



# BIOSIMILARITE

Olivier Vittecoq

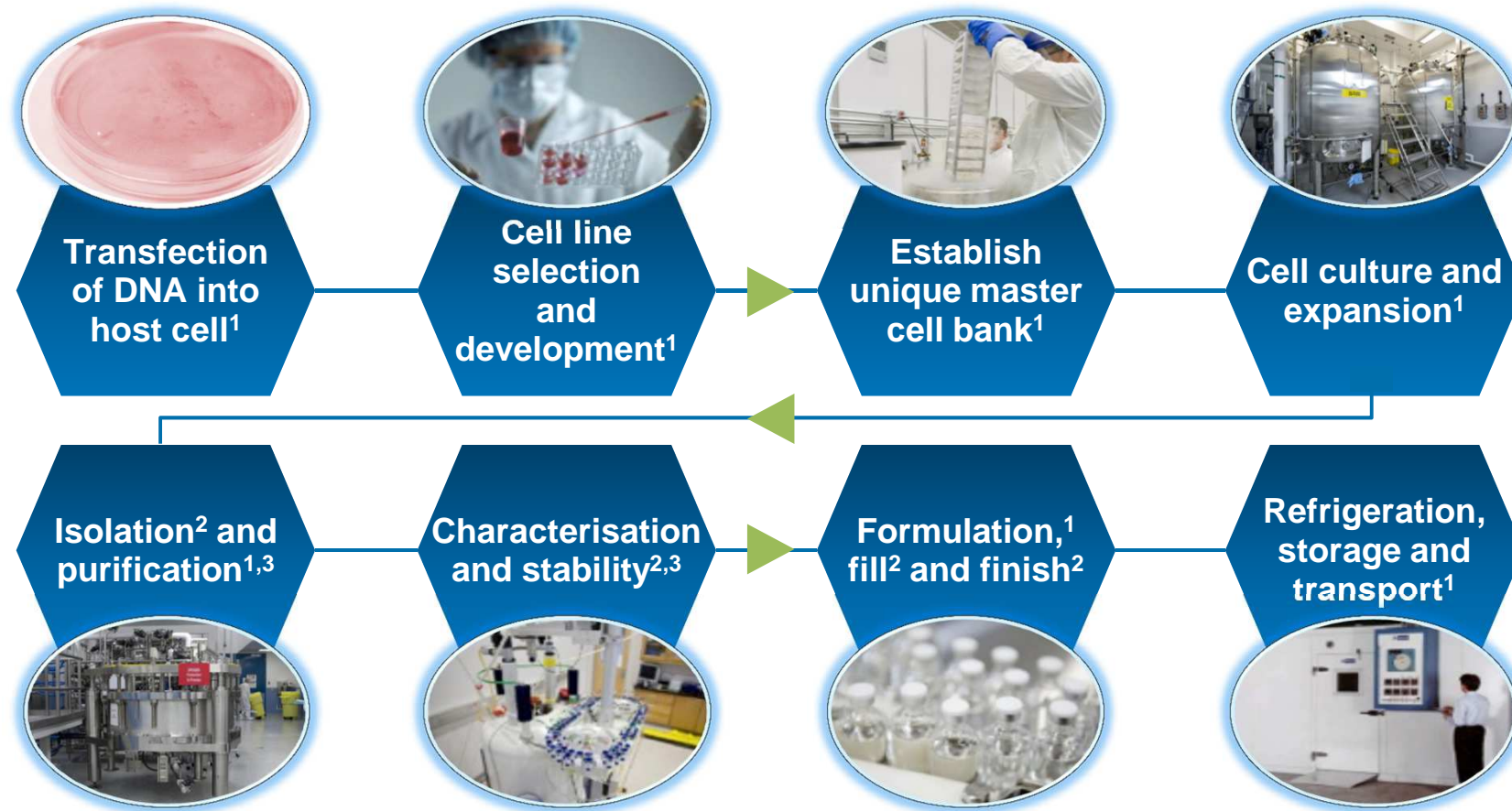
Service de Rhumatologie

**Quoi de neuf en rhumatologie sur les biomédicaments/biosimilaires**  
**Jeudi 16 janvier 2020- Rouen**

**Qu'est qu'un biosimilaire**

# Production d'un biosimilaire

## Un processus biotechnologique complexe



# Caractéristiques des médicaments biosimilaires

- Forte similarité avec le médicament de référence
- Aucune différence significative au niveau clinique
- Mêmes normes strictes de qualité, de sécurité et d'efficacité
- Variabilité dans des limites strictes
  - +++ marge de variabilité autorisée = celle autorisée entre les lots du médicament de référence

**Un médicament de référence produit en 2020  
est un biosimilaire du même médicament  
produit en 2018**

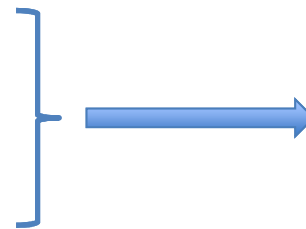
# Degré de variabilité

- Fabrication par des organismes vivants qui présentent naturellement des variations
- Faible de degré de variabilité intrinsèque (surtout degré de glycosylation)
  - au sein d'un même lot
  - d'un lot à l'autre



Séquence en AA de la protéine inchangée

Même structure 3D  
(repliement de la protéine)



ACTIVITE BIOLOGIQUE

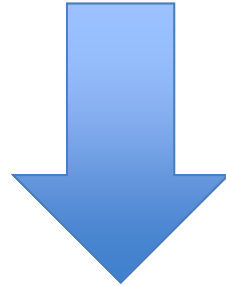
# Biosimilaires approuvés dans l'union européenne (Site ANSM)

Catégorie	DCI	Princeps	Biosimilaires
Récepteurs solubles	Etanercept	ENBREL	BENEPALI ERELZI LIFMIOR
Ac monoclonaux	Infliximab	REMICADE	INFLECTRA FLIXABI REMSIMA ZESSLY
	Rituximab	MABTHERA	TRUXIMA RIXATHON.....
	Adalimumab	HUMIRA	IMRALDI AMGEVITA HULIO HYRIMOZ HEFIYA HALIMATOZ SOLYMBIC

# Un biosimilaire n'est pas un générique

	Générique	Biosimilaire
<b>Production</b>	Synthèse chimique	Source biologique
<b>Molécule</b>	Copie identique	Degré élevé de similarité
<b>Taille</b>	Petite molécule facile à caractériser	Grosse molécule plus complexe
<b>Exigences</b>	Qualité pharmaceutique	Qualité pharmaceutique + études comparatives avec le médicament de référence
<b>Développement</b>	Bioéquivalence	Biosimilarité (comparaison avec molécule princeps sur la structure chimique, la fonction biologique, la sécurité, l'efficacité, l'immunogénécité)
<b>Données cliniques</b>	Bioéquivalence pharmaceutique	Données de pharmacocinétique, de pharmacodynamie, d'efficacité, de tolérance (mais pas nécessaire pour chaque indication approuvée pour le princeps)
<b>Immunogénécité</b>	Nulle	Variable

