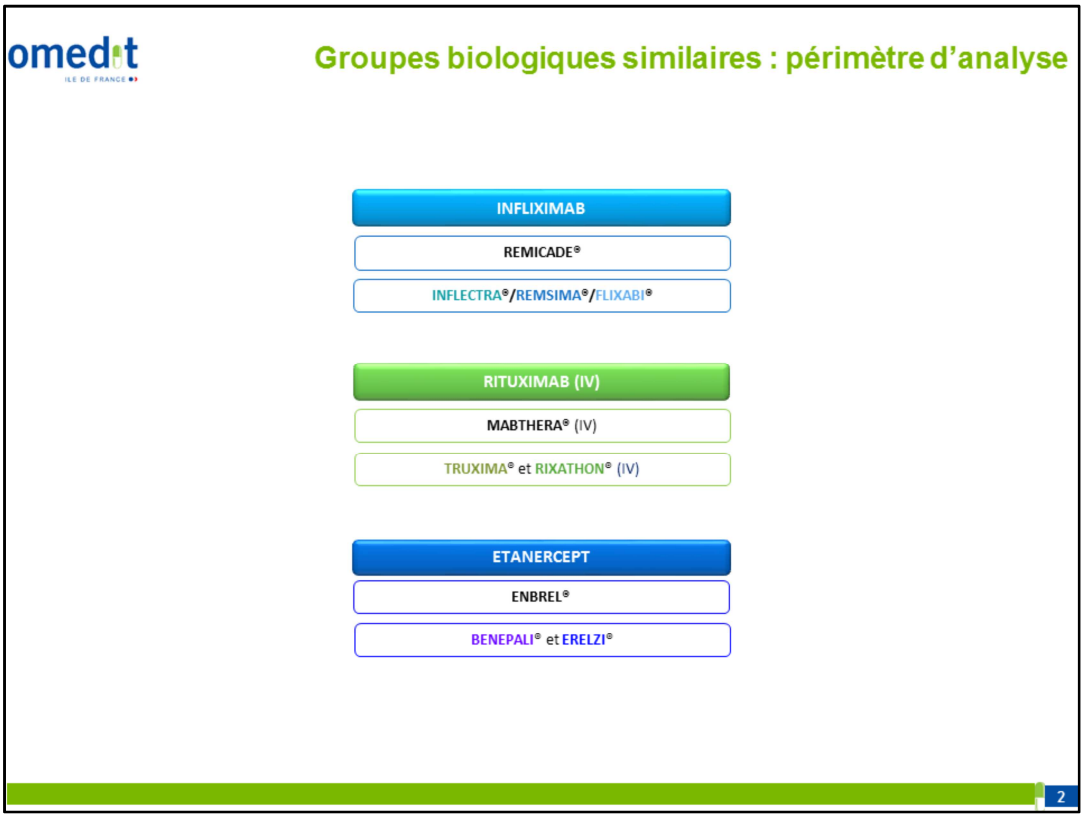
omedit
ILE DE FRANCE

Recours aux médicaments biologiques similaires en établissement de santé :

Etat des lieux en Ile-de-France

Décembre 2018



L'analyse des consommations concerne 3 groupes biologiques similaires dont les indications (toutes ou partie) sont financées en sus des GHS.

- Infliximab : référence = Remicade; Biosimilaires = Inflectra, Flixabi et Remsima
- Rituximab : référence = Mabthera; Biosimilaires = Truxima, Rixathon
- Etanercept : référence = Enbrel; Biosimilaires = Benepali, Erelzi

D'un point de vue méthodologique, les analyses présentées ont été réalisées à partir de requêtes de données sur l'outil Diamant (Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANTicipation). Il s'agit d'un outil informatique de type "décisionnel", destiné à collecter des informations à des fins de pilotage. Celles-ci sont issues de diverses sources de données (7 sources : FINESS, E-PMSI, ANCRE, SAE, ICARE, IPAQSS, QUALHAS). Son périmètre d'analyse s'étend aux établissements sanitaires publics, ESPIC et privés sur les secteurs du court séjour (MCO), du moyen séjour (SSR) et de l'hospitalisation à domicile (HAD). Dans cette analyse régionale, seules les données MCO ont été exploitées.

