital, l'infirmière délivre aux patients une lettre d'information. S'il a des questions, il peut en parler aux médecins. En revanche, le troisième cas, celui des traitements sous-cutanés administrés en ville, est plus compliqué à gérer. Si le patient n'est pas stable, le médecin ne va pas changer son traitement. Et s'il va bien, il ne

va pas forcément rallonger sa consultation de 20 minutes pour lui expliquer ce qu'est un biosimilaire. » En l'absence de droit de substitution des biosimilaires par les pharmaciens de ville, l'hôpital reste l'acteur central du marché des biosimilaires, et fait face aux stratégies commerciales des industriels. « L'effet d'initiation du traitement à l'hôpital est très important. Certains laboratoires, qu'ils soient biosimilaires ou princeps, n'hésitent pas à casser les prix. Des produits sont alors parfois vendus à l'hôpital à des prix symboliques pour être bien référencés. Leur chiffre d'affaires ne se fera pas à l'hôpital, mais en ville », souligne Pascal Paubel, chef de service "Évaluations pharmaceutiques et bon usage", à l'Agence générale des équipements et produits de santé (Ageps) de l'AP-HP.

## UNE TRANSITION RATÉE

« La transition du biosimilaire de l'hôpital vers la ville a été complètement ratée », reconnaît Agnès Firmin-Le Bodo, députée de Seine-Maritime et membre de la commission des Affaires sociales. « Il y a eu un manque d'information sur ce qu'était un biosimilaire auprès de tous les professionnels de santé, y compris les médecins de ville. Mais aussi un rétropédalage et une forme de frilosité à l'égard sur le sujet. Les décideurs s'impliquent peu pour défendre le modèle du biosimilaire. En même temps, nous avons un système de santé à préserver et la nécessité de faire des économies, sans perturber l'accès des patients aux traitements. » Le cadre réglementaire est donc incomplet, alors que le développement du biosimilaire impose de relever de nouveaux défis. « La viabilité du modèle économique des biosimilaires en France nous interroge à l'hôpital », reconnaît Pascal Paubel. « Certains laboratoires nous préviennent par avance qu'ils ne lanceront pas leurs prochains biosimilaires en France. Les raisons sont variées, mais le marché français n'est plus aussi attractif que par le passé. La problématique des ruptures d'approvisionnement risque de se poser rapidement pour ces produits. »



Jean-Carles Grelier,  
député de la Sarthe  
et membre de la commission  
des Affaires sociales

« En abandonnant la disposition sur la substitution des biosimilaires par les pharmaciens d'officine, l'État se prive d'environ 300 millions d'euros d'économies »



Agnès Firmin-Le Bodo,  
députée de Seine-Maritime  
et membre de la commission  
des Affaires sociales

« La transition du biosimilaire de l'hôpital vers la ville a été complètement ratée »

# Comment parler des biosimilaires ?

À l'occasion du colloque organisé par "Pharmaceutiques", le 8 octobre dernier à l'Assemblée nationale, des spécialistes appellent à une amélioration du cadre réglementaire, notamment afin d'accompagner les médecins dans leur dialogue avec les patients.



## Pourquoi avez-vous décidé de vous engager à titre professionnel dans le domaine des biosimilaires ?

**Muriel Paul.** Nous sommes partis d'un constat assez simple : les biosimilaires ne sont pas une sous-classe de produits. Ils ont un développement tout à fait comparable, voire supérieur à celui du princeps, puisqu'ils intègrent des critères de comparabilité à celui-ci. Rapidement, nous avons compris qu'ils étaient essentiels, pour faire face à l'arrivée, en parallèle, de thérapies innovantes dont les coûts n'ont plus rien à voir avec ce que l'on a connu jusqu'à présent. Il faut dégager de nouvelles marges de manœuvre. D'où notre engagement sur le biosimilaire. Il s'appuie d'abord sur le pharmacien. Leur formation leur assure en effet une bonne compréhension de ces traitements et des différences potentielles entre un biosimilaire et un princeps. Il est donc intéressant de les inclure très tôt dans la boucle pour discuter avec les médecins, qui ont besoin de leur côté de mieux comprendre ces traitements, pour engager leur responsabilité dans la prescription.

