



Utilisation, persistance et sécurité des biosimilaires des anti-TNF alpha en France

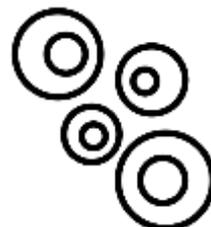
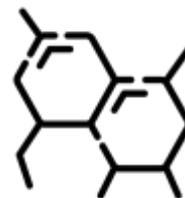
Hugo Jourdain, Léa Hoisnard, Emilie Sbidian, Mahmoud Zureik

Les maladies inflammatoires à médiation immune et leurs traitements

Un vaste ensemble
de pathologies



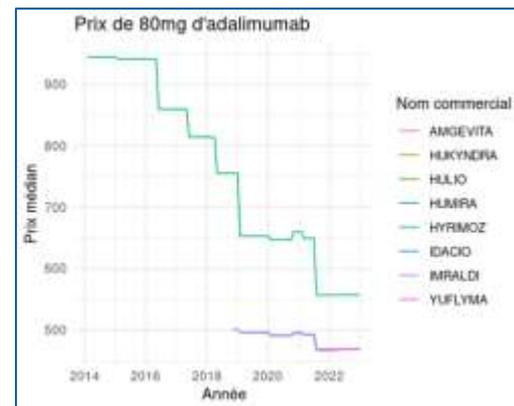
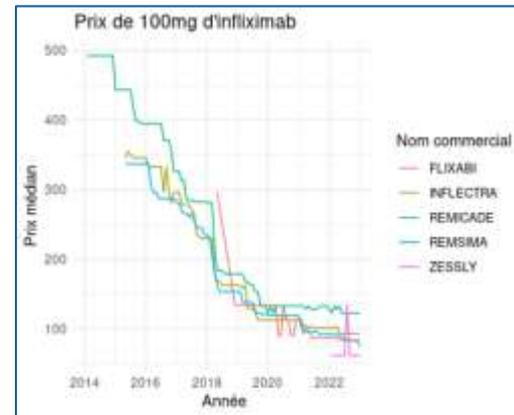
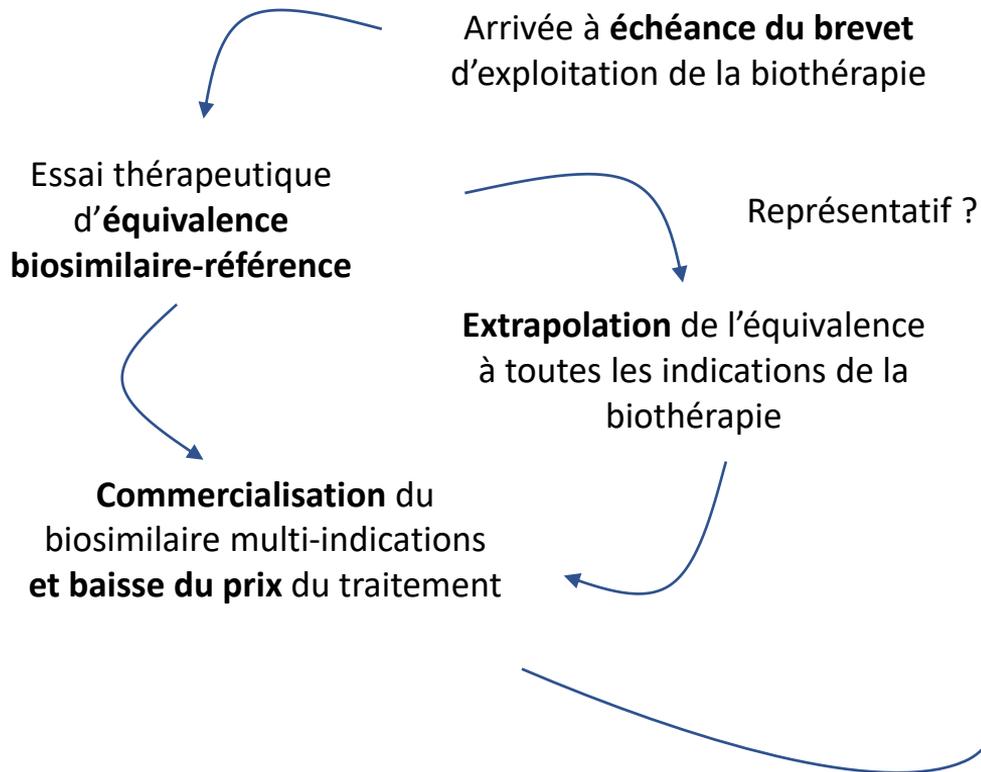
Des traitements
qui évoluent