**Un biosimilaire n'est pas un générique**

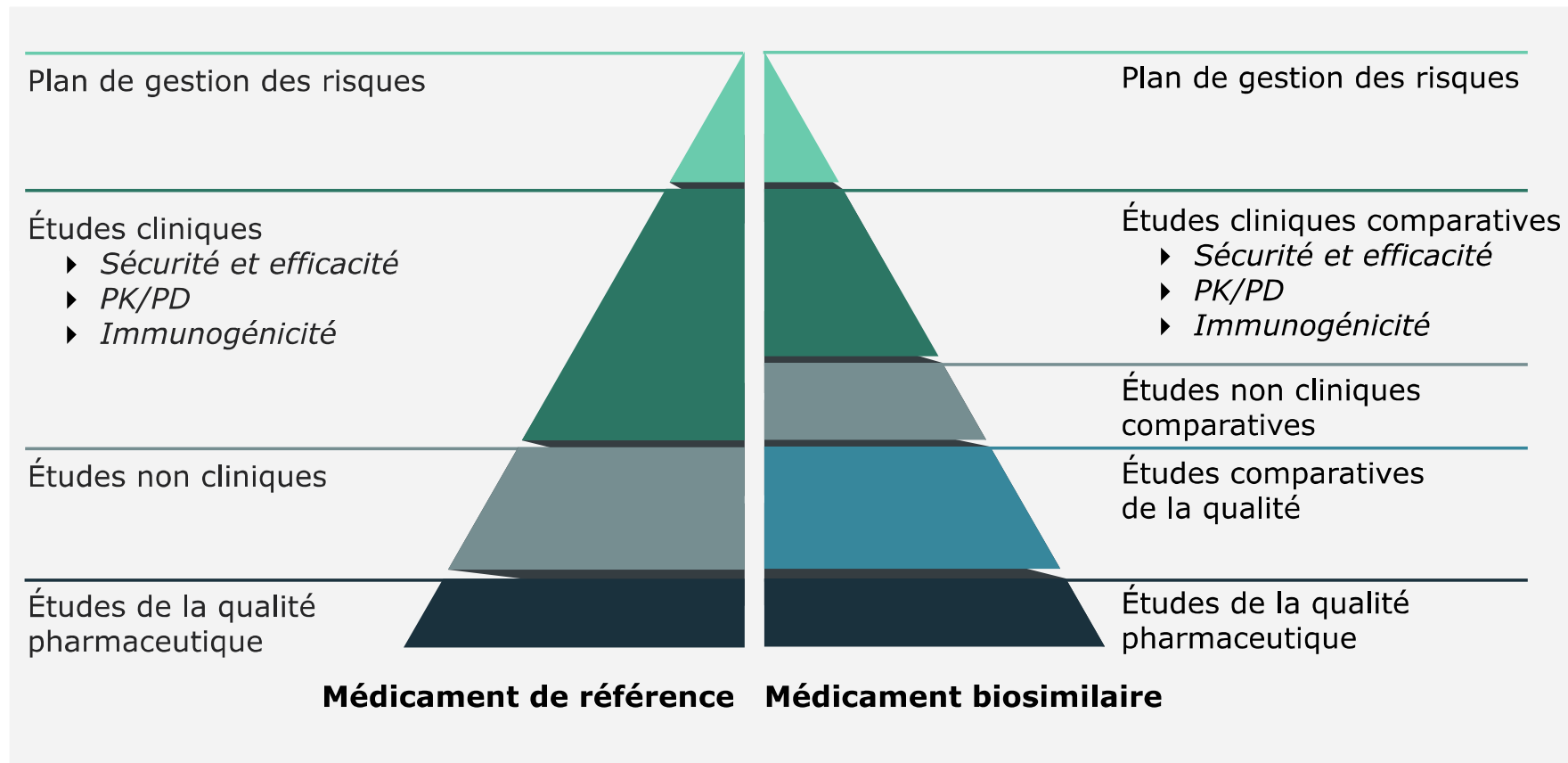


**PAS DE SUBSTITUTION POSSIBLE  
du BIOSIMILAIRE par le pharmacien  
(ni vers le princeps, ni vers un autre biosimilaire)**

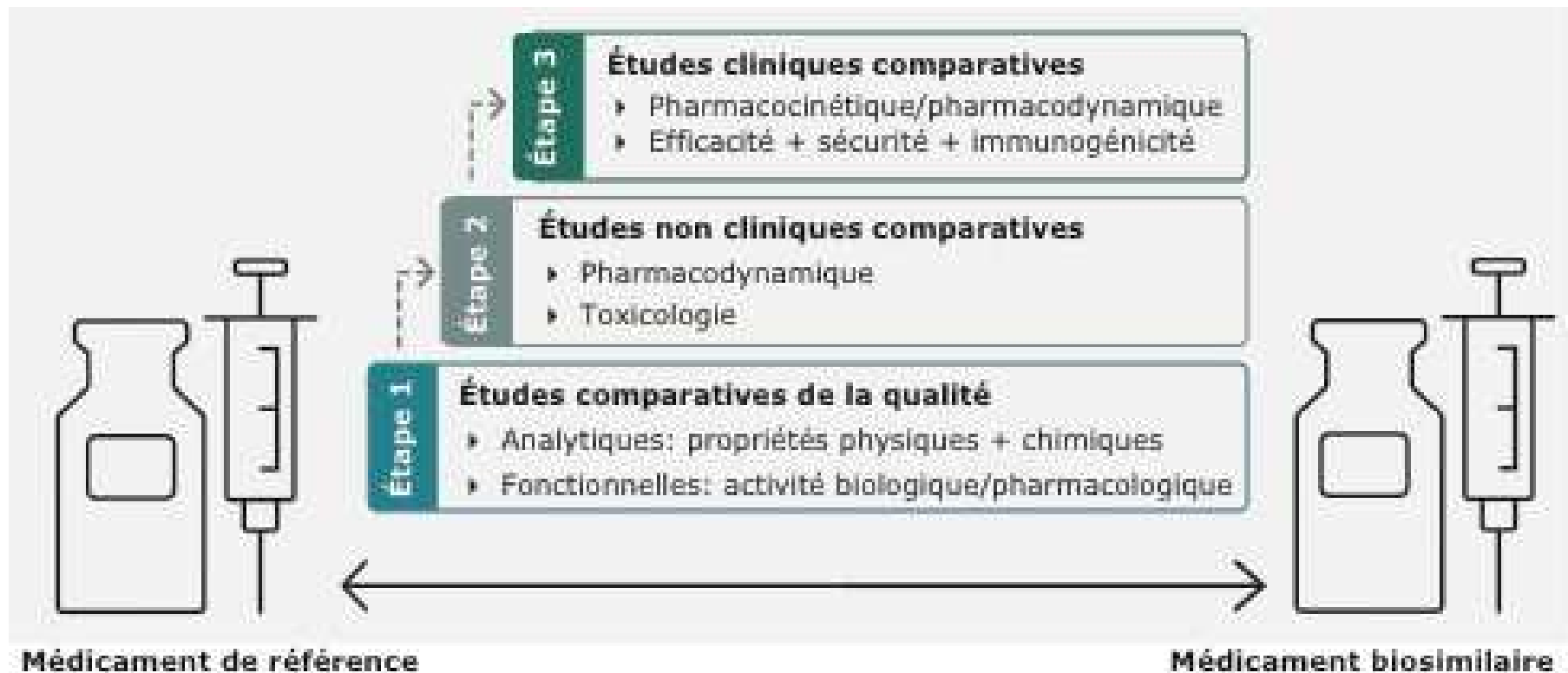
**Interchangeabilité = permutation (prescripteur)**