**Gilles Freyer.** La question scientifique ne fait plus débat aujourd'hui. L'intérêt est d'abord institutionnel. Je suis très préoccupé par le financement du système de santé, notamment du médicament. J'ai à cœur de favoriser un cercle vertueux des économies de santé sans préjudice pour le malade. La promotion de l'utilisation des biosimilaires s'appuie sur un dialogue assez exemplaire dans notre établissement avec le pharmacien. La pénétration du marché est fulgurante et les retours sont positifs. Les biosimilaires sont d'ailleurs utilisés en Europe depuis une quinzaine d'années sans problème, à travers un processus extrêmement exigeant, que beaucoup de pays regardent avec attention.

Il y a le cadre réglementaire, les certitudes scientifiques, mais aussi le colloque singulier entre le prescripteur et son patient. Comment abordez-vous cette question à la Fédération française des diabétiques ?

**Claire Desforges.** Pour nous, le biosimilaire est une opportunité pour revenir sur les règles de bon usage du médicament, qui ne sont pas si évidentes. Il y a aussi une réflexion à conduire sur la pharmacovigilance et l'information du patient. On parle de colloque singulier. Mais il ne faut pas oublier que la décision médicale partagée suppose que les patients comprennent tous les enjeux du biosimilaire. L'information doit être dispensée de façon similaire entre le prescripteur, le pharmacien et tous les acteurs paramédicaux qui gravitent autour du patient. Si cette information ne va pas toujours dans le même sens, il y a le risque de créer du doute et de freiner la pénétration du biosimi-



Pr Gilles Freyer, médecin et professeur de cancérologie au CHU de Lyon

« Il faut une limite à la pléthore d'informations et à la recherche constante de l'agrément du patient »



Dr Muriel Paul, pharmacien hospitalier, chef de pôle du pôle PUI des hôpitaux universitaires Henri-Mondor

« Nous avons aujourd'hui besoin d'un positionnement plus ferme des textes »



Claire Desforges, responsable des affaires publiques à la Fédération française des diabétiques

« Le biosimilaire est aussi une opportunité pour revenir sur les règles de bon usage du médicament »



laire. C'est pourquoi nous sommes favorables à la substitution par le pharmacien sous condition de concertation avec le prescripteur et le patient. Beaucoup de patients sous insuline sont suivis par un médecin généraliste, qui n'a pas forcément le temps d'avoir cet échange avec le patient. Intégrer le pharmacien, avec une information partagée avec le prescripteur, nous semble donc important. Sans oublier son rôle central en matière de pharmacovigilance.

#### **Comment l'hôpital Henri-Mondor s'est-il engagé concrètement dans la prescription de biosimilaires ?**

**Muriel Paul.** Le système repose essentiellement sur la volonté des acteurs de santé et en premier lieu du médecin. Il lui appartient de modifier sa prescription et de prendre le temps d'en discuter avec le patient. Les autorités nous accompagnent dans cette démarche avec différentes incitations, notamment dans le cadre de l'article 51. Ce retour sur les économies générées est essentiel pour permettre de nous positionner dans un cadre de décision médicale partagée et de faciliter la tâche des prescripteurs. Mais nous avons aussi besoin d'un positionnement plus ferme des textes. Nos tutelles n'ont pas la volonté de donner un droit de substitution aux pharmaciens. Cela veut dire que, pour les années à venir, le prescripteur va rester un peu seul dans sa décision de faire le switch. Il est parfois compliqué d'expliquer aux patients que leur boîte va changer. Ils vont interroger leur pharmacien et, s'il n'est pas dans la boucle, le doute va s'installer.

