



ASSEMBLÉE NATIONALE

12ème législature

biosimilaires

Question écrite n° 116324

Texte de la question

M. Jean-Yves Le Déaut appelle l'attention de M. le ministre de la santé et des solidarités sur l'arrivée très prochaine des produits biosimilaires sur les marchés européen et national. Les thérapies dites « biosimilaires » sont faites à partir de molécules inspirées du principe actif d'une biotechnologie, une discipline dont la vocation est la production de médicaments par génie génétique ou à partir de cellules ou d'organismes vivants. Avec Omnitrope et Valtropine, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a délivré une autorisation de mise sur le marché (AMM) aux deux premiers médicaments biosimilaires jamais autorisés en Europe. Dans le même temps, les acteurs industriels pharmaceutiques nord-américains pourraient très prochainement investir notre marché. Au moment, donc, où ces produits pourraient arriver rapidement sur notre territoire, une série de questions restent en suspens. Afin d'éviter tous les risques liés à la production des biosimilaires, les autorités sanitaires européennes insistent sur la nécessité du recours à des études cliniques prouvant l'efficacité, la bonne tolérance et l'absence d'immunogénicité (rejet de la thérapie par le receveur) à court et à long termes. Les médicaments biologiques présentent de grandes différences avec les petites molécules synthétisées chimiquement, il est par conséquent logique que la procédure d'autorisation de mise sur le marché des biosimilaires nécessite des mesures supplémentaires en comparaison avec les génériques classiques (études cliniques menées sur un certain nombre de patients et pendant une durée suffisante, seuls garants de la qualité des biosimilaires). Il lui demande donc de bien vouloir lui faire connaître les mesures qu'il compte prendre, en termes de transparence, pour garantir la sécurité des patients, avant que les biosimilaires n'envahissent prochainement les marchés pharmaceutiques national et européen.

Texte de la réponse

Les modalités de la procédure d'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments dits biosimilaires sont prévues par le code communautaire du médicament (article 10 et annexe I de la directive n° 2001/83/CE modifiée par la directive n° 2004/27/CE), ainsi que par des « lignes directrices » de l'Agence européenne du médicament (EMA). Les dispositions de la directive de 2004 ont été transposées en droit interne, pour ce qui relève du domaine législatif, par la loi n° 2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament. Ce texte a notamment ajouté à l'article L. 5121-1 du code de la santé publique la définition du médicament biologique similaire. Il s'agit d'un médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence, mais ne remplissant pas les conditions pour être une spécialité générique en raison de différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication, nécessitant pour son autorisation que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires. Les modalités de constitution des dossiers de demande d'AMM pour les médicaments biosimilaires seront précisées prochainement par voie réglementaire. La spécificité des médicaments biosimilaires tient donc à la procédure d'AMM qui leur est appliquée. Celle-ci permet l'utilisation de certaines données et études scientifiques déjà établies pour des médicaments comparables autorisés et commercialisés en Europe. Pour en bénéficier, le laboratoire demandeur doit être capable d'apporter la preuve que son produit est comparable au niveau de sa

qualité, de sa sécurité et de son efficacité à un médicament de référence. Les laboratoires souhaitant déposer une telle demande d'AMM doivent fournir des études de comparabilité entre le produit de référence et le médicament présenté, ainsi que les résultats des essais cliniques ou précliniques appropriés relatifs aux éléments spécifiques du produit par rapport au médicament de référence. Ces données viennent en complément de celles déjà validées dans le dossier d'autorisation du médicament de référence, qui n'ont pas à être produites dans la demande. Le type et la quantité de données supplémentaires à fournir sont déterminés au cas par cas, compte tenu des spécificités du produit présenté. Le dossier de demande d'AMM doit en outre renseigner de façon complète la qualité pharmaceutique du produit. Par ailleurs, la démonstration de la comparabilité nécessite généralement des études de nature comparative au niveau non-clinique et clinique, ainsi qu'une surveillance clinique (notamment en termes d'immunogénicité) supérieure à six mois (voire un an pour certaines classes de produits) avant l'autorisation du produit. Dans ce contexte, il est particulièrement important de ne pas faire l'amalgame entre un « médicament biologique similaire à un médicament autorisé » et un « médicament générique », le générique étant censé avoir le même profil de sécurité d'emploi que son produit de référence. Les médicaments biosimilaires sont des spécialités pharmaceutiques à part entière, commercialisés et utilisés sans lien avec les produits leur servant de référence. En outre, des motifs de sécurité s'opposent à la substitution d'un médicament biologique par un autre, même si ce médicament a obtenu l'autorisation de mise sur le marché en utilisant la voie du médicament biologique similaire. Ainsi, l'ouverture du marché au biosimilaire en Europe repose sur un cadre réglementaire, et des exigences scientifiques élevées en termes de qualité, sécurité et efficacité. Celles-ci imposent un développement pharmaceutique, non clinique et clinique important, limitant l'accès de ce marché à des produits ayant fait l'objet d'un processus de développement long, à même de faire état d'éventuels effets indésirables spécifiques. En matière de transparence des AMM des médicaments biosimilaires, il est à noter que la majorité de ceux-ci sont autorisés par le biais de la procédure communautaire centralisée auprès de l'agence du médicament européen (EMA). Le résumé de l'évaluation scientifique et réglementaire ayant abouti à l'autorisation de ces médicaments est disponible sur le site de l'EMA (www.ema.europa.eu) dans les rapports publics d'évaluation (EPAR). Ces documents indiquent le produit de référence et les études cliniques effectuées. Par ailleurs, le nouvel article L. 5121-10-2 du code de la santé publique, introduit par la loi n° 2007-248 précitée, dispose dans son 5e alinéa que le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) doit tenir à la disposition du public la liste des titres de propriété intellectuelle attachés à un médicament biologique de référence mais ne correspondant pas à des médicaments génériques. Enfin, comme pour tout autre médicament, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit garantir un système de pharmacovigilance fonctionnel, spécifique au médicament biosimilaire autorisé, aussi longtemps que le produit commercialisé reste en usage, accompagné le cas échéant d'un plan de gestion des risques.

Données clés

Auteur : [M. Jean-Yves Le Déaut](#)

Circonscription : Meurthe-et-Moselle (6^e circonscription) - Socialiste

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 116324

Rubrique : Pharmacie et médicaments

Ministère interrogé : santé et solidarités

Ministère attributaire : santé et solidarités (II)

Date(s) clé(s)

Question publiée le : 23 janvier 2007, page 734

Réponse publiée le : 15 mai 2007, page 4639