# Données requises pour l'approbation d'un biosimilaire

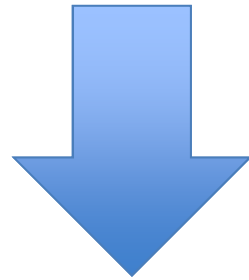


# Plan de développement d'un biosimilaire basé sur des études de comparabilité



# Principe d'extrapolation

**Biosimilarité démontrée pour une indication thérapeutique d'une molécule ayant plusieurs indications**



**Extrapolation des données d'efficacité, de tolérance et d'immunogénicité aux autres indications**

**Etudes de comparabilité**  
**Efficacité, tolérance, immunogénicité**



Contents lists available at ScienceDirect

# Pharmacological Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/yphrs](http://www.elsevier.com/locate/yphrs)

Review

## Biosimilars in rheumatology

Filipe César Araújo<sup>a,\*</sup>, João Gonçalves<sup>b</sup>, João Eurico Fonseca<sup>c,d</sup>

International non-proprietary name	Biosimilar	Trial Phase	Population	N	Trial design
Infliximab	CT-P13	Phase 1 [29] Phase 3 [30]	AS RA	250 606	Randomised, double-blind, parallel-group Randomised, double-blind, parallel-group
	SB2	Phase 1 [31] Phase 3 [32]	Healthy RA	159 584	Randomised, single-blind, three-arm, parallel group Randomised, double-blind, parallel-group
	PF-06438179	Phase 1 [33] Phase 3 [34]	Healthy RA	151 650	Randomised, three-arm, parallel group Randomised, double-blind, parallel-group
	SB4	Phase 1 [35] Phase 3 [36]	Healthy RA	138 596	Randomised, single-blind, three-arm, parallel group, crossover Randomised, double-blind, parallel-group
	GP2015	Phase 1 [37] Phase 3 [38]	Healthy PsO	54 531	Randomised, double-blind, two-arm, crossover Randomised, double-blind, parallel-group, with multiple switches
Rituximab	CT-P10	Phase 1 [39] Phase 3 FL [40] Phase 3 RA [41]	RA FL RA	103 140 372	Randomised, double-blind, parallel-group Randomised, double-blind, parallel-group
	GP2013	Phase 1 [42] Phase 3 [43]	RA FL	312 627	Randomised, double-blind, parallel-group Randomised, double-blind, parallel-group
	ABP 501	Phase 1 [44] Phase 3 RA [45] Phase 3 PsO [46]	Healthy RA PsO	203 526 350	Randomised, single-blind, parallel-group Randomised, double-blind, parallel-group
Adalimumab	SB5	Phase 1 [47] Phase 3 [48]	Healthy RA	189 544	Randomised, single-blind, parallel-group Randomised, double-blind, parallel-group
	GP2017	Phase 1 [49] Phase 3 [50]	Healthy PsO	318 465	Randomised, double-blind, parallel-group Randomised, double-blind, parallel-group, with multiple switches
	BI 695,501	Phase 1 [51] Phase 3 [52]	Healthy RA	327 645	Randomised, double-blind, parallel-group Randomised, double-blind, parallel-group

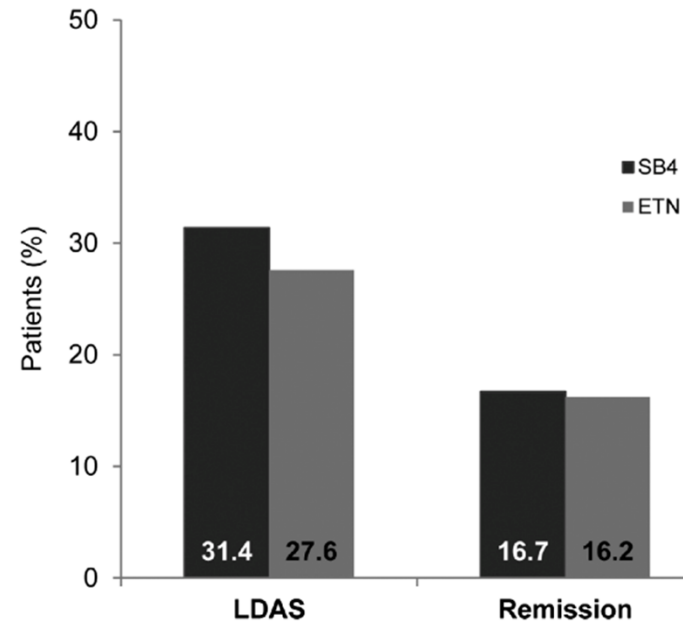
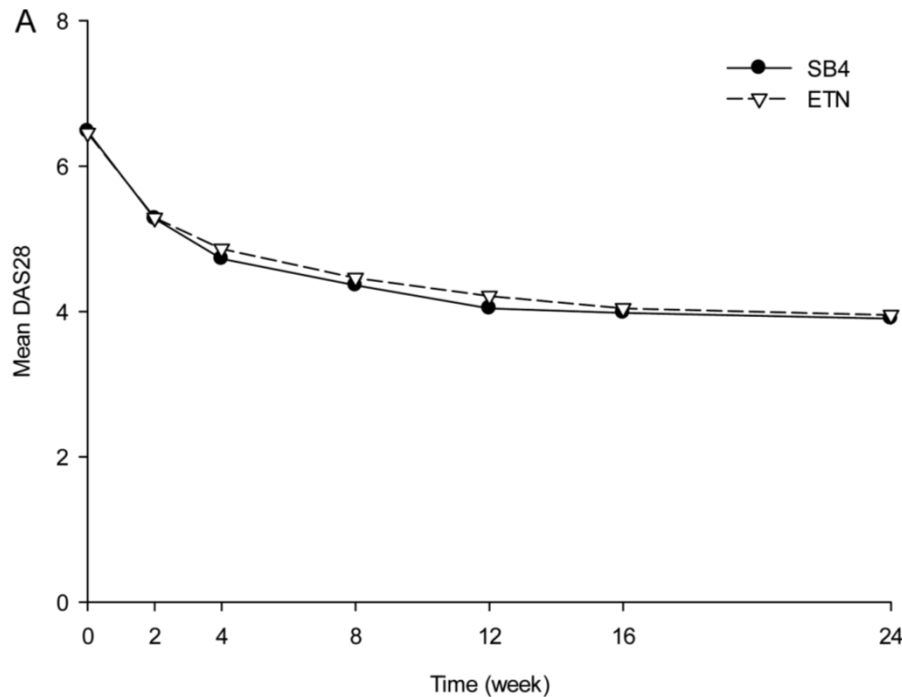
FL: follicular lymphoma; PsO: psoriasis; RA: rheumatoid arthritis.