Pour chaque groupe biologique, une analyse macro de l'évolution des consommations en France et IDF est d'abord réalisée, suivie d'une analyse affinée (selon la typologie des établissements, les domaines thérapeutiques…).

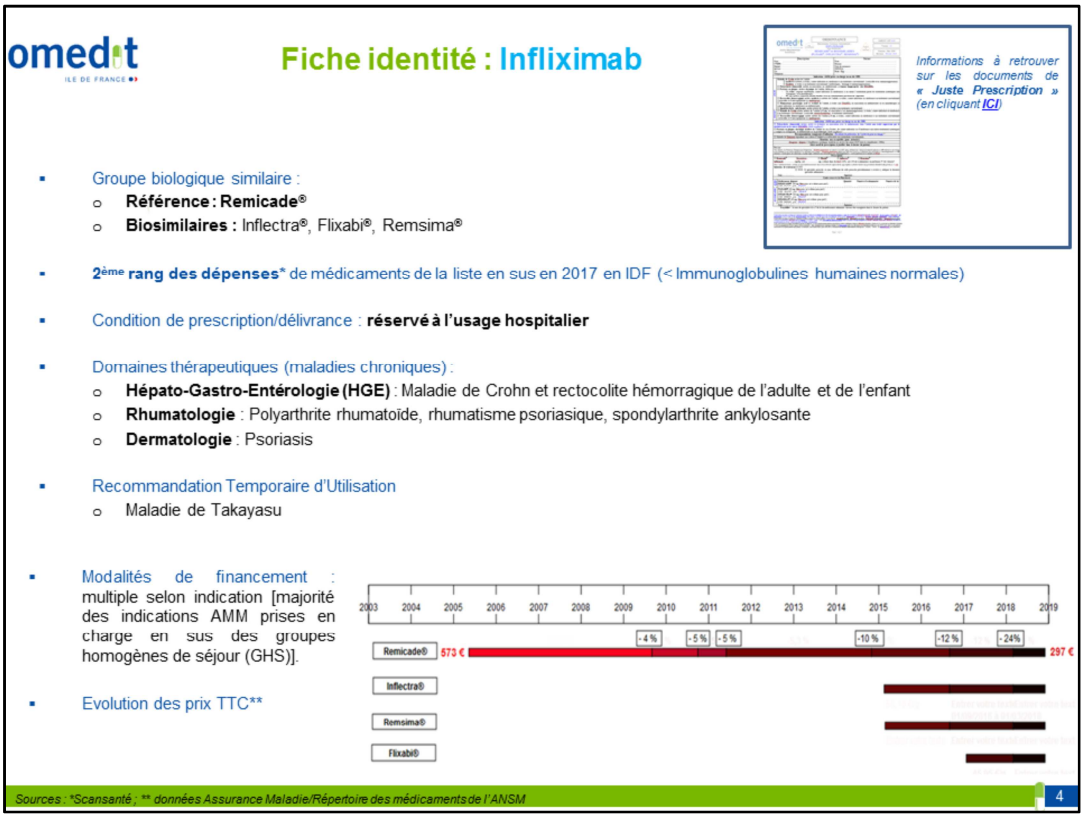
omedit ILE DE FRANCE

Groupe biologique similaire : Infliximab

INFLIXIMAB

REMICADE®

INFLECTRA®/REMSIMA®/FLIXABI®



Une « fiche identité » /groupe biologique similaire précède chaque analyse. Elle a pour but de présenter les éléments de contexte nécessaires à l'interprétation/la compréhension des données présentées.

