



**IFPMA**

# **Consideration pour le développement, la réglementation et l'adoption de biosimilaires**

**OCTOBRE 2025**

---

**ifpma.org**

## Introduction

L'IFPMA s'engage à soutenir le développement des compétences, l'accompagnement technique et la coopération réglementaire à l'échelle mondiale, afin de garantir que les biosimilaires contribuent pleinement à des systèmes de santé équitables et durables.

### Qu'est-ce qu'un produit biologique ?

Les produits biologiques couvrent une large gamme de médicaments obtenus à partir d'une source biologique (ex. protéines recombinantes produites par la technologie de l'ADNr). Les produits biologiques sont généralement de plus grande taille et plus complexes (du point de vue structurel) que les médicaments obtenus par synthèse chimique. Les produits biologiques vont du simple peptide non glycosylé aux protéines plus complexes composées de plusieurs sous-unités pouvant être glycosylées.

La production de produits biologiques implique un processus de fabrication complexe, reposant généralement sur la culture de cellules recombinantes vivantes qui expriment la protéine d'intérêt, qui est par la suite purifiée.

Le profil de qualité des produits biologiques correspond à un mélange de plusieurs variants, produit de manière reproductible, à partir d'un procédé de fabrication validé. Tout changement du procédé de fabrication peut potentiellement engendrer une modification du profil de qualité, susceptible d'avoir un impact sur le profil de sécurité et d'efficacité du produit.

Les vaccins, les produits dérivés du plasma<sup>1</sup> et les médicaments de thérapie innovante sortent du cadre de ce document.

### Qu'est-ce qu'un produit biosimilaire ?

Un biosimilaire est un produit biologique pour lequel il a été démontré qu'il est hautement semblable à un produit biologique de référence déjà autorisé en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité.

Contrairement aux biosimilaires, les génériques sont issus d'une synthèse chimique, présentent généralement des structures chimiques plus simples et sont donc considérés identiques à leur produit de référence. Les biosimilaires, quant à eux sont produits dans des organismes vivants utilisant un procédé de fabrication complexe, et ne sont pas des copies exactes de leur produit de référence.

Le fabricant de biosimilaires doit recréer l'intégralité du processus de fabrication à partir d'une nouvelle banque cellulaire maîtresse. Le moindre changement dans ce procédé peut engendrer

---

<sup>1</sup> <https://www.who.int/publications/m/item/guidelines-on-evaluation-of-biosimilars> (dernière consultation le 7 mai 2025)

une modification des caractéristiques du produit, susceptible d'altérer sa sécurité et son efficacité.

Il est essentiel que le fabricant d'un biosimilaire ait une connaissance approfondie des caractéristiques du produit de référence qui sont fondamentales pour garantir sa sécurité et son efficacité. Ces caractéristiques sont appelées *attributs qualité critiques (CQAs)*. A ce jour, la majorité des biosimilaires se situent entre les peptides de petite taille et les anticorps monoclonaux, en incluant également les protéines hybrides.

## **Quelles sont les étapes de développement d'un biosimilaire et de son évaluation réglementaire ?**

La procédure d'autorisation de mise sur le marché d'un biosimilaire est spécifique et nécessite des documents distincts de ceux du dossier du produit biologique de référence.

L'autorisation de mise sur le marché repose sur l'approche utilisant « la totalité des preuves » afin de réduire les incertitudes résiduelles liées à l'impact clinique ou sécuritaire de différences structurelles ou fonctionnelles potentielles restantes.

Les attributs qualité sont mesurés au travers d'études (biologiques) fonctionnelles et physico-chimiques et sont comparés dans le cadre d'une évaluation de similarité directe entre le biosimilaire et le produit de référence.

