



Équipe confiante

Marques.
Génériques.
Biosimilaires.

L'engagement de Teva Canada^{1,3,5}

Dans un monde complexe, la mission de Teva est simple : améliorer la vie des patients. Novatrice dans le domaine des médicaments au Canada, Teva Canada est orientée vers l'avenir dans la fabrication et la distribution de biosimilaires de qualité pour l'ensemble des Canadiens et des Canadiennes.

À mesure que les biosimilaires continuent de prendre de l'importance et d'être acceptés sur le marché canadien, nous nous concentrons sur la diversification de notre gamme de produits afin de continuer à offrir des biosimilaires novateurs, dignes de la confiance des patients et des professionnels de la santé.

Nous espérons diversifier notre offre de produits pour y inclure divers biosimilaires de pointe et continuer d'aider à améliorer la vie des Canadiens et des Canadiennes.

Herceptin® est une marque déposée de Genentech Inc., utilisée sous licence.
© 2023 Teva Canada Innovation G.P. - S.E.N.C. Montréal (Québec) H2Z 1S8
BIO-CA-00081F

En matière de biosimilaires, vous pouvez faire confiance à Teva Canada comme partenaire clé.

teva | Canada
Marques. Génériques. **Biosimilaires.**



teva

Digne de confiance

Engagé pour l'avenir des biosimilaires¹⁻⁴

Chez Teva, nous comprenons que l'augmentation de l'accessibilité aux biosimilaires fait évoluer le marché canadien des soins de santé. Nous commercialisons des médicaments sûrs et efficaces dignes de votre confiance. Nos biosimilaires ne font pas exception.

Une plus grande accessibilité à nos biosimilaires sur le marché canadien peut aider le système de santé en réduisant le coût des médicaments, en augmentant la concurrence et en améliorant l'accessibilité aux médicaments pour tous. Nous sommes engagés à diversifier notre gamme de produits, qui compte déjà plus de 1200 produits commercialisés, afin de continuer à aider les Canadiens et les Canadiennes.



Teva a pour ambition d'être un chef de file en matière de médicaments biosimilaires abordables, accessibles et de qualité.

teva | Canada

Marques. Génériques. **Biosimilaires.**

Digne de confiance  **Équipe confiante** 

La réputation de Teva^{1,5}

La mission de Teva est simple : améliorer la vie des patients. Selon nous, chacun devrait avoir accès à des médicaments de qualité, que ce soit pour combattre une maladie ou une infection ou tout simplement pour améliorer son état de santé global.

En tant que premier fournisseur mondial de médicaments génériques, nous avons un regard unique sur le rôle de chaque intervenant de notre système de santé, ce qui nous permet de veiller à ce que tous nos produits répondent à vos besoins. Que vous soyez un patient, un proche aidant, un médecin, une infirmière ou un pharmacien, vous pouvez avoir confiance aux produits et aux ressources de Teva Canada.

Teva Canada Innovation est fière de faire partie de Teva Pharmaceutical Industries Ltd. Grâce à sa gamme de produits pharmaceutiques la plus importante au monde, près de 200 millions de personnes dans 60 pays peuvent recevoir l'un des médicaments de qualité de Teva chaque jour.

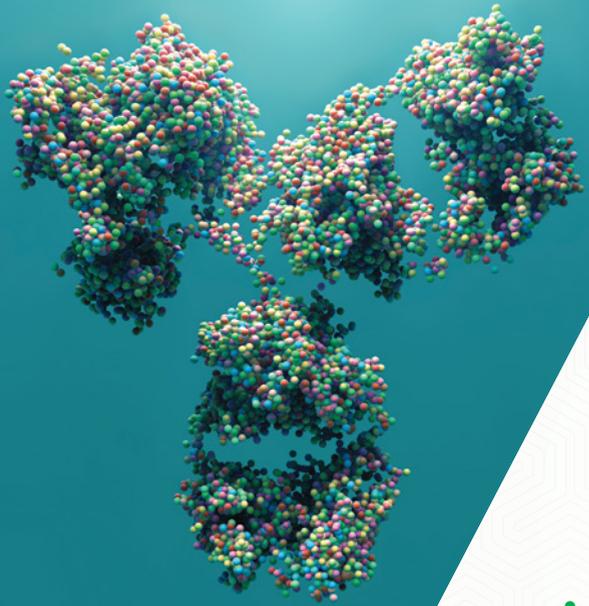


teva | Canada

Marques. Génériques. **Biosimilaires.**

Table des matières :