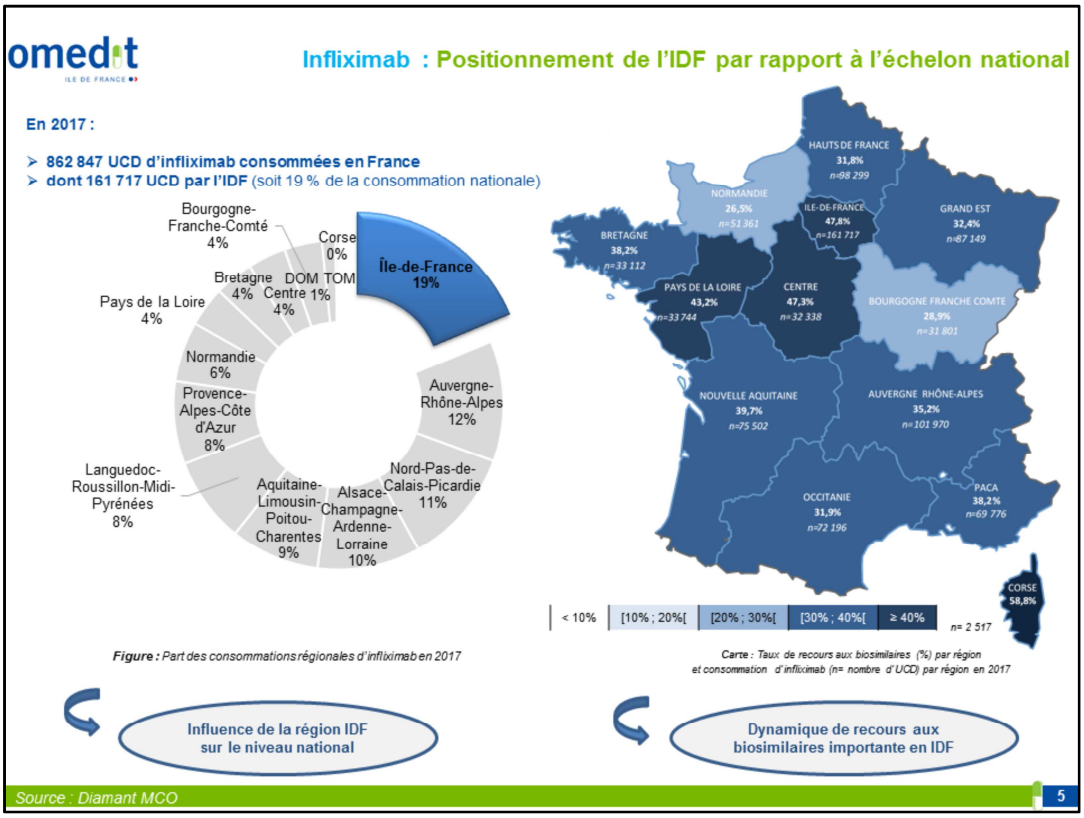
Le groupe biologique de l'infliximab comprend 4 spécialités : le biologique de référence à savoir le Rémicade et 3 biosimilaires (Inflectra, Flixabi et Remsima).

En 2017, l'infliximab se positionne au 2ème rang des dépenses régionales des médicaments de la liste en sus, après les immunoglobulines humaines normales (polyvalentes). Les enjeux économiques liés à la mise sur le marché de biosimilaires de Remicade® sont marqués à l'hôpital.

Réservé à l'usage hospitalier, l'infliximab est principalement prescrit dans des pathologies inflammatoires chroniques (HGE, la rhumatologie et la dermatologie) (cf documents de « Juste Prescription »).

La majorité de ses indications est financée en sus des GHS.