La caractérisation tant du produit de référence que du biosimilaire doit être effectuée au moyen de méthodes analytiques de pointe, analysant notamment les caractéristiques chimiques, biochimiques, biophysiques et biologiques. L'approche la plus couramment appliquée pour l'évaluation de similarité consiste à démontrer que les attributs qualité des lots de biosimilaires se situent dans une marge de similarité prédéterminée.

De même, des études cliniques comparatives sont généralement nécessaires pour confirmer l'absence de toute différence cliniquement pertinente relative à l'efficacité et l'innocuité attendue entre le biosimilaire et le produit de référence. Les programmes d'études cliniques pour les biosimilaires sont adaptés à chaque produit. Ils comprennent généralement des études pharmacocinétiques comparatives (PK) ou, des études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (PK/PD) comparatives, si des marqueurs appropriés sont disponibles. La nécessité d'études cliniques comparatives d'efficacité et/ou d'immunogénicité est déterminée au cas par cas (c.-à-d. en fonction du profil de risque).

Les cadres et exigences réglementaires en vigueur pour les biosimilaires varient significativement d'une région, et même d'un pays à l'autre. Afin de garantir la cohérence des procédures et de préserver la sécurité du patient, il est essentiel d'harmoniser les procédures d'autorisation des biosimilaires à l'échelle mondiale — en les alignant a minima sur les dernières recommandations en date de l'OMS<sup>2</sup>. Il convient en particulier d'éviter l'utilisation des produits

biothérapeutiques non comparables<sup>2</sup>, dont le développement n'est pas basé sur une étude de similarité approfondie.

### **En quoi l'évaluation de l'immunogénicité est-elle importante ?**

Les produits biologiques, qu'il s'agisse de produits de référence ou de biosimilaires, comportent un risque de réponse immunogène. Toute différence au niveau des caractéristiques du produit peut avoir une profonde influence sur son immunogénicité.

Lors de l'évaluation du risque, une évaluation comparative d'immunogénicité sur la population la plus sensible constituera habituellement un élément essentiel de l'évaluation de comparabilité clinique.

La formation d'anticorps dirigés contre le médicament (*anti-drug antibodies*, ADA) peut avoir des conséquences significatives sur la sécurité du patient. Or, les études de pharmacocinétique n'ont souvent pas la puissance nécessaire pour évaluer ce risque de manière adéquate, en particulier lorsque l'incidence de formation est faible. Le défi réside dans la détermination de la durée appropriée de surveillance et du nombre d'administrations nécessaire pour détecter de potentielles réponses immunogènes.

### **Quel est l'intérêt des biosimilaires pour les systèmes de santé ?**

Les biosimilaires contribuent à renforcer la disponibilité des médicaments biologiques sur les marchés mondiaux et à stimuler la concurrence, permettant ainsi d'optimiser les investissements en soins de santé au bénéfice des patients et de la société. L'IFPMA soutient un écosystème qui préserve les incitations à l'innovation et garantit des règles équitables pour les produits biologiques innovants et les biosimilaires.

Les appels d'offres et autres pratiques d'approvisionnement impliquant des médicaments biologiques (y compris des biosimilaires) doivent s'appuyer sur un ensemble de critères de sélection diversifiés, sans se limiter au prix. Afin d'assurer un approvisionnement stable et favoriser des marchés durables et compétitifs, ces pratiques doivent fournir aux patients un choix suffisamment large de médicaments.

Parmi les autres considérations, figure la substitution par le pharmacien, autrement dit la possibilité pour ce dernier de remplacer un médicament sans autorisation ni supervision du médecin prescripteur<sup>3</sup>. En général, celle-ci devrait être autorisée s'il existe des preuves indiquant que l'alternance répétée entre le(s) biosimilaire(s) et le produit de référence n'expose pas les patients à un risque accru. Le cas échéant, il est nécessaire d'évaluer la capacité des patients à utiliser le dispositif médical associé au biosimilaire sans supervision du médecin prescripteur

---

<sup>2</sup> [IFPMA policy statement on Non Comparable Biotherapeutic Products](#)

<sup>3</sup> [IFPMA position paper on pharmacy mediated substitution](#)

ou de l'infirmière. Par ailleurs, le médecin prescripteur devrait conserver le droit de s'opposer à la substitution.