Principales différences entre les agents biologiques et les biosimilaires.....	4
Différencier les médicaments à petites molécules des agents biologiques.....	6
Procédé de fabrication des biosimilaires.....	7
Étapes cruciales de la fabrication des biosimilaires.....	8
Processus d'approbation des biosimilaires par les organismes de réglementation au Canada.....	12
Chez Teva Canada, nous croyons en un système de santé durable.....	16
Les avantages des biosimilaires sur le marché canadien.....	17
Références.....	18



Principales différences entre les agents biologiques et les biosimilaires⁶⁻⁸

Les agents biologiques, parfois appelés *médicaments à grosses molécules*, sont des produits thérapeutiques à base de protéines. Ils sont produits à l'aide de lignées cellulaires uniques et sont fabriqués à partir de sources naturelles telles que des cellules humaines et animales, des levures et des bactéries.

Voici quelques-unes des principales caractéristiques d'un agent biologique⁶ :

- Produit par des cultures de cellules vivantes
- Masse moléculaire élevée
- Structure et procédé de fabrication complexes et hétérogènes
- Dépend fortement du procédé de fabrication
- Impossible de caractériser complètement la composition moléculaire et l'hétérogénéité
- Instable et sensible aux conditions extérieures

Les biosimilaires sont des médicaments biologiques très similaires à leur agent biologique de référence dont la vente est déjà approuvée. La principale différence entre les biosimilaires et leur agent biologique de référence sont les composants cliniquement inactifs utilisés dans la production. Comparativement à l'agent biologique de référence, il n'y a pas de différence cliniquement significative sur le plan de l'innocuité, de la pureté et de la puissance.

Innocuité



Pureté



Puissance



Il est important de se rappeler que les biosimilaires **NE SONT PAS** des médicaments génériques.

Les biosimilaires sont approuvés par Santé Canada en fonction d'une comparaison approfondie avec un médicament de référence et peuvent faire leur entrée sur le marché une fois que les brevets et les protections des données du médicament biologique de référence sont expirés^{7,8}.

Les médicaments génériques sont des médicaments à petites molécules, à base de substances chimiques, habituellement faciles à copier⁹.

Par contre, les agents biologiques et les biosimilaires sont de grandes molécules complexes, mises au point dans des cellules vivantes, et elles sont plus difficiles à copier.

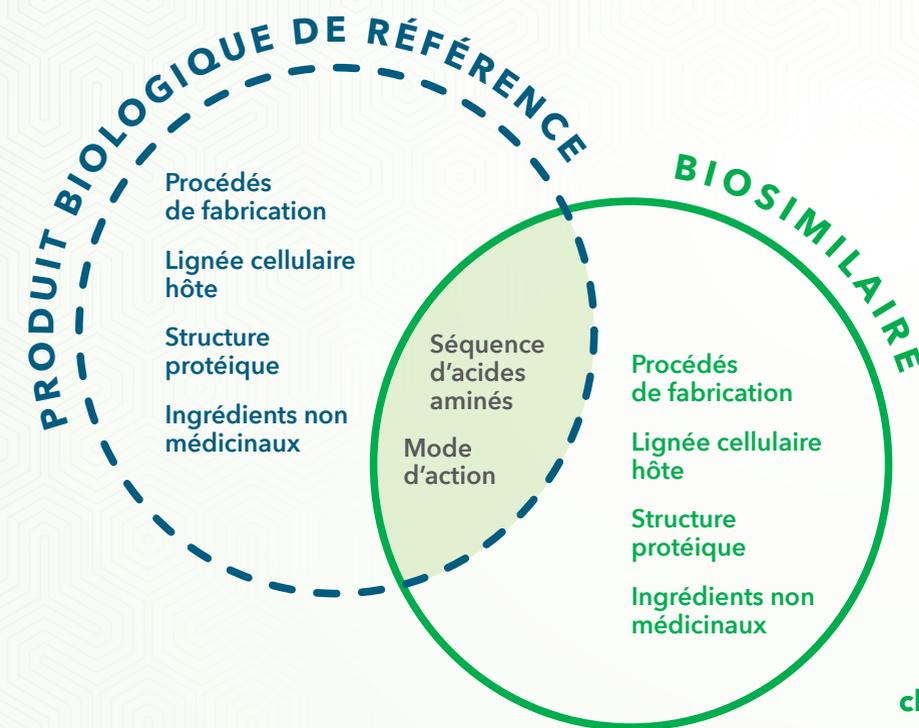
Différencier les médicaments à petites molécules des agents biologiques^{6,7}

