

**Un médicament biologique est un médicament dont la substance active est fabriquée par un organisme vivant. Selon le Code de la santé publique, un médicament biosimilaire est « un médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence » dont le brevet est tombé dans le domaine public<sup>1</sup>. Le développement clinique d'un médicament biosimilaire repose sur la démonstration de son équivalence au médicament biologique de référence en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité.**

## Biosimilaire vs générique

Un biosimilaire n'est pas un générique. À la différence des médicaments génériques issus de la synthèse chimique, les médicaments biologiques sont produits à partir d'organismes vivants. L'autorisation réglementaire pour un biosimilaire exige plus d'études qu'un générique afin de démontrer que le biosimilaire est très semblable à son médicament biologique de référence.

### 1 Les médicaments biosimilaires, un modèle à part entière

Les médicaments biosimilaires sont des médicaments biologiques qui ont démontré leur similarité en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité thérapeutique versus un médicament biologique de référence ou bio-référent. Les médicaments biosimilaires offrent ainsi une alternative moins chère aux traitements originaux, contribuant à élargir l'accès des patients aux biothérapies, tout en favorisant la soutenabilité financière de notre système de santé.

- **Les médicaments biosimilaires : des médicaments biologiques de haute technicité, similaires aux médicaments de référence**

Des médicaments issus du vivant, des molécules complexes par leur taille et leur structure :

Les molécules biologiques sont des structures complexes, dont la taille peut être jusqu'à 1 000 fois supérieure à celle d'une molécule de synthèse chimique simple. *Par exemple, alors qu'une molécule d'aspirine (molécule chimique) comprend environ 21 atomes, la molécule d'un anticorps monoclonal (molécule biologique) pourra atteindre plus de 25 000 atomes.*

Une démonstration de similarité à tous les stades de développement :

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un médicament biosimilaire repose sur la démonstration de son équivalence en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité par rapport à son médicament biologique de référence. Le dossier de demande d'AMM s'appuie

<sup>1</sup> Legifrance.gouv.fr. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000048701765](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000048701765)

donc principalement sur une comparaison approfondie avec un médicament de référence, nécessitant la soumission de données détaillées dans ces trois domaines.

Cette similarité est établie au niveau pré-clinique par une comparaison du principe actif, de la structure moléculaire, des propriétés physico-chimiques et biologiques, de la forme pharmaceutique et du mode d'action du bio-référent. Enfin, des études cliniques de phase I et III sont menées sur un grand nombre de patients pour démontrer que les médicaments biosimilaires présentent un profil de sécurité similaire et offrent les mêmes bénéfices thérapeutiques que leurs médicaments biologiques de référence.

Le développement d'un médicament biosimilaire est donc un processus particulièrement complexe, destiné d'une part, à reproduire la structure et les caractéristiques d'un médicament biologique de référence et, d'autre part, à assurer sa production industrielle à grande échelle. Il nécessite des installations industrielles de biotechnologie et des compétences associées de haut niveau.

**Selon la CNAM<sup>1</sup>, au 1<sup>er</sup> mai 2024, il existait 67 noms de marques de médicaments biosimilaires commercialisés pour 13 classes thérapeutiques différentes.**

	Médicament générique	Médicament biologique de référence	Médicament biosimilaire
<b>Synthèse</b>	Chimique	Biotechnologique	Biotechnologique
<b>Structure</b>	Simple, caractérisation complète	Complexe	Complexe, caractérisation incomplète
<b>Coûts de développement</b>	2-3 millions dollars US	800 millions dollars US	75-250 millions dollars US
<b>Durée de développement</b>	2-3 années	8-10 années	7-8 années
<b>Données de qualité requises</b>	Oui	Oui	Oui
<b>Etude de sécurité pré-clinique requises ?</b>	Non	Oui	Oui
<b>Etudes cliniques</b>	Etudes de bioéquivalence chez des volontaires sains	Etude de phase I, II et III d'efficacité et de sécurité	Etude d'équivalence de phase I et de phase III
<b>Patients inclus dans les essais cliniques</b>	20-50	800-1000	500

## 2

## Les médicaments biosimilaires : un modèle économique à part entière

- **Spécificités du modèle économique des médicaments biosimilaires**

La production de médicaments biosimilaires nécessite des investissements significatifs : en moyenne, il faut 5 à 7 ans et 100 à 300 millions d'euros pour développer un médicament biosimilaire, contre 1 à 2 ans et 2 à 3 millions d'euros en moyenne pour un médicament générique.

Les médicaments biosimilaires bénéficient actuellement de conditions de fixation et régulation des prix régies par l'accord Cadre CEPS-Leem. Ce modèle économique reste néanmoins récent et fragile, et nécessite d'être consolidé.

Un rapport publié par IQVIA fin 2023<sup>2</sup> montre que la majorité des 110 médicaments biologiques devant perdre leur exclusivité d'ici à 2032 en Europe n'ont, à ce stade, pas de médicaments biosimilaires en cours de développement. Cette proportion atteint 70% des médicaments perdant leur brevet dans les 5 prochaines années et 97% des médicaments avec une désignation orpheline perdant leur brevet d'ici à 2032.

Cette situation s'explique notamment par la complexité croissante des molécules, qui augmente les coûts de développement et de fabrication de leurs biosimilaires. Ce rapport montre donc les opportunités dont sont porteurs les médicaments biosimilaires, mais il met également en lumière les obstacles et freins à leur futur développement.

- **Des différences fondamentales avec les médicaments génériques**

Le modèle économique des médicaments génériques repose principalement sur les économies d'échelle.

Or, les molécules biologiques qui perdront leurs brevets concerneront de plus en plus des médicaments de niche, destinés à des populations plus restreintes. En effet, dans les années à venir, un médicament biologique sur trois destiné à perdre son exclusivité liée à son brevet est un médicament orphelin.

Le modèle économique des médicaments génériques repose en grande partie sur le lancement régulier de nouveaux médicaments génériques permettant de compenser la perte de rentabilité de ceux déjà commercialisés et soumis à des baisses de prix régulières. Cette stratégie est rendue possible par le temps de développement relativement court des médicaments génériques et le nombre de molécules faisant régulièrement l'objet de chute de brevet. Le nombre plus restreint de molécules biologiques et leur coût de développement ne permet pas d'adopter une stratégie similaire pour les médicaments biosimilaires.

## 3

**En synthèse**

Les médicaments biosimilaires représentent une alternative thérapeutique sûre et efficace aux médicaments biologiques de référence, offrant un potentiel d'économies indispensables pour les systèmes de santé. Leur introduction sur le marché permet de maintenir la qualité des soins tout en réduisant les coûts, ce qui est crucial dans un contexte de pression budgétaire croissante sur les systèmes de santé.

**Comme le souligne la CNAM<sup>3</sup> dans son dernier rapport charges et produits pour 2025 la pénétration des médicaments biosimilaires constitue « un enjeu majeur pour la soutenabilité du système de santé et notre capacité à financer un égal accès à l'innovation thérapeutique ».**

Pour réaliser cet objectif, un modèle économique spécifique est nécessaire pour tenir compte des caractéristiques et des enjeux uniques liés aux biosimilaires.