

Énoncés de principe conjoint sur les médicaments biosimilaires

Octobre 2022

Les médicaments biologiques biosimilaires (biosimilaires*) ont fait leur apparition sur le marché canadien en 2009. Le premier biosimilaire ophtalmique pour injection intravitréenne devrait être lancé au Canada à la fin de l'automne 2022. Avec ce lancement, on prévoit que l'utilisation de biosimilaires au Canada augmentera rapidement.

La Société canadienne d'ophtalmologie (SCO), la Société canadienne de la rétine et la Société canadienne de l'uvéïte se sont penchées sur l'expérience existante concernant les biosimilaires ophtalmiques partout dans le monde et sont d'avis qu'il faut faire preuve de prudence en ce qui concerne leur arrivée au Canada. Notre examen a mis en lumière des lacunes importantes en matière de données probantes qui soulèvent des préoccupations concernant l'efficacité et l'innocuité de l'adoption à grande échelle des biosimilaires ophtalmiques.

1. La généralisabilité des résultats découlant d'essais de biosimilaires est limitée dans le contexte canadien : Les agents biosimilaires ont été largement testés dans un contexte d'essais exploratoires au cours desquels un schéma posologique fixe était utilisé pour optimiser le signal. Toutefois, 10 ans de données probantes concrètes ont démontré qu'une posologie fixe ne constitue pas une option réaliste en pratique clinique en raison d'un fardeau de traitement insoutenable. Qui plus est, des études comparatives de l'efficacité comme Protocol-T¹ ont démontré qu'en cas d'utilisation d'algorithmes de traitement pragmatiques comme le traitement PRN, on constate effectivement la supériorité d'agents précis par rapport à d'autres agents en ce qui concerne des résultats significatifs sur le plan clinique pour la vision et pour la qualité de vie². Des enquêtes réalisées par la SCR ont démontré que la majorité des médecins canadiens utilisent un paradigme pragmatique « traiter et élargir » pour atteindre des résultats optimaux sur le plan visuel tout en réduisant le fardeau du traitement³. À l'heure actuelle, il n'existe pas de données probantes rigoureuses pour démontrer l'efficacité comparative des agents biosimilaires lorsqu'on utilise des paradigmes « traiter et élargir ».
2. Les données sur les résultats à long terme sont insuffisantes : Les études de prolongation pour différentes maladies de la rétine ont démontré que les premiers gains visuels ne sont pas représentatifs des résultats à long terme. L'étude de prolongation Protocol-T chez des patients atteints d'œdème maculaire diabétique a démontré que les patients ont gagné en moyenne environ 2,5 lignes de vision par rapport aux données de référence jusqu'à l'année

deux, mais qu'ils ont cependant perdu une ligne de vision de l'année 3 à l'année 5. De la même manière, l'essai CATT chez des patients atteints de DMLA a démontré que seuls 50 % des patients ont atteint et conservé une AV de 20/40 ou supérieure à l'année 5⁴. La réponse initiale au traitement représente une variable importante. Cependant, les résultats à long terme sont essentiels afin d'optimiser les résultats pour les patients de façon concrète. L'efficacité des agents biosimilaires à maintenir les gains à long terme pour la vision lorsque la fréquence du traitement est souvent réduite demeure un domaine important pour lequel il manque de données probantes.

3. Manque de données rigoureuses sur les résultats concernant l'innocuité : L'expérience existante concernant les biosimilaires ophtalmiques est modeste, et encore plus modeste par rapport au nombre d'injections dans l'œil de médicaments d'origine existants réalisées chaque jour au Canada. Bien qu'aucun signal d'alarme important lié à l'innocuité n'ait été recensé jusqu'à présent concernant l'utilisation de biosimilaires ophtalmiques, la récente expérience suivant la mise en marché d'un autre médicament biologique pour usage ophtalmique a clairement démontré que les essais préalables à la commercialisation ne détectent pas de façon fiable toutes les préoccupations liées à l'innocuité⁵. Par conséquent, il sera important de surveiller attentivement l'apparition d'effets indésirables alors que ces médicaments commencent à être utilisés, et un passage généralisé à l'utilisation exclusive de ces médicaments est déconseillé jusqu'à l'obtention de plus amples données.