Principales différences entre les médicaments à petites molécules et les agents biologiques

Caractéristiques	Médicament à petites molécules	Agent biologique
Type de production	Synthèse chimique	À partir d'un organisme vivant
Masse et taille moléculaires	Faible/petite	Élevée/grande
Structure et caractérisation	Bien définies	Complexes, pas clairement définies
Reproductibilité	Facile à reproduire	Le contenu, la qualité et la pureté dépendent en grande partie des procédés de fabrication et des facteurs environnementaux; difficile à reproduire
Ingénierie inverse des procédés de fabrication	Oui	Non. La nature confidentielle de la production et la nature non spécifiée de la caractérisation du produit rendent impossible la reproduction exacte
Stabilité	Très stable	Sensible à des facteurs environnementaux
Immunogénicité	Non (en grande partie)	Oui

Procédé de fabrication des biosimilaires^{6,7}

Les biosimilaires sont fabriqués à partir de cellules vivantes ou d'organismes. Les procédés de fabrication des agents biologiques et des biosimilaires sont généralement plus complexes que ceux d'autres médicaments. Au cours du procédé de fabrication, les structures protéiques peuvent présenter de nombreuses différences. Il est donc peu probable que la structure des biosimilaires soit identique à celle de leur produit de référence.

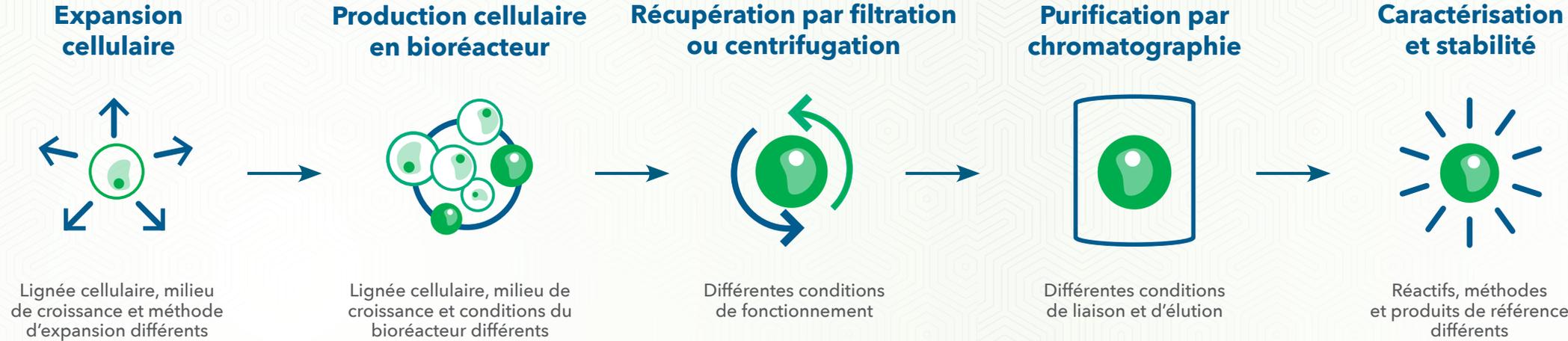


Les biosimilaires sont fabriqués à partir de cellules vivantes. Ils ne peuvent donc pas être reproduits de façon identique d'un fabricant à un autre. Teva Canada est résolue à veiller à ce que chaque biosimilaire que nous fabriquons soit produit dans des installations ultramodernes, avec des agents de qualité optimale^{6,7}.

