

DÉMONSTRATION DE LA BIOSIMILARITÉ

UN PRODUIT BIOSIMILAIRE

est un produit biologique qui est lancé sur le marché après la première mise en marché de la molécule et qui a une similarité démontrée avec un médicament biologique d'origine¹.

DONNÉES SCIENTIFIQUES PROBANTES À L'APPUI DES MÉDICAMENTS BIOLOGIQUES D'ORIGINE

Les données probantes de tout médicament biologique d'origine visent avant tout à recueillir suffisamment de preuves pour montrer qu'il est sûr, efficace et de bonne qualité²⁻⁵.

Études analytiques

Épreuves fonctionnelles

Études chez l'humain

Études précliniques

Études cliniques

Des **études analytiques** permettent de vérifier la structure physique et la stabilité du médicament biologique candidat ainsi que la qualité du processus de fabrication⁶.

Les **épreuves fonctionnelles** permettent de caractériser l'activité biologique, y compris les études de pharmacocinétique et de pharmacodynamique, la toxicité, la relation dose-effet et l'immunogénicité⁷.

Des **études cliniques** réalisées chez l'humain révèlent une efficacité et une innocuité démontrées dans le cadre d'études contrôlées effectuées pour chaque indication^{8,9}.

CHANGEMENTS À LA FABRICATION DES PRODUITS BIOLOGIQUES

Lorsque des changements sont apportés au processus de fabrication, le produit biologique doit être évalué pour démontrer que ces changements n'auront pas de répercussions négatives sur l'innocuité et l'efficacité du produit^{10,11}.

Études analytiques

Épreuves fonctionnelles

Études chez l'humain

Études précliniques

Études cliniques

La comparabilité peut être déterminée au moyen d'épreuves analytiques, d'épreuves biologiques et, dans certains cas, de données cliniques et non cliniques.

Si un fabricant peut démontrer la comparabilité au moyen d'épreuves analytiques seules, il ne sera pas nécessaire d'effectuer des études cliniques ou non cliniques sur le produit une fois les changements apportés.

DONNÉES PROBANTES SUR LES PRODUITS BIOSIMILAIRES

Les produits biosimilaires doivent démontrer une similarité avec le produit biologique de référence. Les produits biosimilaires doivent subir une série séquentielle d'épreuves analytiques et fonctionnelles précises pour déterminer leur biosimilarité avec un produit biologique d'origine¹.

Études structurelles

Études fonctionnelles

Études chez l'humain

(biochimiques, structurelles, pureté)

(liaison *in vitro*, puissance)

(innocuité, efficacité, immunogénicité)

- Les **études structurelles** permettent d'établir la similarité structurelle avec le produit biologique d'origine (p. ex. pureté, qualité du processus de fabrication).
- Les **études fonctionnelles** aident à déterminer la similarité de l'activité biologique.
- Les **études cliniques comparatives** sont importantes, la plupart du temps, pour écarter toute possibilité de différence significative sur le plan clinique en matière de profils d'efficacité et d'innocuité.

La majorité des données probantes proviennent des études structurelles et fonctionnelles.

ÉVALUATION DE LA SIMILARITÉ

Un produit biosimilaire est fondé en partie sur des renseignements antérieurs en matière d'innocuité et d'efficacité jugés pertinents en raison de la similarité démontrée avec le médicament biologique d'origine.¹

C'est ce qui détermine l'ampleur et le type des données originales nécessaires.

- Techniques analytiques
- Propriétés physicochimiques
- Activité biologique
- Propriétés immunochimiques
- Pureté et impuretés
- Spécifications
- Stabilité
- Processus de fabrication
- Études *in vitro*
- Études *in vivo* (chez des animaux)
- Études pharmacocinétiques
- Études pharmacodynamiques
- Études cliniques sur l'efficacité et l'innocuité
- Plan de gestion des risques
- Plan de pharmacovigilance



DÉMONSTRATION DE SIMILARITÉ

Une démonstration de la similarité ne signifie pas que les attributs de qualité de deux produits comparés sont identiques. Ils sont fortement similaires, avec deux résultats¹ :

- Les connaissances actuelles suffisent à prédire que toute différence ne devrait avoir aucune répercussion négative sur l'innocuité ou l'efficacité.
- Les données non cliniques et cliniques préalablement recueillies sur le produit biologique de référence s'appliquent aussi au produit biosimilaire.



Références :

1. Santé Canada. Lignes directrices : exigences en matière de renseignements et de présentation relatives aux produits biologiques ultérieurs. Révisées le 14 novembre 2016. Accessible à l'adresse http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/brgtherap/applic-demande/guides/seb-pbu/seb-pbu-2016-fra.pdf.
2. Santé Canada. Produits biologiques et radiopharmaceutiques et thérapies génétiques. Accessible à l'adresse <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/index-fra.php>. Le 9 mars 2016.
3. Santé Canada. Préparation des données sur la qualité pour les présentations de drogues, Ligne directrice à l'intention de l'industrie. En vigueur le 25 mai 2004.
4. Santé Canada. Ligne directrice : Biomarqueurs liés à la mise au point de médicaments ou de produits biotechnologiques.
5. Santé Canada. Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Considérations générales relatives aux études cliniques ICH thème E8.
6. Agence européenne des médicaments. ICH thème M4Q. Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Quality Overall Summary of Module 2 and Module 3: Quality.
7. Directive tripartite harmonisée de l'ICH. Preclinical Safety Evaluation of Biotechnology-Derived Pharmaceuticals; S6(R1). Le 12 juin 2011.
8. Directive tripartite harmonisée de l'ICH. Structure and Content of Clinical Study Reports; E3. Le 30 novembre 1995.
9. Directive tripartite harmonisée de l'ICH. The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use; Efficacy – M4E(R1). Module 5: Clinical Study Reports. Le 12 septembre 2002.
10. Santé Canada. Ligne directrice. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Comparabilité des produits biotechnologiques et biologiques dont les procédés de fabrication sont sujets à des modifications. Juin 2015.
11. Directive tripartite harmonisée de l'ICH. Comparability of Biotechnological/Biological Products Subject to Changes in their Manufacturing Process. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Le 18 novembre 2004.