Ex : anti-TNF
alpha

€€€

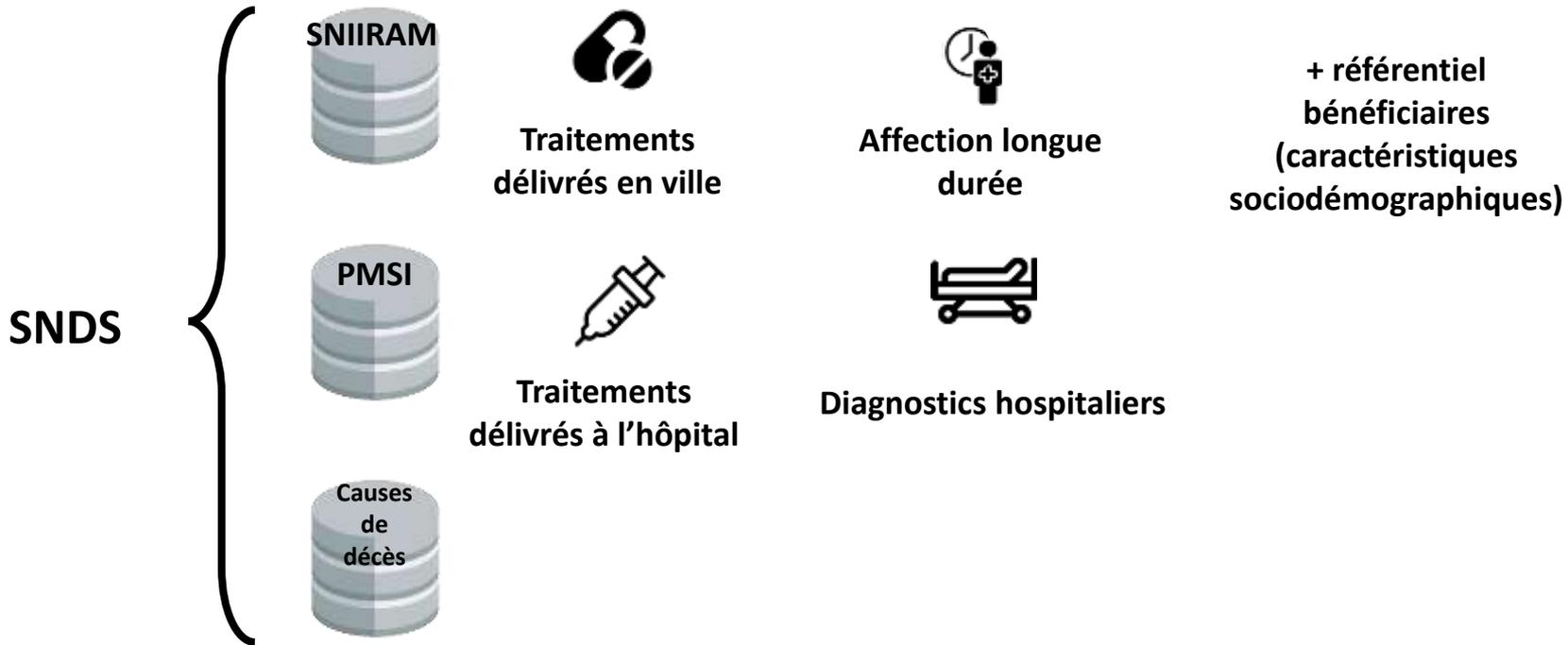
Le médicament biosimilaire : une copie de la biothérapie de référence à coût moindre



Problématique et objectif de l'étude

- Les molécules de la classe des **anti-TNF alpha** sont très utilisées : les biosimilaires pourraient être une source importante d'économies
- Les biosimilaires de cette classe n'ont **pas** été **étudiés dans toutes les pathologies** pour lesquels ils sont indiqués, ce qui peut constituer un **frein à leur utilisation**
- Nous avons donc réalisé une étude de **comparaison biosimilaire-référence** en termes d'**efficacité** et de **sécurité** de façon systématique pour **chaque produit** biosimilaire et **chaque pathologie** indiquée pour l'infliximab, l'etanercept et l'adalimumab