# A phase III randomised, double-blind, parallel-group study comparing SB4 with etanercept reference product in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy

Paul Emery,<sup>1,2</sup> Jiří Vencovský,<sup>3</sup> Anna Sylwestrzak,<sup>4</sup> Piotr Leszczyński,<sup>5</sup>  
 Wiesława Porawska,<sup>6</sup> Asta Baranauskaite,<sup>7</sup> Vira Tseluyko,<sup>8</sup> Vyacheslav M Zhdan,<sup>9</sup>  
 Barbara Stasiuk,<sup>10</sup> Roma Milasienė,<sup>11</sup> Aaron Alejandro Barrera Rodriguez,<sup>12</sup>  
 Soo Yeon Cheong,<sup>13</sup> Jeehoon Ghil<sup>13</sup>

**EFFICACITE à 24 sem**

**596 PR avérées (6 ans) actives (DAS 28: 6,5) résistantes au MTX  
 SB4 versus Enbrel**



Effacité comparable entre SB4 et ENBREL  
 Résultats similaires avec autres biosimilaires de l'ETA

# A phase III randomised, double-blind, parallel-group study comparing SB4 with etanercept reference product in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy

Paul Emery,<sup>1,2</sup> Jiří Vencovský,<sup>3</sup> Anna Sylwestrzak,<sup>4</sup> Piotr Leszczyński,<sup>5</sup> Wiesława Porawska,<sup>6</sup> Asta Baranauskaite,<sup>7</sup> Vira Tseluyko,<sup>8</sup> Vyacheslav M Zhdan,<sup>9</sup> Barbara Stasiuk,<sup>10</sup> Roma Milasiene,<sup>11</sup> Aaron Alejandro Barrera Rodriguez,<sup>12</sup> Soo Yeon Cheong,<sup>13</sup> Jeehoon Ghil<sup>13</sup>

## TOLERANCE et IMMUNOGENICITE

**596 PR avérées (6 ans) actives (DAS 28: 6,5) résistantes au MTX SB4 versus Enbrel**

Preferred term	SB4 50 mg N=299	ETN 50 mg N=297
Upper respiratory tract infection	21 (7.0)	15 (5.1)
Alanine aminotransferase increased	15 (5.0)	14 (4.7)
Nasopharyngitis	14 (4.7)	15 (5.1)
Headache	13 (4.3)	8 (2.7)
Hypertension	10 (3.3)	10 (3.4)
Aspartate aminotransferase increased	7 (2.3)	8 (2.7)
Viral infection	7 (2.3)	5 (1.7)
<b>Injection site erythema</b>	<b>6 (2.0)</b>	<b>33 (11.1)</b>
Rheumatoid arthritis	6 (2.0)	9 (3.0)
Bronchitis	6 (2.0)	6 (2.0)
Diarrhoea	5 (1.7)	7 (2.4)
Pharyngitis	4 (1.3)	8 (2.7)
Urinary tract infection	4 (1.3)	7 (2.4)
Lymphocyte count decreased	4 (1.3)	6 (2.0)
Cough	3 (1.0)	10 (3.4)
Erythema	2 (0.7)	10 (3.4)
Dizziness	2 (0.7)	7 (2.4)

## Réactions aux points d'injection

Mêmes observations avec autres biosimilaires (O'Dell et al ARD 2016 (EULAR))

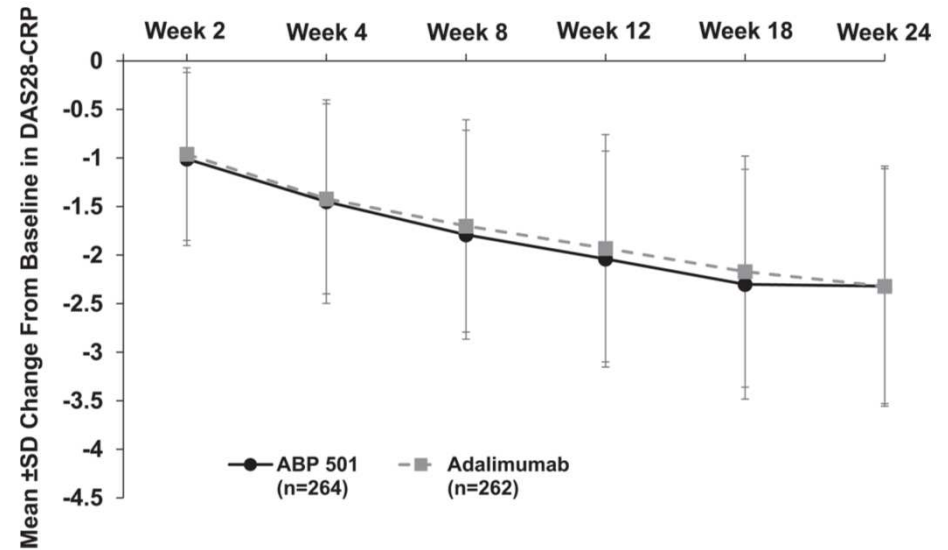
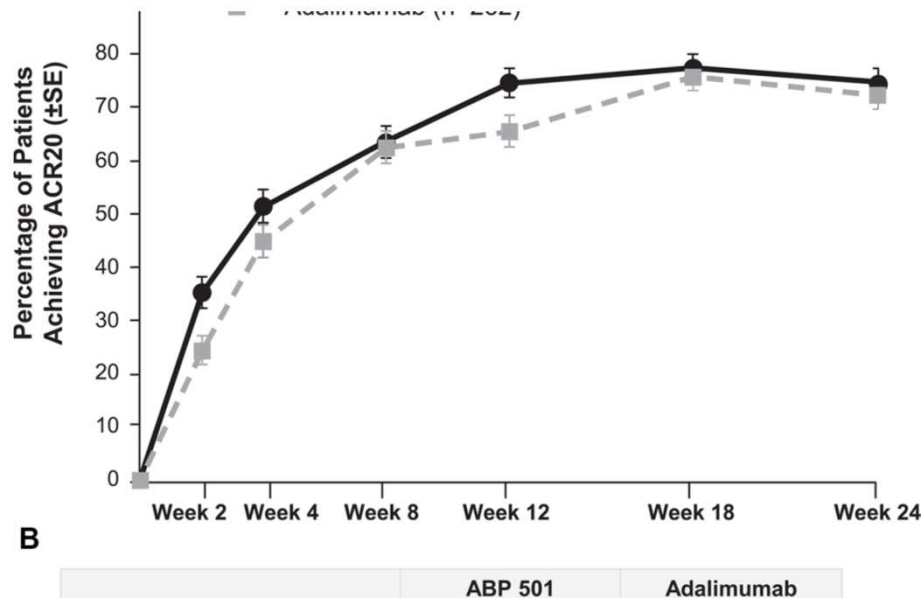
**Anticorps anti-étanercept**  
0,7% (SB4) versus 13,1% (Enbrel)