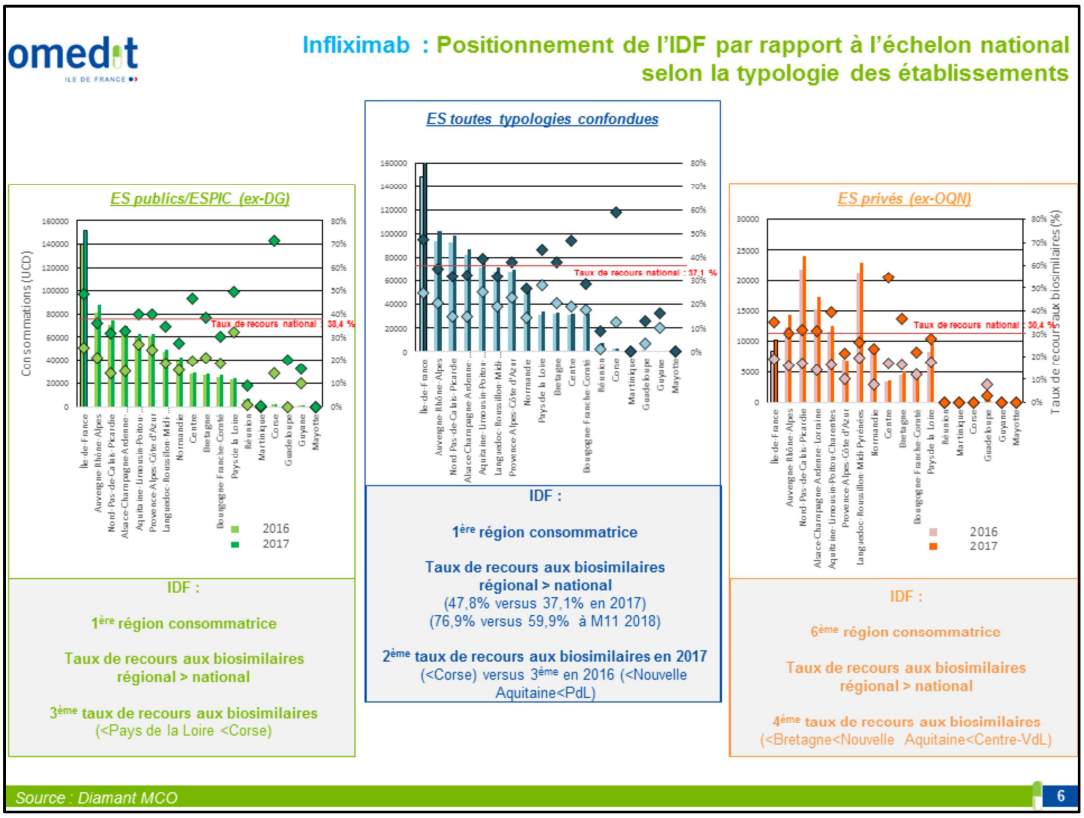
Concernant le prix de l'infliximab, celui-ci a fortement diminué notamment depuis l'arrivée des biosimilaires, passant de 573 euros en 2005 à 297 euros au 1er mars 2018 (soit une diminution de 48%).



La région IDF porte environ 20% des consommations nationales.

La carte des régions (n= nombre d'UCD d'infliximab consommées et le %=taux de recours aux biosimilaires) souligne que :

- l'IDF est la 1ère région consommatrice d'infliximab (n=161 717 UCD)
- l'IDF est la seconde région après la Corse en terme de recours aux biosimilaires (47,8%). Cependant ce classement est à nuancer. En effet, la Corse se situe en 14ème région consommatrice d'infliximab (n=2 517) et ne représente que 0,3% des consommations nationales d'infliximab versus 18,7% pour l'IDF en 2017.



Le graphique (bleu / « Toutes typologies confondues »), présentant les consommations en UCD (histogramme ; Axe vertical principal) selon les régions (= abscisse) ainsi que le taux de recours aux biosimilaires (losange; axe vertical secondaire) souligne que :

- l'IDF est la 1ère région consommatrice d'infliximab (n=161 717 UCD)
- l'IDF est la seconde région après la Corse en terme de recours aux biosimilaires (47,8%). Cependant ce classement est à nuancer. En effet, la Corse se situe en 14ème région consommatrice d'infliximab (n=2 517) et ne représente que 0,3% des consommations nationales d'infliximab versus 18,7% pour l'IDF en 2017.

Au regard du graphique présentant les données 2016 et 2017/région, chaque région a vu son taux de recours aux biosimilaires augmenter.

Les 2 autres graphiques présentent la dynamique de recours aux biosimilaires entre établissements publics/ESPIC (vert / ex-DG) et privés (orange / ex-OQN).