Source de données : le Système National des Données de Santé



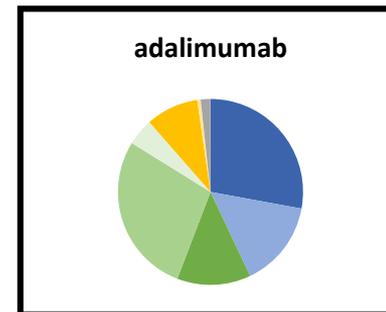
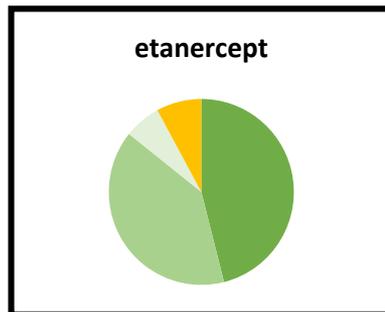
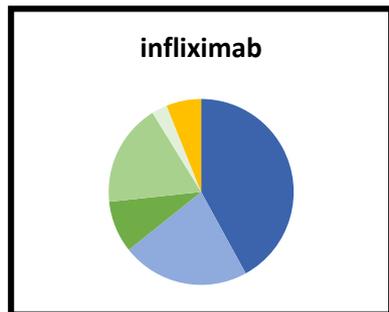


Utilisation des biosimilaires des anti-TNF alpha depuis 2014 (source SNDS)

Jourdain H, Hoisnard L, Sbidian E, Zureik M. TNF-alpha inhibitors biosimilar use in France: a nationwide population-based study using the French National Health Data System. *Sci Rep.* 2022 Nov 15;12(1):19569. doi: 10.1038/s41598-022-24050-7. PMID: 36380105; PMCID: PMC9666557.

Initiation, utilisation et pathologies traitées par infliximab, etanercept et adalimumab

- **Infliximab** : environ 30 000 utilisateurs, 5000 initiateurs par an, stable
- **Etanercept** : environ 40 000 utilisateurs, 6000 initiateurs par an, stable
- **Adalimumab** : environ 90 000 utilisateurs, 20 000 initiateurs en 2021, x2 entre 2014 et 2021