La relation médecin-patient et la confiance que les patients accordent à leur médecin sont très importantes dans le traitement d'une maladie chronique, en particulier une maladie pour laquelle on s'attend à une aggravation progressive de l'état du patient, et pour laquelle des décisions éclairées et fondées sur des données probantes sont prises quand vient le temps de choisir un médicament parmi de nombreuses options offertes. Obliger des patients à changer de médicament sur la base de critères prédéterminés vastes et généraux, par exemple pour réaliser des économies, peut possiblement saper cette relation et faire en sorte que l'on impute la détérioration au nouveau médicament. Il faudra assurer aux patients qu'ils peuvent revenir à leur médicament précédent si les cibles du traitement ne sont pas atteintes et que l'on constate un manque d'amélioration ou une aggravation de la maladie oculaire. De la même manière, si les médecins doivent faire de leur mieux pour leurs patients, il est important qu'ils n'aient pas les mains liées et qu'ils puissent revenir au médicament utilisé précédemment si l'état du patient s'aggrave.

Tout en appuyant le potentiel qu'ont les biosimilaires d'élargir les choix offerts pour traiter efficacement une maladie oculaire de façon économique, il est important de reconnaître l'impact qu'ont eu les fabricants des médicaments d'origine et biologiques en mettant au point des programmes pour aider les patients à se faire rembourser les médicaments, en finançant la recherche canadienne en vue d'une meilleure utilisation de ces médicaments en pratique clinique et en renseignant les patients et les médecins. Donner la chance à ces compagnies de fournir ces médicaments au marché canadien à un prix qui concurrence celui des biosimilaires constitue un principe important qui préservera la possibilité pour les patients canadiens et leurs

médecins d'avoir accès à de nouveaux médicaments biologiques innovants à mesure qu'ils sont mis au point.

Recommandations

1. Il faut éviter d'obliger un patient à passer à un biosimilaire en raison d'une exigence gouvernementale.
2. De la même manière, il faut éviter les algorithmes de traitement qui imposent une séquence précise d'utilisation de médicaments.
3. Si un patient change de médicament pour passer à un biosimilaire et que la réponse anatomique ou fonctionnelle du patient n'est pas favorable, le patient doit avoir la possibilité de revenir au médicament biologique qui fonctionnait.
4. D'autres pays ont autorisé que l'on ajuste le prix des médicaments biologiques d'origine pour qu'il corresponde à celui des biosimilaires, et nous recommandons qu'il soit possible de faire de même au Canada.

Références

1. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, et coll. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2016;123(6):1351-1359. doi:10.1016/j.ophtha.2016.02.022
2. Virgili G, Parravano M, Evans JR, Gordon I, Lucenteforte E. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):CD007419. Publié le 16 oct. 2018 doi:10.1002/14651858.CD007419.pub6
3. Xing L, Dorrepaal SJ, Gale J. Survey of intravitreal injection techniques and treatment protocols among retina specialists in Canada. *Journal canadien d'ophtalmologie*. 2014;49(3):261-266. doi:10.1016/j.jcjo.2014.03.009
4. Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group, Maguire MG, Martin DF, et coll. Five-Year Outcomes with Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration: The Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials. *Ophthalmology*. 2016;123(8):1751-1761. doi:10.1016/j.ophtha.2016.03.045
5. Monés J, Srivastava SK, Jaffe GJ, et coll. Risk of Inflammation, Retinal Vasculitis, and Retinal Occlusion-Related Events with Brolucizumab: Post Hoc Review of HAWK and HARRIER. *Ophthalmology*. 2021;128(7):1050-1059. doi:10.1016/j.ophtha.2020.11.011
6. Recommandations de l'ASRS concernant l'utilisation de produits biosimilaires anti-VEGF - juin 2022 <https://www.asrs.org/content/documents/asrs-biosimilars-statement.docx.pdf>
7. Appui donné par l'ASRS au choix des médecins et des patients en matière de traitement pour les maladies de la rétine - juin 2022 <https://www.asrs.org/content/documents/asrs-biosimilars-step-therapy-statement.pdf>