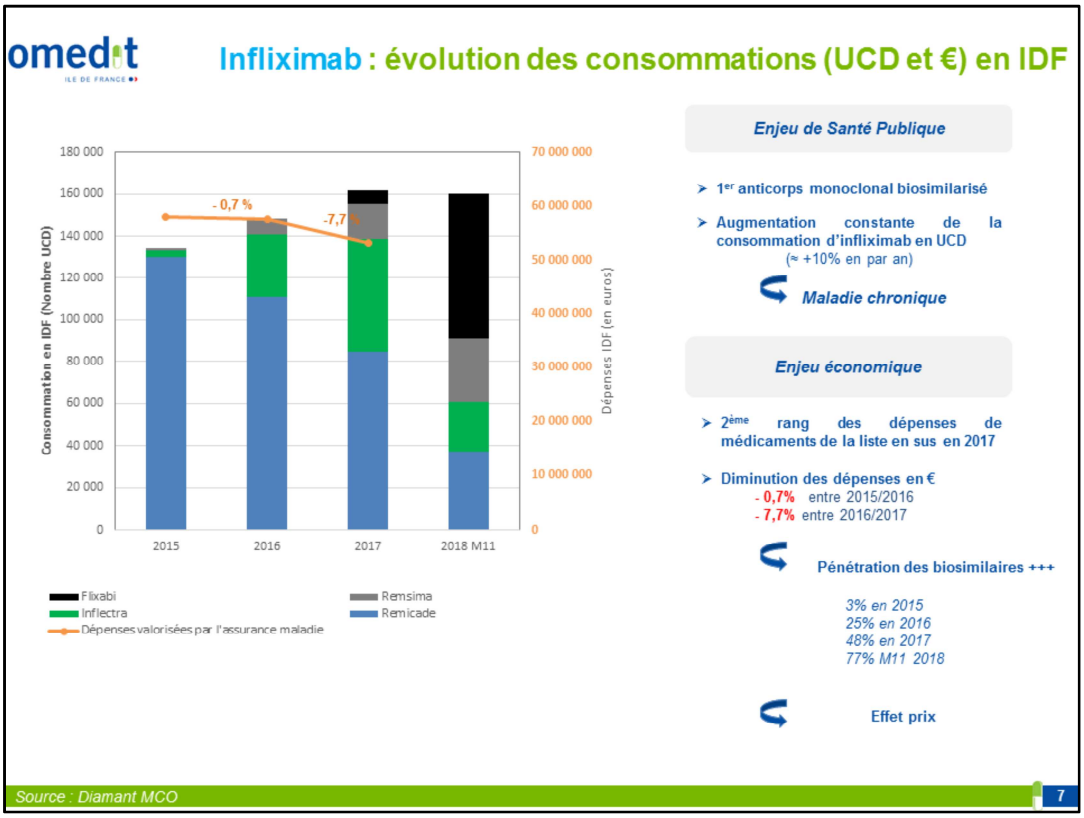
Au regard du graphique relatifs aux consommations en UCD et aux taux de recours aux biosimilaires en:

- ES publics/ESPIC (vert) : L'IDF est la 1ère région consommatrice d'infliximab, son taux de recours (48,6%) est supérieur au taux de recours national (38,4%) (cf ligne rouge sur le graphique) et représente le 3ème taux de recours le plus important (après la Corse et les Pays de Loire). A nouveau ce classement est à interpréter au regard des consommations

en UCD des différentes régions.