#### **Comment est abordée cette question au CHU de Lyon ?**

**Gilles Freyer.** Nous avons opté pour une substitution de fait, avec quelques exceptions, notamment pour les traitements sous-cutanés utilisés depuis plusieurs années chez certains patients. Il est difficile de leur proposer un switch. Il suffirait, par simple coïncidence, que la maladie évolue pour que le patient l'assimile à la prescription du biosimilaire. Mais l'information aux patients a ses limites. C'est pourquoi nous avons opté pour une information globale qui présente l'utilisation de biosimilaires au sein de l'hôpital. C'est une démarche discutée avec les associations de patients et qui fonctionne assez bien. Il faut une limite à la pléthore d'informations et à la recherche constante de l'agrément du patient, qui sert souvent à se protéger soi-même. Notre mission est aussi de nous engager. Nous avons la conviction scientifique que

le biosimilaire ne va pas soigner mieux, mais aussi bien que ce que nous prescrivons jusque-là. Mais il va permettre en outre, à travers les économies dégagées, d'améliorer l'accès aux autres innovations thérapeutiques, et entraîner un cercle vertueux. Malheureusement, là aussi les choses coïncident, car les mécanismes de rétribution dans les services restent peu clairs. Personnellement, je ne veux pas de cet argent. Je préfère qu'il soit affecté au bon fonctionnement du système de santé.

#### **Qu'attendent les patients de cette information sur le biosimilaire ?**

**Claire Desforges.** Évidemment, ils veulent un médicament qui guérisse, sans trop d'effets secondaires, mais qui s'adapte également à leur mode de vie. Donc, dans le cas du diabète, quand se pose la question du choix entre les injections et les anti-oraux, une vraie décision médicale partagée est nécessaire. Mais lors d'une consultation de 15 à 20 minutes, le médecin n'a pas forcément le temps d'évoquer en plus la notion de biosimilaire. C'est pourquoi l'absence de rôle du pharmacien dans cette démarche nous interroge vraiment. Si l'on dit que la substitution par le pharmacien n'est pas possible, comment agir en faveur d'une meilleure organisation des soins ? Il y a trop d'inertie aujourd'hui dans la construction d'un cadre favorable aux biosimilaires.

#### **Quelles sont vos recommandations aux autorités de santé ?**

**Muriel Paul.** Il faut d'abord accompagner les professionnels de santé dans leur rôle d'information. Ensuite, il faut rappeler que l'hôpital travaille pour la ville. Une fois sorti, le patient va s'adresser à d'autres professionnels et nous devons construire plus de liens pour élaborer un discours commun et cohérent. Enfin, les économies générées pourraient être utilisées pour nous donner un peu plus de souplesse dans la prescription de médicaments. Si les biosimilaires permettent à l'hôpital d'économiser 3 à 4 millions d'euros, il serait bien qu'une partie de cette enveloppe puisse aider à la prise en charge des patients, en particulier ceux dont qui ont besoin de médicaments non remboursés dans cette indication, mais que le médecin estime utile pour leur prise en charge.

**Gilles Freyer.** Il y a un terrain formidable, avec des gens compétents qui soignent des malades mais une technostucture qui ne suit pas, qui n'a pas de vision, pas de projet. Il faut apporter une réponse très rapide aux biosimilaires. Nous demandons depuis longtemps des mesures de simplification. Il faut de meilleures interactions entre les décideurs et les acteurs de terrain.

**Claire Desforges.** La première chose à rappeler est que la confiance ne se décrète pas, mais elle se gagne. Il faut aborder la question de la construction de l'information avec l'ensemble des parties prenantes, de façon à la rendre vraiment compréhensible par les patients. Ensuite, il faut toujours plus de transparence pour cultiver cette confiance. La question de l'évaluation en vie réelle est aussi importante. Profitons des biosimilaires pour la développer ! La question des biosimilaires est sans doute à intégrer dans une réflexion beaucoup plus globale. C'est ce que la Fédération française des diabétiques défend dans ses 15 propositions pour une médecine fondée sur l'humanisme.