La séquence d'acides aminés et le mode d'action n'ont pas de différences cliniquement significatives⁶.

Étapes cruciales de la fabrication des biosimilaires⁶

En raison de la nature complexe des procédés de fabrication des biosimilaires, il faut suivre certaines étapes essentielles contribuant à assurer l'intégrité du médicament d'un lot à un autre. Voici quelques-unes de ces étapes :

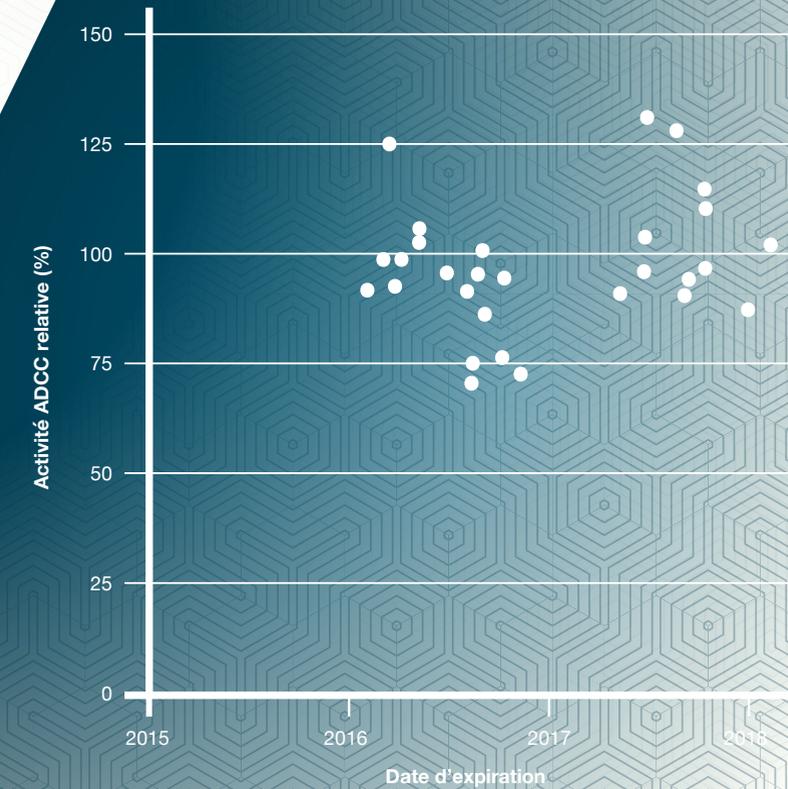


Variabilité des lots des agents biologiques et des biosimilaires⁷

Même si des étapes cruciales sont suivies et que des méthodes de contrôle de la qualité sont appliquées pour assurer l'intégrité des lots d'agents biologiques et de biosimilaires, il est normal d'observer une certaine variabilité dans les lots d'une production à une autre.

En fait, de nombreux facteurs impliqués dans la fabrication contribuent à la variabilité des lots, notamment : le choix du vecteur d'ADN, de l'organisme hôte, du type de bioréacteur et du milieu utilisés pour la croissance des cellules, le procédé de purification et la manipulation du médicament après sa fabrication.

Variabilité des lots de Herceptin® (agent biologique)



D'après Kim et al. 2017⁹.

ADCC : cytotoxicité cellulaire dépendant des anticorps (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity)

Étapes cruciales de la fabrication des biosimilaires⁷

Après l'homologation et l'entrée sur le marché d'un agent biologique, les procédés de fabrication peuvent faire l'objet de 5 à 35 modifications. Celles-ci contribuent à la variabilité des agents biologiques au fil du temps. De telles modifications aux procédés de fabrication seraient anticipées avec les nouveaux agents biologiques et les biosimilaires.

Les modifications apportées au procédé de fabrication après l'approbation des agents biologiques ont toujours été régies par les organismes internationaux de réglementation, et les fabricants doivent effectuer une évaluation complète de ces modifications et de leurs effets sur la qualité finale des médicaments. Toutes les modifications sont examinées et préapprouvées par les autorités canadiennes de réglementation.