# Efficacy and safety of the biosimilar ABP 501 compared with adalimumab in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: a randomised, double-blind, phase III equivalence study

Stanley Cohen,<sup>1</sup> Mark C Genovese,<sup>2</sup> Ernest Choy,<sup>3</sup> Fernando Perez-Ruiz,<sup>4</sup> Alan Matsumoto,<sup>5</sup> Karel Pavelka,<sup>6</sup> Jose L Pablos,<sup>7</sup> Warren Rizzo,<sup>8</sup> Pawel Hrycaj,<sup>9</sup> Nan Zhang,<sup>10</sup> William Shergy,<sup>11</sup> Primal Kaur<sup>10</sup>

**EFFICACITE à 26 sem**

**526 PR avérées (9 ans) actives (DAS 28 = 5,2) malgré MTX ABP 501 versus HUMIRA**



Effacité comparable entre ABP 501 et HUMIRA  
 Résultats similaires avec autres biosimilaires de l'ADA



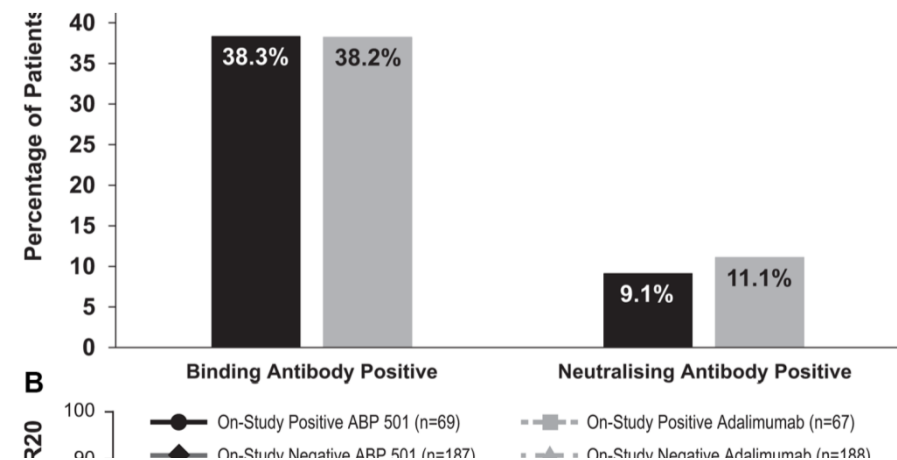
# Efficacy and safety of the biosimilar ABP 501 compared with adalimumab in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: a randomised, double-blind, phase III equivalence study

Stanley Cohen,<sup>1</sup> Mark C Genovese,<sup>2</sup> Ernest Choy,<sup>3</sup> Fernando Perez-Ruiz,<sup>4</sup> Alan Matsumoto,<sup>5</sup> Karel Pavelka,<sup>6</sup> Jose L Pablos,<sup>7</sup> Warren Rizzo,<sup>8</sup> Pawel Hrycaj,<sup>9</sup> Nan Zhang,<sup>10</sup> William Shergy,<sup>11</sup> Primal Kaur<sup>10</sup>

## TOLERANCE et IMMUNOGENICITE

**526 PR avérées (9 ans) actives (DAS 28 = 5,2) malgré MTX ABP 501 versus HUMIRA**

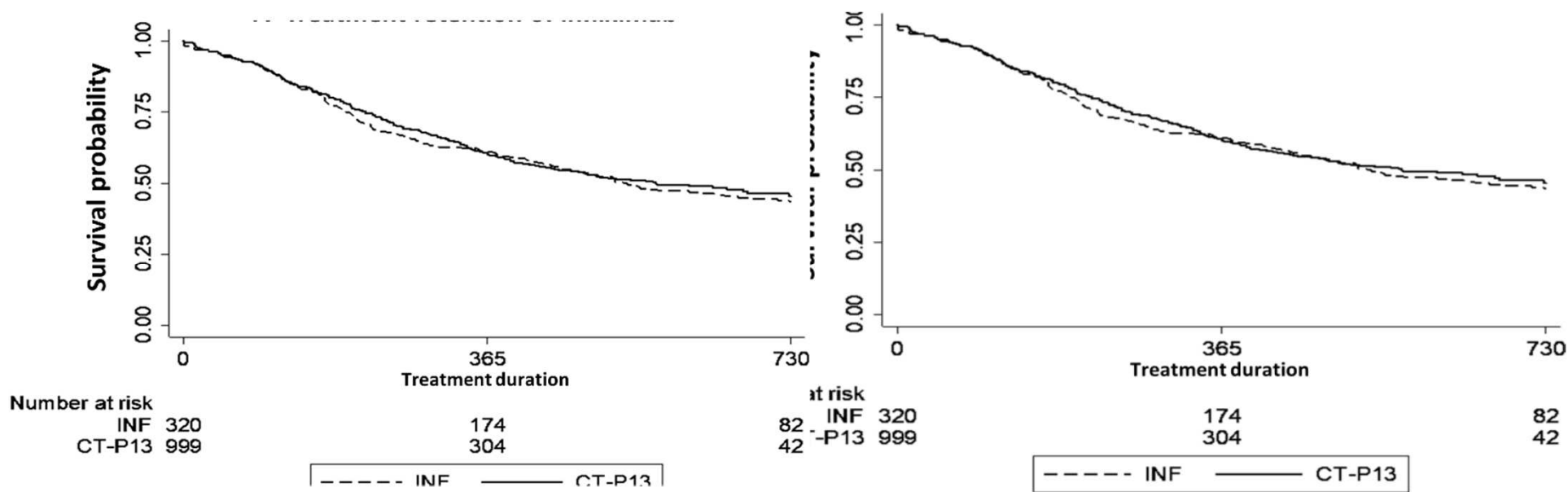
	ABP 501 (n=264)	Adalimumab (n=262)
	Number of patients, n (%)	Number of patients, n (%)
Any TEAE	132 (50.0)	143 (54.6)
Serious AEs	10 (3.8)	13 (5.0)
AEs leading to discontinuation of IP	5 (1.9)	2 (0.8)
AEs leading to study discontinuation	7 (2.7)	2 (0.8)
AEs of interest		
Any	80 (30.3)	94 (35.9)
Infections	61 (23.1)	68 (26.0)
Malignancies	1 (0.4)	1 (0.4)
Hypersensitivity	14 (5.3)	10 (3.8)
Haematological reactions	5 (1.9)	5 (1.9)
Heart failure	1 (0.4)	2 (0.8)
Liver enzyme elevations	13 (4.9)	10 (3.8)
Injection-site reactions	6 (2.3)	13 (5.0)



# Treatment retention of infliximab and etanercept originators versus their corresponding biosimilars: Nordic collaborative observational study of 2334 biologics naïve patients with spondyloarthritis