■ Maladie de Crohn

■ Rectocolite hémorragique

■ Polyarthrite rhumatoïde

■ Spondylarthrite ankylosante

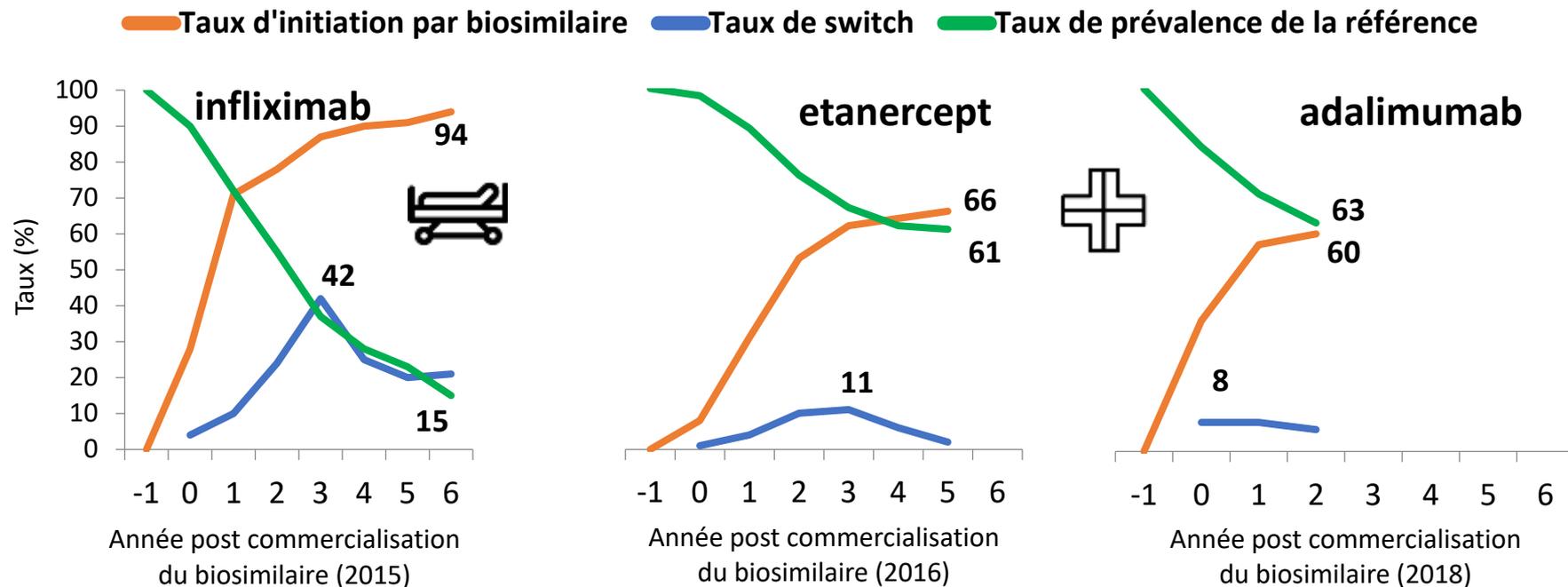
■ Rhumatisme psoriasique

■ Psoriasis

■ Hidrosadénite suppurée

■ Uvéïte

Une forte utilisation des biosimilaires à l'hôpital, une augmentation avec le temps et l'expérience



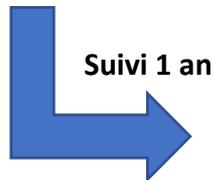
Par spécialité, le taux d'utilisation des biosimilaires est plus élevé en rhumatologie que dans les autres disciplines



Efficacité et sécurité des biosimilaires des anti-TNF alpha

Population incluse

- Initiateurs d'infliximab / etanercept / adalimumab
- Sans délivrance d'anti-TNF alpha dans l'année
- Entre la date de commercialisation du 1^{er} biosimilaire et le 31/06/2021
- Algorithme d'identification de la pathologie = indication autorisée



Persistence

- Modification de traitement biologique
- Arrêt de traitement (non délivrance pendant la période de couverture théorique + période tampon de 60 jours)

Sécurité

- Hospitalisation toute cause
- Infection sévère
- Décès
- MACE, Cancer, Maladie autoimmune, Hypersensibilité

Censure

- Switch
- 1 an post date index
- Décès

Covariables

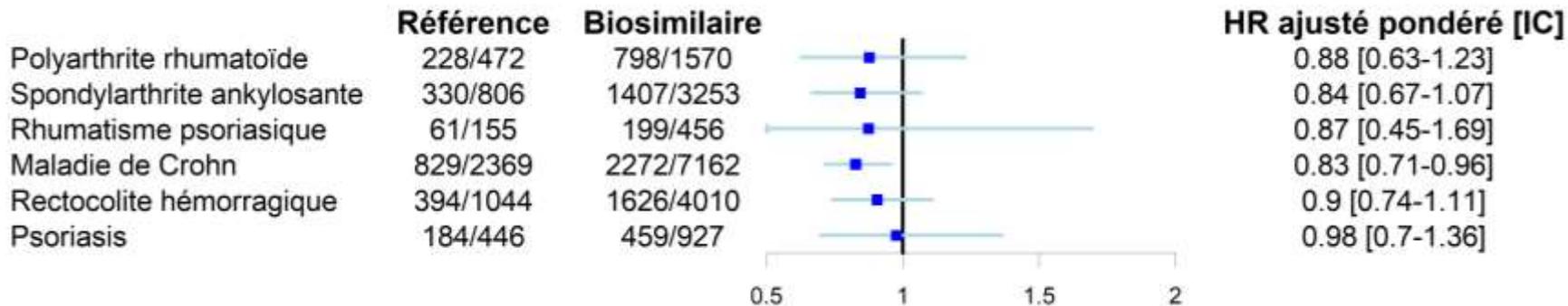
- Année
- Age
- Sexe
- CMU
- Indice de défavorisation
- Région
- Comorbidités courantes
- Historique de consultations liées à la pathologie
- Historique d'hospitalisations liées à la pathologie
- Historique de traitement (biologiques, non biologiques, corticoïdes, AINS)

Analyses

- Modèle de **Cox** pondéré sur l'inverse du score de propension et ajusté
 - Par pathologie
 - Par produit
- **Sensibilité**
 - Suivi 2 ans
 - Au moins 6 mois de traitement
 - Risques relatifs à 1 an
 - Période tampon 30/90 jours
 - Définition du switch
 - Définition de l'initiation