L'expérience de Teva dans la fabrication et la distribution de médicaments est bien établie et digne de confiance. L'entreprise possède un portefeuille de **plus de 1200 médicaments de marque et génériques** et est résolue à miser sur cette expérience en investissant dans les biosimilaires et en mettant au point ce type de produits au Canada¹⁻³.

Contrôle de la qualité dans les procédés de fabrication⁶

Les fabricants ont recours à diverses méthodes pour veiller à l'uniformité du produit pendant tout le cycle de vie. Le processus d'assurance de la qualité permet de surveiller les aspects suivants :

Système de qualité*



Matériaux



Installations et équipements



Production



Contrôle en laboratoire



Emballage et étiquetage



* Permet de s'assurer que les bonnes pratiques de fabrication et les exigences internes en vigueur soient respectées.

Processus d'approbation des biosimilaires par les organismes de réglementation au Canada⁸

Pour les médicaments biosimilaires, Santé Canada a élaboré un cadre de réglementation rigoureux et fondé sur la science qui tient compte des nombreuses approches adoptées par d'autres grands organismes de réglementation des médicaments. Les normes rigoureuses de Santé Canada pour l'autorisation signifient que les patients et les professionnels de la santé peuvent avoir le même niveau de confiance en la qualité, l'innocuité et l'efficacité d'un biosimilaire qu'en tout autre médicament biologique.

Comment fait-on pour démontrer la similarité entre un biosimilaire et son médicament biologique de référence?

Les fabricants de biosimilaires doivent fournir à Santé Canada des renseignements qui comparent le biosimilaire au médicament biologique de référence. La similarité est démontrée au moyen d'une approche par étape qui commence par la tenue d'études structurales et fonctionnelles, et ensuite par la tenue d'études cliniques chez les humains.

Processus réglementaire des médicaments d'origine vs celui des biosimilaires⁷

Mise au point du produit d'origine

Démontrer l'innocuité, la pureté et la puissance

Études cliniques
(innocuité, efficacité, immunogénicité)

Pharmacologie clinique
(pharmacocinétique/pharmacodynamie)

Études *in vivo*
(non cliniques)

Études *in vitro*
(caractérisation analytique)

Mise au point d'un biosimilaire

Démontrer la biosimilarité par rapport au produit de référence

Divers processus pour l'approbation des agents biologiques, biosimilaires et génériques¹¹

- Contrairement au médicament générique, le biosimilaire n'est pas équivalent à l'agent biologique de référence car il est impossible de reproduire exactement ses caractéristiques chimiques au cours de la fabrication.

Santé Canada examine chaque biosimilaire en tant que nouveau médicament, et ne considère pas le biosimilaire comme bioéquivalent au produit d'origine ni interchangeable avec celui-ci.



À l'opposé, les médicaments génériques doivent répondre aux normes de bioéquivalence de Santé Canada.

Extrapolation des biosimilaires⁸

Le terme *extrapolation* est souvent utilisé pour renvoyer à l'autorisation d'un médicament biosimilaire pour des indications qui n'ont fait l'objet d'aucune étude clinique. Puisque, sur le plan de la structure et de la fonction, un médicament biosimilaire est très semblable à un médicament biologique de référence dont l'innocuité et l'efficacité sont éprouvées, il n'est pas nécessaire que des études cliniques soient menées pour chaque indication. En revanche, Santé Canada peut autoriser un médicament biosimilaire pour plusieurs indications en raison de la démonstration rigoureuse de la similarité entre le médicament biosimilaire et le médicament biologique de référence.