Ulf Lindström<sup>1</sup>, Bente Glintborg<sup>2,3</sup>, Daniela Di Giuseppe<sup>4</sup>, Dan Nordström<sup>5</sup>, Sella Aarrestad Provan<sup>6</sup>, Björn Gudbjörnsson<sup>7</sup>, Johan Askling<sup>4</sup>, Merete Lund Hetland<sup>2,3</sup>, Kalle Aaltonen<sup>8</sup>, Niels Steen Krogh<sup>9</sup>, Arni Jon Geirsson<sup>10</sup>, Lennart T H Jacobsson<sup>1</sup>

**Registre de SPA Rx et non Rx**  
**1<sup>er</sup> biomédicament – Taux de rétention à 1 ou 2 ans**  
**Rémicade versus biosimilaire; Enbrel vs biosimilaire**



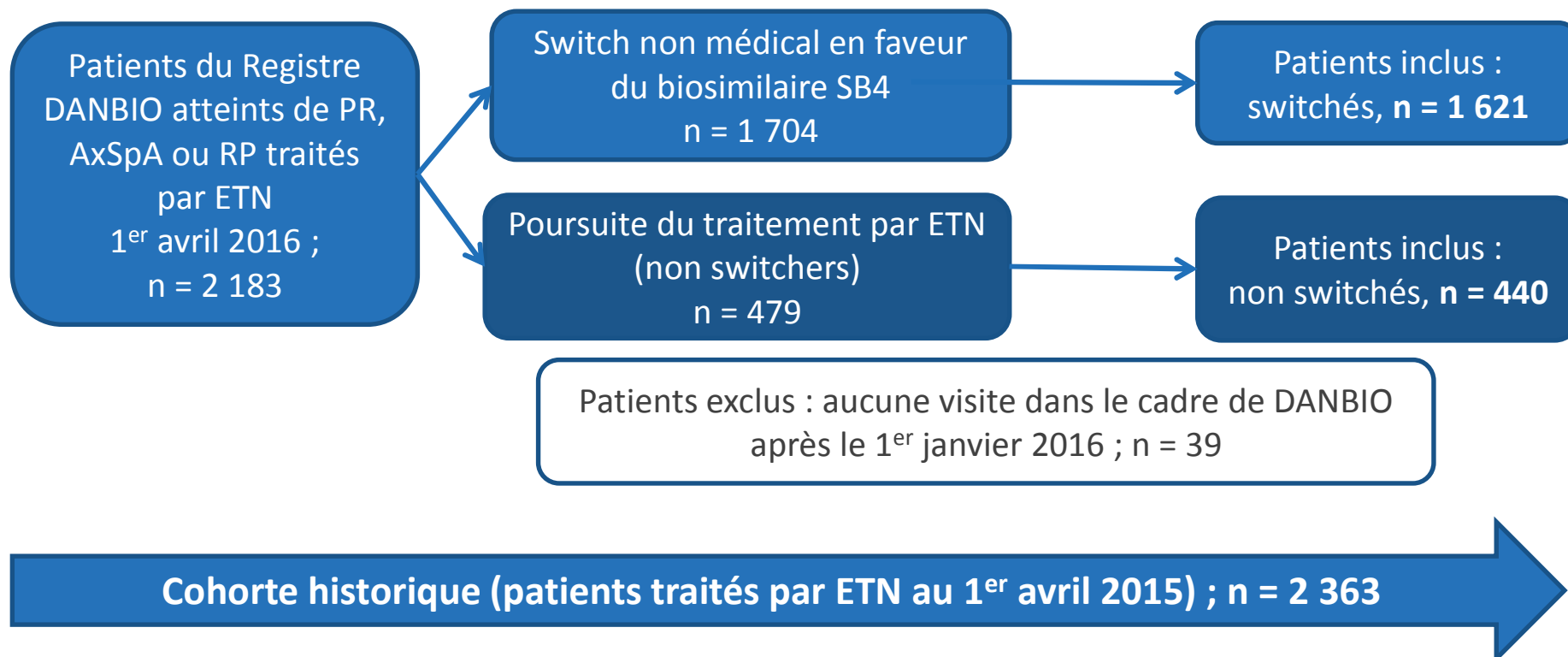
**INTERCHANGEABILITE**

# To switch or not to switch: results of a nationwide guideline of mandatory switching from originator to biosimilar etanercept. One-year treatment outcomes in 2061 patients with inflammatory arthritis from the DANBIO registry

Bente Glintborg,<sup>1,2</sup> Anne Gitte Loft,<sup>3,4</sup> Emina Omerovic,<sup>5</sup> Oliver Hendricks,<sup>6</sup> Asta Linauskas,<sup>7</sup> Jakob Espesen,<sup>8</sup> Kamilla Danebod,<sup>2</sup> Dorte Vendelbo Jensen,<sup>2</sup> Henrik Nordin,<sup>9</sup> Emil Barner Dalgaard,<sup>10</sup> Stavros Chrysidis,<sup>11</sup> Salome Kristensen,<sup>12</sup> Johnny Lillelund Raun,<sup>13</sup> Hanne Lindegaard,<sup>14</sup> Natalia Manilo,<sup>15</sup> Susanne Højmark Jakobsen,<sup>16</sup> Inger Marie Jensen Hansen,<sup>16</sup> Dorte Dalsgaard Pedersen,<sup>17</sup> Inge Juul Sørensen,<sup>18,19</sup> Lis Smedegaard Andersen,<sup>20</sup> Jolanta Grydehøj,<sup>21</sup> Frank Mehnert,<sup>22</sup> Niels Steen Krogh,<sup>23</sup> Merete Lund Hetland<sup>18,19</sup>