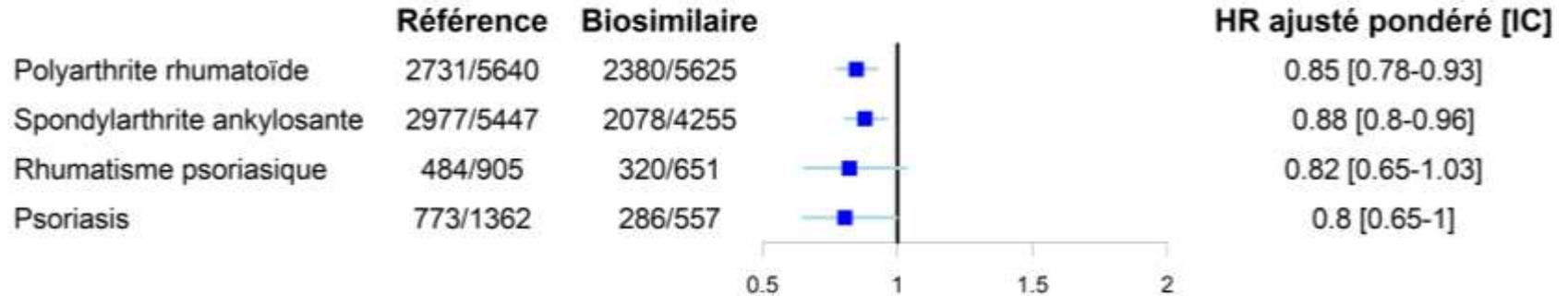
Infliximab : même persistance (voire meilleure) avec le biosimilaire comparé à la référence

Infliximab (n = 22 670 – 77% de biosimilaires)



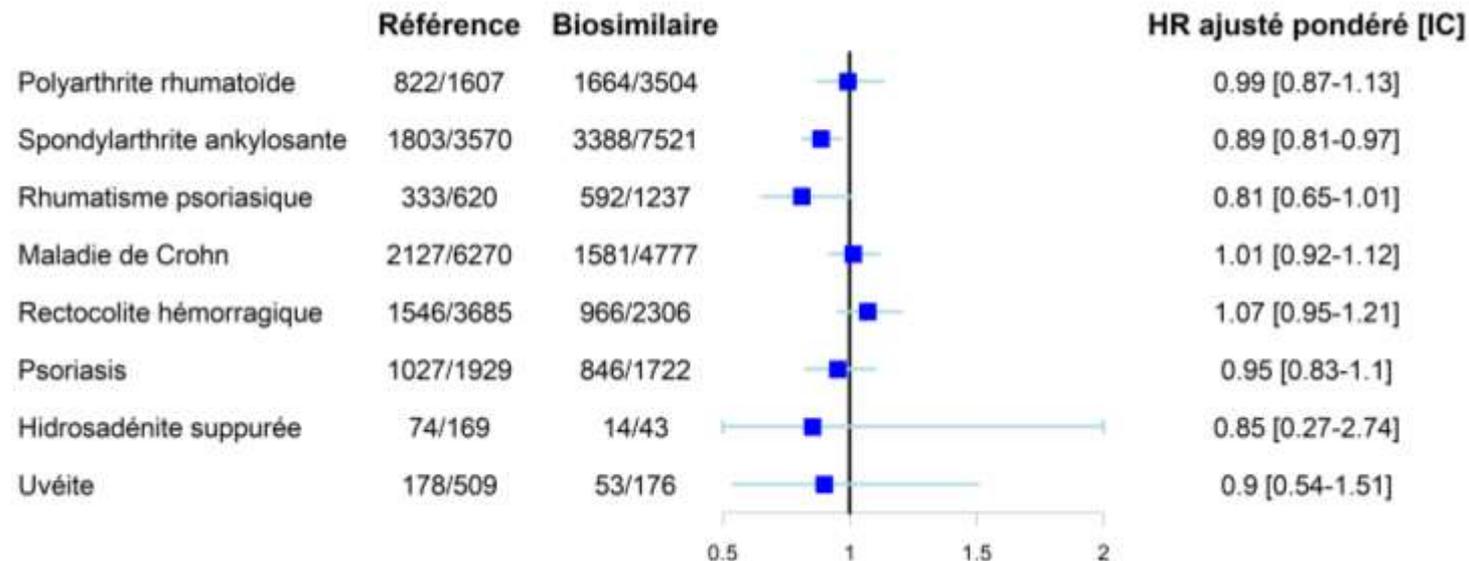
Etanercept : même persistance (voire meilleure) avec le biosimilaire comparé à la référence

Etanercept (n = 24 442 – 45% de biosimilaires)