Interchangeabilité des biosimilaires⁸

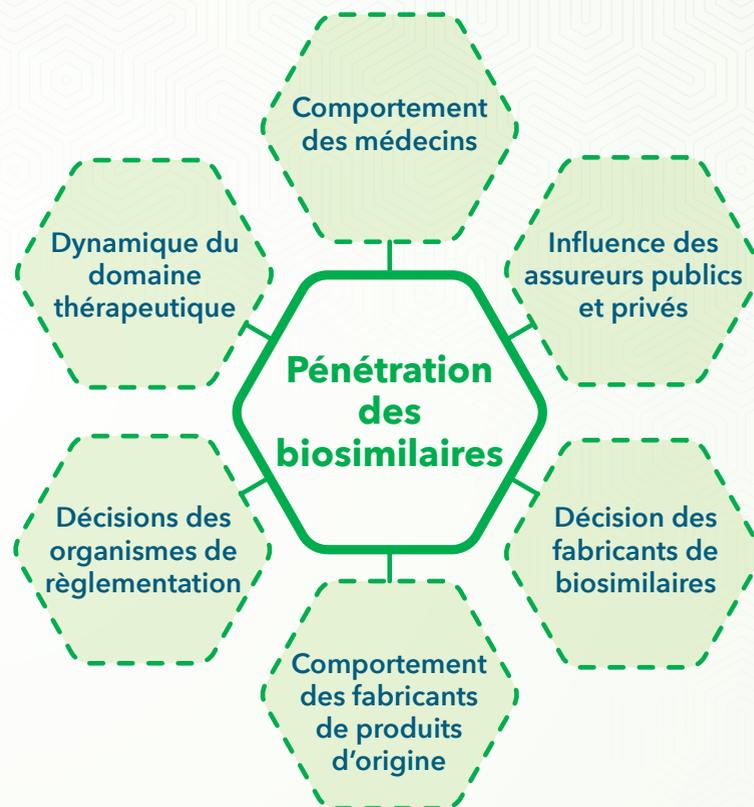
Au Canada, l'interchangeabilité renvoie à la capacité d'un patient de changer un médicament pour un médicament équivalent par l'intermédiaire d'un pharmacien, sans l'intervention du médecin qui a rédigé l'ordonnance. L'autorisation de déclarer deux produits interchangeables revient à chaque province et territoire en fonction de ses propres règles.

Chez Teva Canada, nous croyons en un système de santé durable^{12,13}

L'avenir des biosimilaires au Canada

Au Canada, l'augmentation de l'accessibilité aux biosimilaires et les récents changements aux politiques d'accès à ces médicaments pour encourager leur utilisation devraient engendrer des réductions de coûts importantes de certaines classes de médicaments biologiques. Cela devrait permettre de contrer la pression exercée par le coût élevé des nouveaux médicaments dans les prochaines années. Divers facteurs organisationnels auront des répercussions sur l'avenir des biosimilaires sur le marché canadien.

Chez Teva, nous comprenons que l'augmentation de l'utilisation des biosimilaires au Canada offre à ses habitants des avantages significatifs. Par conséquent, nous déployons nos efforts de recherche et développement dans le domaine des agents biologiques novateurs et des biosimilaires tout en continuant d'offrir des produits sur lesquels les consommateurs et les fournisseurs peuvent **compter**^{13,14}.



Les avantages des biosimilaires sur le marché canadien^{6,12,15-17}

La durabilité du système de santé canadien

Malgré la présence récente des biosimilaires sur le marché canadien, ces produits gagnent rapidement en notoriété. En avril 2022, au total, 31 biosimilaires avaient été approuvés au Canada. Même si l'adoption de ces produits a été plus rapide en Europe qu'au Canada, l'acceptation des biosimilaires dans notre système de santé suit une courbe croissante. Malgré les difficultés qu'occasionne leur adoption, la présence et l'accessibilité des biosimilaires devraient continuer à augmenter. Les biosimilaires contribuent à la durabilité du système de santé de la façon suivante :

Coûts moindres



Les biosimilaires sont généralement moins chers que leurs produits biologiques de référence

Concurrence accrue



Les biosimilaires favorisent la concurrence, ce qui peut entraîner la réduction du coût des produits biologiques

Amélioration de l'accessibilité aux médicaments



Les économies réalisées grâce aux biosimilaires pourraient servir à financer la mise au point d'autres traitements nécessaires

Références :