Enfin, tout biosimilaire devrait *a minima* être soumis aux activités de pharmacovigilance et aux mesures de minimisation des risques en vigueur pour le produit de référence. Afin de garantir une pharmacovigilance efficace, la traçabilité doit être assurée par l'attribution d'un nom unique distinct du produit de référence. Toute déclaration d'effets indésirables doit mentionner ce nom unique ainsi que les informations relatives au lot du médicament, la dénomination commune internationale (DCI) n'étant pas suffisante.

### **Quelles mesures peuvent renforcer la capacité des patients et des médecins à prendre des décisions éclairées lors du choix d'un traitement ?**

Les données relatives aux informations sur le produit, aux rapports publics d'évaluation et à l'argumentaire qui sous-tend l'autorisation de mise sur le marché doivent être transparentes et disponibles publiquement. La notice d'un biosimilaire devrait correspondre étroitement à celle du produit de référence. Les différences autorisées peuvent porter sur des aspects spécifiques du produit, tel que les excipients, le dispositif médical utilisé, la présentation ou des indications non déclarées. La présentation des résultats d'études source assurerait aux prescripteurs et aux patients de disposer des informations nécessaires pour prendre des décisions thérapeutiques éclairées.

## **Recommandations**

Les biosimilaires ont un rôle à jouer dans le cadre de l'amélioration de l'accès des patients aux médicaments biologiques et du soutien de la pérennité des systèmes de santé. Les propositions suivantes sont recommandées pour réaliser pleinement ce potentiel.

### **→ Renforcer l'harmonisation réglementaire et le développement des compétences**

- Promouvoir la coopération internationale et la convergence mondiale pour faire respecter des normes de qualité, d'efficacité et de sécurité fondées sur des données scientifiques (ex. *guideline* de l'OMS sur les biosimilaires) et faciliter la « confiance réglementaire » (*reliance*)
- Soutenir des ressources éducatives et techniques pour les autorités nationales réglementaires (ANR)
- Encourager les approches de « confiance réglementaire » et les accords de reconnaissance mutuelle, lorsqu'elles sont possibles

→ **Promouvoir des politiques de substitution claires, fondées sur des données scientifiques**

- Définir au cas par cas des conditions claires d'échange (*switch*) et de substitution
- Préserver la prise de décision éclairée du médecin et du patient dans le cadre de substitution en pharmacie

→ **Garantir des systèmes robustes de pharmacovigilance et de traçabilité**

- Mettre en œuvre une dénomination distincte et une traçabilité de lots à l'échelle mondiale
- Renforcer les infrastructures de déclaration d'effets indésirables
- Impliquer toutes les parties prenantes dans la détection des signaux d'effets indésirables en temps réel et dans la réduction des risques

→ **Assurer la transparence pour les professionnels de santé et les patients**

- Développer des activités de formation pour les professionnels de santé
- Soutenir des outils de communication clairs et cohérents à l'intention des patients

## À propos de l'IFPMA

L'IFPMA représente l'industrie pharmaceutique innovante au niveau international et entretient des relations officielles avec les Nations unies et les organisations multilatérales. Notre vision est de veiller à ce que les progrès scientifiques se traduisent par la prochaine génération de médicaments et de vaccins afin d'offrir un avenir plus sain aux populations du monde entier.

Pour y parvenir, nous agissons en tant que partenaire de confiance, apportant l'expertise de nos membres pour défendre l'innovation pharmaceutique, conduire des politiques qui soutiennent la recherche, le développement et la fourniture de technologies de la santé, et créer des solutions durables qui font progresser la santé mondiale.

Pour plus d'informations, rendez-vous sur [ifpma.org](https://ifpma.org)