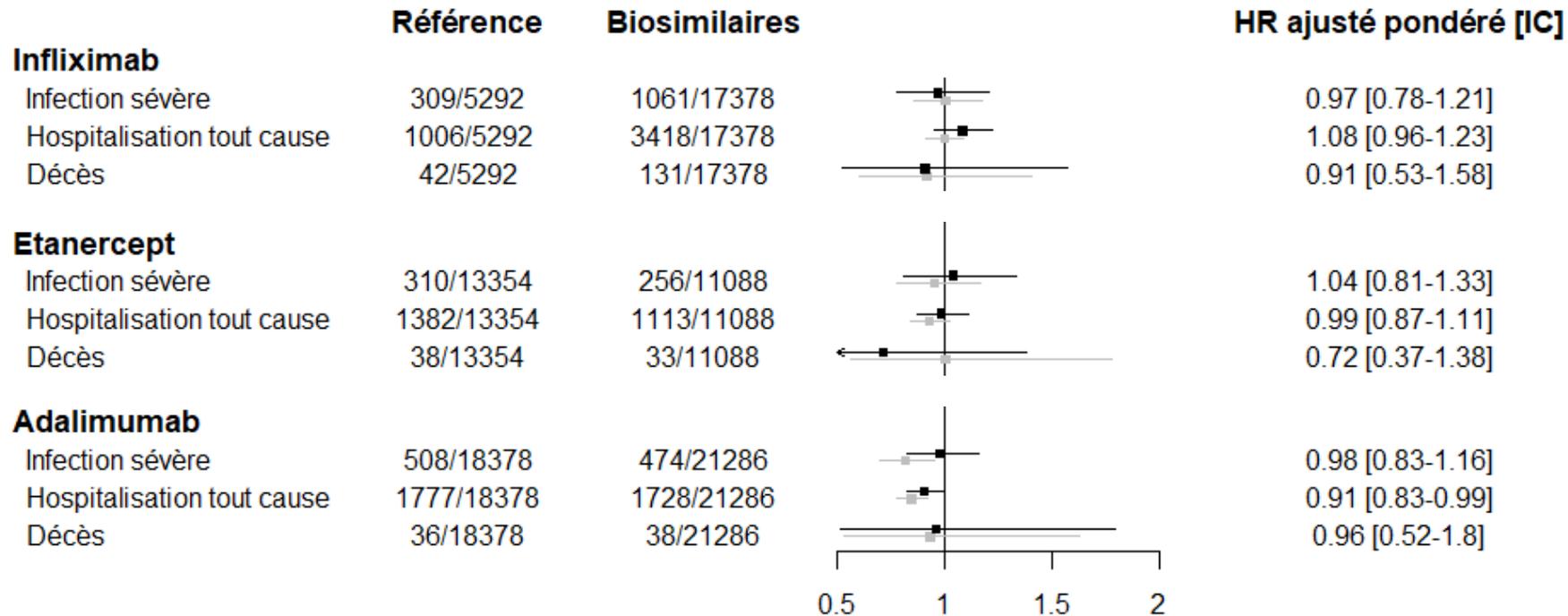


Adalimumab : même persistance (voire meilleure) avec le biosimilaire comparé à la référence

Adalimumab (n = 39 664 – 54% de biosimilaires)



Pas de différence dans l'occurrence d'infection sévère, d'hospitalisation toute cause, ou de décès



Conclusion

- **Augmentation de l'utilisation** des biosimilaires avec le temps et l'expérience des prescripteurs
 - Dépendance forte du **mode de délivrance** (hôpital / ville) et de la **spécialité** du prescripteur dans le niveau d'utilisation
 - La **persistance** sous traitement par anti-TNF alpha est similaire entre produits biosimilaires et produits de référence
 - Il n'y a pas de différence dans l'occurrence d'**événements indésirables graves** (décès, hospitalisation toute cause, infection sévère)
 - Forces et limites de l'étude
 - Le SNDS, une base **exhaustive** en termes de **population**, mais pas en termes de **données cliniques**
 - Une étude **systématique** tous produits-toutes pathologies, mais un potentiel **manque de spécificité** dans les variables ou événements
 - L'usage des biosimilaires des anti-TNF alpha pourrait être **davantage généralisé**
- quels que soient la **pathologie** et le **produit** concernés



Merci pour votre attention !



Avertissement

- Lien d'intérêt : membre d' EPI-PHARE (GIS ANSM CNAM).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité d'EPI-PHARE vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable du GIS EPI-PHARE.

Warning

- Link of interest: membre of EPI-PHARE (ANSM CNAM scientific cooperation).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of EPI-PHARE as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to EPI-PHARE prior approval.