## 3 groupes

- Switchés
- non-switchés
- cohorte historique



# Registre DANBIO: maintien du contrôle de l'activité de la maladie à court terme après le switch

	Disease activity			Changes over time	
	3 months preswitch	Switch	3 months postswitch	ΔPreswitch	ΔPostswitch
<b>RA, n=933</b>					
Patients with available data, n (%)*	639 (68)	745 (80)	568 (61)	485 (52)	436 (47)
DAS28	1.9 (1.3 to 2.8)	2.1 (1.6 to 3.0)	2.1 (1.7 to 3.1)	0.0 (0.0 to 0.0)	0.0 (-0.4 to 0.5)
HAQ (0-3)	0.8 (0.3 to 1.3)	0.8 (0.3 to 1.3)	0.8 (0.3 to 1.3)	0 (-1 to 1)	0 (-1 to 1)
CRP, mg/L	3 (1 to 7)	3 (1 to 6)	3 (1 to 6)	0 (-2 to 1)	0 (-1 to 1)
PGS, mm	30 (14 to 57)	29 (13 to 55)	32 (12 to 62)	0 (-11 to 8)	1 (-8 to 11)
<b>PsA, n=351</b>					
Patients with available data, n (%)*	223 (64)	253 (72)	197 (56)	158 (45)	152 (43)
DAS28	1.8 (1.1 to 2.4)	2.0 (1.6 to 2.8)	2.1 (1.5 to 2.8)	0.0 (0.0 to 0.0)	0.1 (-0.4 to 0.5)
HAQ (0-3)	0.5 (0.1 to 1.0)	0.5 (0.0 to 1.0)	0.5 (0.1 to 1.0)	0.0 (-0.1 to 0.1)	0.0 (-0.1 to 0.1)
CRP, mg/L	2 (1 to 4)	2 (1 to 4)	2 (1 to 4)	0 (-2 to 1)	0 (-1 to 1)
PGS, mm	33 (13 to 58)	30 (12 to 54)	31 (12 to 58)	0 (-9 to 6)	0 (-7 to 10)
<b>AxSpA, n=337</b>					
Patients with available data, n (%)*	187 (55)	217 (64)	243 (72)	117 (35)	168 (50)
BASDAI, mm	33 (15 to 52)	27 (12 to 47)	31 (18 to 52)	0 (-8 to 6)	1 (-3 to 10)
CRP, mg/L	3 (1 to 6)	3 (1 to 5)	3 (1 to 5)	0 (-2 to 1)	0 (-1 to 1)
PGS, mm	32 (15 to 59)	30 (12 to 53)	34 (17 to 60)	-1 (-13 to 6)	3 (-5 to 14)
ASDAS	1.9 (1.3 to 2.8)	1.9 (1.2 to 2.6)	1.9 (1.3 to 2.7)	-0.1 (-0.4 to 0.3)	0.1 (-0.2 to 0.6)

To switch or not to switch: results of a nationwide guideline of mandatory switching from originator to biosimilar etanercept. One-year treatment outcomes in 2061 patients with inflammatory arthritis from the DANBIO registry

Bente Glinthorg,<sup>1,2</sup> Anne Gitte Loft,<sup>3,4</sup> Emina Omerovic,<sup>5</sup> Oliver Hendricks,<sup>6</sup> Asta Linauskas,<sup>7</sup> Jakob Espesen,<sup>8</sup> Kamilla Danebod,<sup>2</sup> Dorte Vendelbo Jensen,<sup>2</sup> Henrik Nordin,<sup>9</sup> Emil Barner Dalgaard,<sup>10</sup> Stavros Chrysidis,<sup>11</sup> Salome Kristensen,<sup>12</sup> Johnny Lillelund Raun,<sup>13</sup> Hanne Lindegaard,<sup>14</sup> Natalia Manillo,<sup>15</sup> Susanne Højmark Jakobsen,<sup>16</sup> Inger Marie Jensen Hansen,<sup>16</sup> Dorte Dalgaard Pedersen,<sup>17</sup> Inge Juul Sørensen,<sup>18,19</sup> Lis Smedegaard Andersen,<sup>20</sup> Jolanta Grydehøj,<sup>21</sup> Frank Mehnert,<sup>22</sup> Niels Steen Krogh,<sup>23</sup> Merete Lund Hetland<sup>18,19</sup>

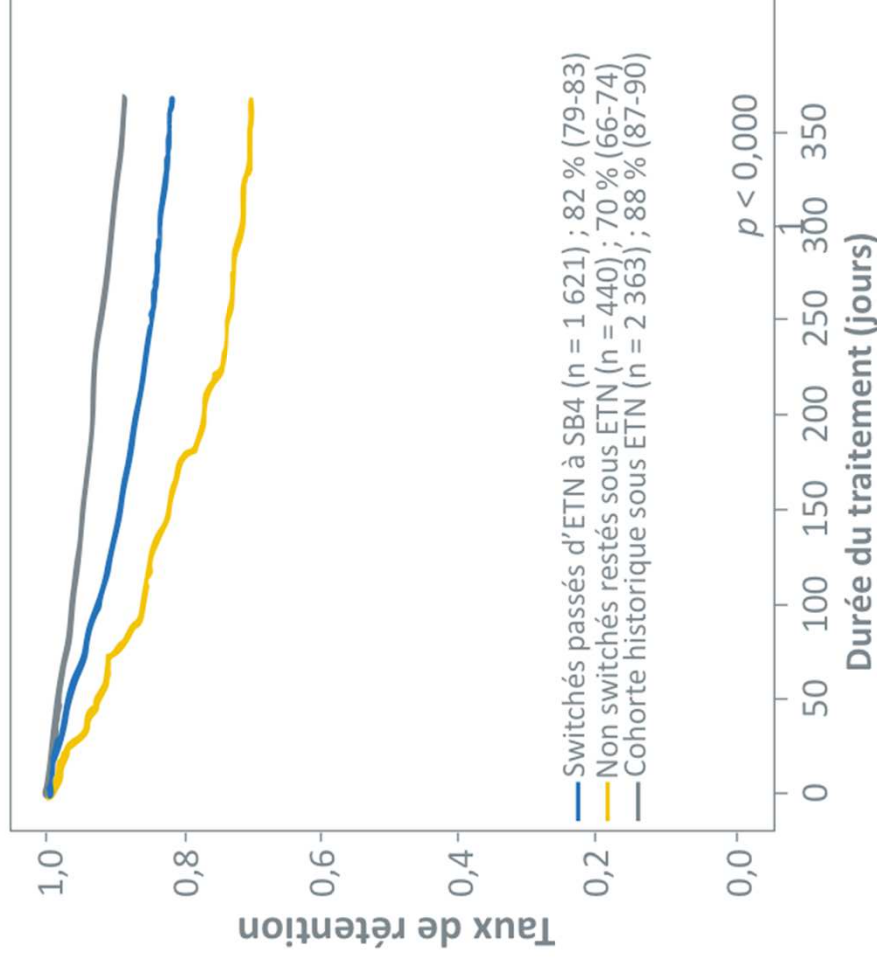
- **Taux de rétention ajustés à 1 an :**

- Switchés : 83 % (79-87)
  - Non switchés : 77 % (72-82)
  - Cohorte historique : 90 % (88-92)
- Les patients qui n'étaient pas en rémission avaient des taux de rétention plus faibles que ceux en rémission à la fois chez les switchés (HR = 1,7 [IC à 95 % 1,3-2,2]) et les non switchés (HR = 2,4 [IC à 95 % 1,7-3,6])

- **Raisons de l'arrêt (n = 276 ; 18 %) :**

- manque d'efficacité 45 %, EI 28 %, autre 5 %, plusieurs raisons 3 %, cancer 3 %, rémission 2 %, grossesse 2 %, décès 1 %, infection 1 %, chirurgie < 1 %, non précisé 10 %