1. Teva Canada. « Qui nous sommes ». En ligne, au <https://www.tevacanada.com/fr/canada/a-propos-de-teva/qui-nous-sommes/>. Consulté le 23 août 2022.
2. Teva. Welcome to Teva Q1 2022. Présentation du service des relations avec la clientèle. Consulté le 26 août 2022.
3. Teva Canada. « Médicaments biosimilaires ». En ligne, au <https://www.tevacanada.com/fr/canada/nos-produits/medicaments-biosimilaires/>. Consulté le 23 août 2022.
4. Teva Canada. « Les biosimilaires sur le marché canadien ». En ligne, au <https://www.tevacanada.com/fr/canada/nos-produits/medicaments-biosimilaires/les-biosimilaires-sur-le-marche-canadien/>. Consulté le 23 août 2022.
5. Teva Canada. « Médicaments génériques ». En ligne, au <https://www.tevacanada.com/fr/canada/professionnel-de-la-sante/les-faits-sur-les-medicaments-generiques/>. Consulté le 23 août 2022.
6. Teva Pharmaceuticals USA, Inc. “Understanding Biosimilars in the US – The development, approval, and potential impact of these biologics.” Septembre 2018.
7. Edwards *et al.* 2017. Primer on Biosimilars. Version 1. Novembre 2017. CARE Faculty.
8. Gouvernement du Canada. « Médicaments biologiques biosimilaires au Canada : Fiche d’information ». En ligne, au <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/produits-biologiques-radiopharmaceutiques-therapies-genetiques/information-demandes-presentations/lignes-directrices/fiche-renseignements-biosimilaires.html>. Consulté le 23 août 2022.
9. Benefits Canada. “Personalizing biologic treatment in the age of biosimilars.” En ligne, au <https://www.benefitscanada.com/news/bencan/personalizing-biologic-treatment-in-the-age-of-biosimilars/>. Consulté le 23 août 2022.
10. Kim *et al.* Drifts in ADCC-related quality attributes of Herceptin®: Impact on development of a trastuzumab biosimilar. *MAbs*. 2017;9(4):704–714.
11. Agence canadienne des médicaments et des technologies de santé (ACMTS). « Similitudes et différences entre les médicaments de marque déposée et les médicaments génériques ». En ligne, au https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/similarities_diffrences_brandname_generic_drugs_f.pdf. Consulté le 23 août 2022.
12. Biosimilaires Canada. “Biosimilars Canada Announces Patient Support Program Platform.” Accessible au <https://www.newswire.ca/news-releases/biosimilars-canada-announces-patient-support-program-platform-701078042.html>. Consulté le 23 août 2022.
13. Gouvernement du Canada. « L’évolution du marché des biosimilaires au Canada et ce qu’elle signifie pour les payeurs ». En ligne, au https://www.canada.ca/content/dam/pmprb-cepmb/documents/npduis/analytical-studies/posters/2022/BiosimilarsInCanada_Poster_FR_ISPOR2022.pdf. Consulté le 23 août 2022.
14. Centre for Biosimilars. “Pfizer and Teva Provide a Look at Their Biosimilar Ambitions on Day 1 of the J.P. Morgan Healthcare Conference.” En ligne, au <https://www.centerforbiosimilars.com/view/pfizer-and-teva-provide-a-look-at-their-biosimilar-ambitions-on-day-1-of-the-jp-morgan-healthcare-conference>. Consulté le 23 août 2022.
15. Bereskin & Parr. “The Biosimilar Landscape in Canada.” En ligne, au https://www.bereskinparr.com/doc/the-biosimilar-landscape-in-canada?utm_source=Mondaq&utm_medium=syndication&utm_campaign=View-Original. Consulté le 23 août 2022.
16. McClean *et al.* Uptake of biosimilar drugs in Canada: analysis of provincial policies and usage data. *CMAJ*. 2022;194(15):E556–E560.
17. Centre for Biosimilars. “Given Public Concerns, Canadian Policy Makers Should Be Cautious When Making New Biosimilar Policies.” En ligne, au <https://www.centerforbiosimilars.com/view/given-public-concerns-canadian-policy-makers-should-be-cautious-when-making-new-biosimilar-policies>. Consulté le 23 août 2022.