# Quel avenir pour les biosimilaires en Europe ?

Julie Maréchal-Jamil, directrice Biosimilar Policy & Science de Medicines for Europe

« La question des économies a été rapidement remplacée par celle des réinvestissements »



« En plus d'être une version sûre et équivalente du traitement standard, les biosimilaires améliorent l'accès aux traitements : plus de patients, plus tôt dans la prise en charge, en réduisant ou supprimant les restrictions d'usage mises en place pour les traitements biologiques pour des raisons économiques. Dans certains pays, l'arrivée des biosimilaires marque même parfois le lancement du traitement dans le pays, inaccessible jusque-là. Pour accélérer l'adoption des biosimilaires, différentes stratégies en Europe ont fait leurs preuves. Toutes impliquent de multiples interventions, et le dialogue avec tous les acteurs comme préalable à l'élaboration d'une politique favorable. Par ailleurs, il faut souligner des stratégies payantes, comme de soutenir la prescription et l'utilisation par des mécanismes d'incitation (quotas de prescriptions en Allemagne, révisions de recommandations de prise en charge au Royaume-Uni) et de faire évoluer les stratégies d'achat. Le plus intéressant reste la question des économies, qui a rapidement fait place à celle du réinvestissement dans la santé, au sens large du terme. Au Royaume-Uni, par exemple, les économies ont été réallouées dans le financement de personnels infirmiers. C'est un gain pour l'hôpital, les médecins et surtout pour les patients. »

Aurelio Arias, European Thought Leadership, IQVIA

« L'Europe ouvre la voie »



« Le monde regarde d'abord vers les États-Unis. Ce n'est pas une surprise, nous avons besoin de son ouverture pour créer un marché global des biosimilaires. Mais c'est bien l'Europe qui ouvre la voie, au niveau politique, réglementaire mais également en termes d'appropriation par les acteurs de terrain. Comment va évoluer le marché dans les prochaines années ? Aux États-Unis, les débats vont se concentrer sur les questions de sécurité et d'interchangeabilité. L'Europe, de son côté, franchit une nouvelle étape, avec une accélération des baisses de prix et une hausse des volumes, qui renforce l'accès aux biomédicaments. Les remises sont toujours plus agressives, jusqu'à 60 à 80 % pour certains traitements. Ainsi, le modèle économique pertinent, pour les industriels, va reposer sur les gains obtenus grâce à des modalités de fabrication et de distribution plus efficaces. Les fabricants européens doivent se préparer à faire face aux acteurs asiatiques qui investissent beaucoup, et qui sont prêts à entrer sur les espaces européen et américain. »



Rosa Giuliani, oncologue, présidente du Comité de politique générale de l'European Society for Medical Oncology

« Nous voulons nous engager dans un programme massif de formation »

« Selon une enquête menée par l'European Society for Medical Oncology en 2017, environ 50 % des oncologues prescrivent des biosimilaires. Donc, la moitié ne le font pas. Il y a pourtant une bonne connaissance du biosimilaire en général, mais le concept de switch pose encore problème. D'où notre volonté de nous engager dans un programme massif d'éducation, à travers des formations, des rencontres, des sites d'information, pour embarquer l'ensemble de la communauté des professionnels de santé. Pour eux, la question est d'abord médicale et scientifique. Ensuite, si la raison principale des biosimilaires est de réaliser des économies, il faut leur montrer comment cet argent est réinvesti dans le système de santé. »



Luc Besançon, ancien directeur général de la Fédération internationale de pharmacie

« En Australie, les pharmaciens ont le droit de substitution pour deux molécules »

« Les médicaments biosimilaires et biologiques s'inscrivent dans de nouveaux modèles d'organisation des soins et d'approvisionnement. En Australie, les pharmaciens ont aujourd'hui le droit de substitution pour deux molécules parmi les dix actuellement soumises à la concurrence des biosimilaires. Ce choix permet de construire et de valider la compétence des pharmaciens pour initier une substitution plus élargie. L'Allemagne autorise de son côté une substitution par les pharmaciens pour les "auto-biosimilaires", c'est-à-dire les biosimilaires fabriqués par le même laboratoire que le biomédicament de référence. Là encore, on peut lire cette possibilité comme une étape permettant à l'ensemble des acteurs de santé, mais aussi de la chaîne d'approvisionnement, d'avancer progressivement et en confiance vers un recours plus fréquent aux médicaments biosimilaires. »

EN PARTENARIAT AVEC LE :