Rétention du traitement chez les patients traités par ETN et SB4



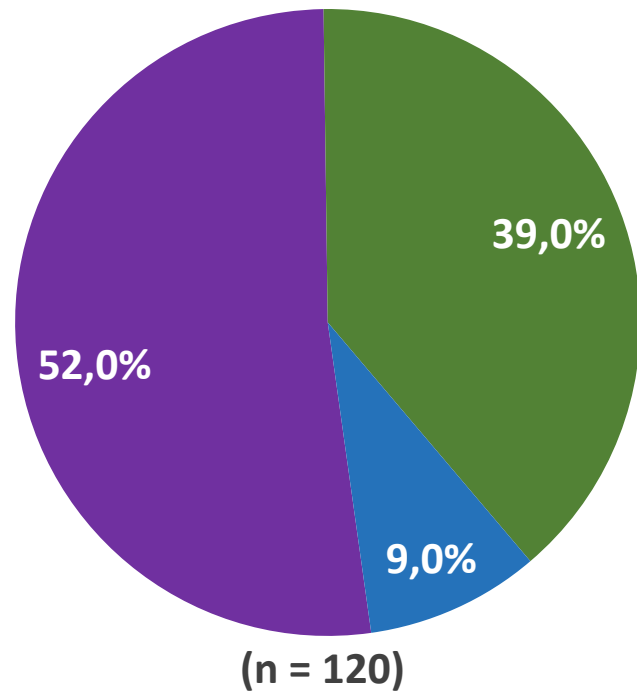
# DANBIO: taux de retour au traitement initial

1 641 patients sont  
passés d'ETN au SB4

299 (18 %) ont cessé le traitement par  
SB4 au cours de la période de suivi de  
1 an

- 120 (7 %) sont repassés à ETN
- 104 ont débuté un autre bDMARD
- 65 n'ont pas recommencé de traitement par bDMARD
- Neuf sont décédés
- Un a été perdu de vue au suivi

# DANBIO/ raisons d'arrêt du traitement par SB4



- Manque d'efficacité
- EI
- Autres/raisons inconnues

**Aucun événement majeur lié à la sécurité n'a été rapporté**

\*Total = 62 événements.

## Arrêt lié à un EI, n = 47\*

Arthralgie (1)	Hypertension (1)
Dysfonctionnement de la vessie (1)	Hypotension (1)
Vision trouble (1)	Infections (2)
Diarrhée (4)	Crampes dans les jambes (1)
Sensations vertigineuses (2)	Problèmes locaux liés à l'injection (3)
Dyspnée (2)	Myalgie (1)
Dysfonction érectile (1)	Nausée (2)
Chute de cheveux (1)	Neuropathies (1)
Céphalées/migraine (4)	Psoriasis/pustulose (1)
Hyperhidrose (2)	Rash/démangeaisons (9)
	Non précisé (21)



## DANBIO : Les variations de l'activité de la maladie après la reprise du traitement initial avaient tendance à se fonder sur des mesures subjectives des résultats

	PR	RP	AxSpA
<b>Caractéristiques lors de la reprise de l'ETN chez les patients ayant cessé le biosimilaire pour cause de manque d'efficacité (n = 62)</b>			
Nombre de patients, n	38	11	13
NAG	2 (0-5)	0 (0-2)	–
CRP, mg/L	3 (2-11)	3 (2-7)	4 (1-6)
PGS, mm	64 (50-76)	78 (18-90)	42 (35-63)
<b>Valeurs du delta* chez les patients ayant repris leur traitement initial en raison d'un manque d'efficacité du biosimilaire</b>			
Patients pour lesquels des données sont disponibles, n	31	8	11
Delta-NAG	1 (0-4)	0 (0-0)	–
Delta-CRP, mg/L	0 (-1-5)	1 (0-2)	0 (0-4)
Delta-PGS, mm	30 (12-52)	15 (7-77)	25 (19-35)

Les variations de l'activité de la maladie au moment de la reprise de l'ETN par rapport à la date de début du SB4 étaient principalement observées sur la base du PGS tandis que les variations de la CRP et du NAG étaient quasiment nulles

\*Calculé comme l'activité de la maladie lors de la reprise de l'ETN moins celle au moment du début du SB4 pour chaque patient.

AxSpA, spondylarthrite axiale ; CRP, protéine C-réactive ; ETN, étanercept de référence ;

PGS, score global selon le patient ; RP, rhumatisme psoriasique ; PR, polyarthrite rhumatoïde ; NAG, nombre d'articulations gonflées.

Glintborg B, et al. *Ann Rheum Dis* 2019;78:192–200.

# Synthèse des études réalisées dans la vraie vie

- Maintien de l'efficacité du traitement sur des critères « objectifs »
- Peu d'arrêts du biosimilaire en raison d'un manque d'efficacité ou d'effets secondaires (20%)
- Manque d'efficacité non constaté sur les paramètres de mesures d'activité habituels (NAG, CRP...); surtout majoration de l'EVA globale du malade
- EI: plaintes subjectives
- Eviter de faire le switch lorsque la maladie n'est pas rémission
- Aucun facteur identifié prédictif de l'arrêt du biosimilaire



Available online at  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com/en](http://www.em-consulte.com/en)



Original article

## Patients' information and perspectives on biosimilars in rheumatology: A French nation-wide survey



Léa Frantzen<sup>a,\*</sup>, Jean-David Cohen<sup>b</sup>, Sonia Tropé<sup>c</sup>, Morgane Beck<sup>d</sup>, Audrey Munos<sup>e</sup>, Marie-Annick Sittler<sup>f</sup>, Rita Diebolt<sup>g</sup>, Isabelle Metzler<sup>g</sup>, Christelle Sordet<sup>f</sup>

# Enquête nationale en 2017 Patients atteints de RIC traités ou non par biosimilaires

Given information	Patients treated with biosimilar (initiation or switch)	Patients switching from originator to biosimilar
The word “biosimilar” has been pronounced	72.0%	70.6%
It is the same treatment	51.1%	11.0%
The molecular structure is not strictly the same	17.9%	0%
Clinical data have shown similar efficacy and safety profile comparatively to the originator bDMARD	32.1%	35.3%
It is a generic treatment	44.4%	47.1%
The word “generic” has not been pronounced	55.6%	52.9%

**EFFET NOCEBO**

# Croyances et peurs des patients

## Croyances

Un traitement peu/moins couteux est de moindre qualité

Ambivalence

Principe de réduction des coûts (50%)

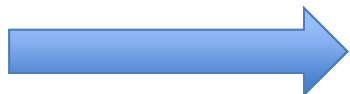
## Peurs

Relation patient-rhumatologue – contexte « négatif »

Défaut d'information sur les biosimilaires.....

+++ source d'information

information bien dosée



20-30% d'effet nocebo

# CONCLUSION

- **BIOSIMILAIRE** différent d'un générique
- **DONNES RASSURANTES** (bioéquivalence; efficacité; sécurité; immunogénicité; interchangeabilité...)
- **INTERCHANGEABILITE** = permutation (prescripteur; décision partagée avec patient (effet nocebo...)) et non substitution
- **INTERET MEDICAL**
  - Variations dans le degré de glycosylation
    - Efficacité biosimilaire > dans qq cas (% ?)
  - Réactions aux points d'injection
    - Une proportion moindre d'évènements sous biosimilaires: réintroduction étanercept chez certains patients
- **INTERET MEDICO-ECONOMIQUE**
  - Echelon macro-économique: investissement dans nouvelles innovations thérapeutiques
  - Localement: article 51 – gains (RH; ETP; recherche clinique; outils d'interface hôpital/ville....)