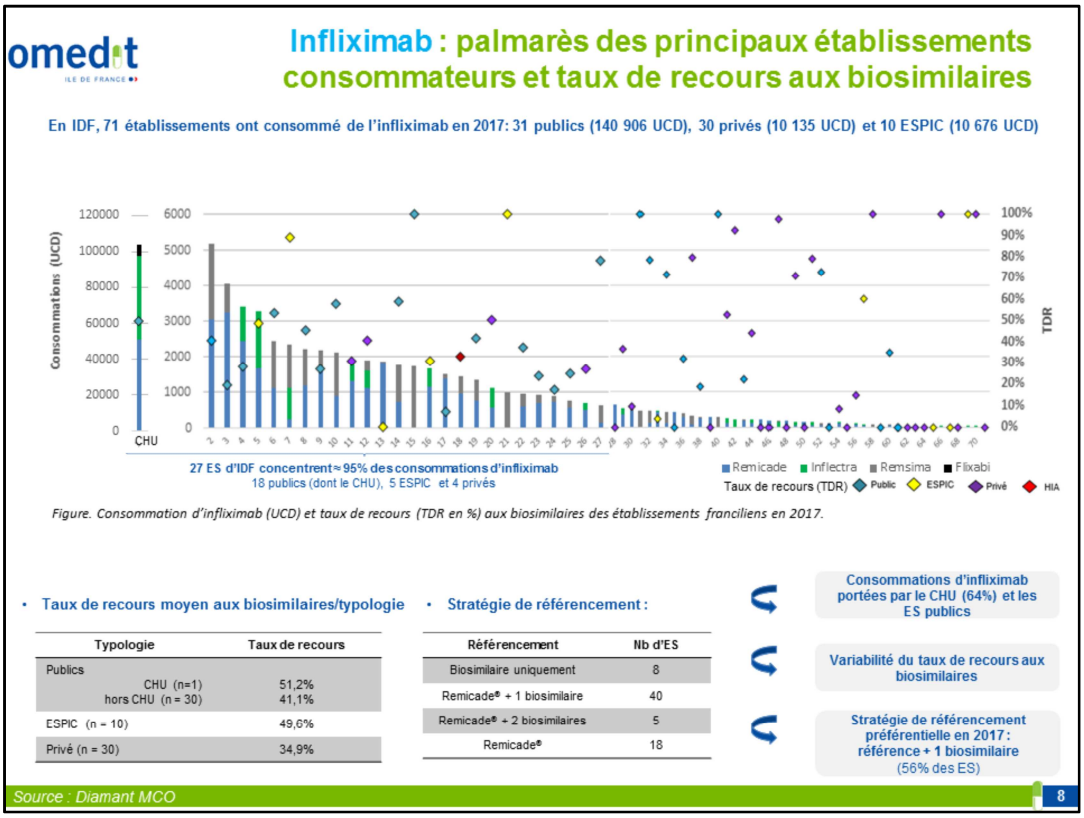
- ES privés (orange) : L'IDF est la 6ème région consommatrice d'infliximab, son taux de recours (34,9%) est supérieur au taux de recours national (30,4%) (cf ligne rouge sur le graphique) et représente le 4ème taux de recours aux biosimilaires le plus important (après la Bretagne, la Nouvelle Aquitaine et le Centre-Val de Loire).

Quel que soit la typologie de l'établissement, entre 2016/2017, le taux de recours aux biosimilaires a augmenté (cf losange sur les graphiques).



Le graphique représente l'évolution des consommations régionales d'Infliximab en UCD (histogramme; axe vertical principal) et dépenses valorisées par l'assurance maladie (courbe; axe vertical secondaire) de 2015 à 2017. A noter, en raison de la disponibilité au moment de l'extraction, pour l'année 2018, seules les données de janvier à novembre (M11 2018) ont été extraites et exploitées.

- La consommation en UCD augmente depuis 2015 de manière constante (+10% chaque année) en IDF.
- Par ailleurs, le taux de recours aux biosimilaires (Inflectra, Flixabi, Remsima) ne cesse d'augmenter chaque année : 3% (2015), 25% (2016), 48% (2017) et atteint déjà 77% (M11 2018).
- Si les consommations en UCD des établissements franciliens augmentent, à l'inverse les dépenses diminuent : -0,7% entre 2015 et 2016 et -7,7% entre 2016 et 2017. Le taux de recours aux biosimilaires plus fréquent, ainsi que la diminution des prix depuis l'arrivée sur le marché des biosimilaires sont à l'origine de cette réduction.



Après les analyses « nationale » et « interrégionales », intéressons nous aux consommations (en UCD) des établissements sanitaires (ES) d'IDF selon leur typologie (public, privé, ESPIC).

En IDF, 71 établissements (soit 32% des établissements MCO d'IDF) ont consommés de l'infliximab : 31 publics (dont 2 HIA et le CHU = 1 établissement); 30 privés et 10 ESPIC.

Les établissements publics représentent 87% des consommations d'infliximab en IDF et la majorité de ces consommations est portée par le CHU (56% des UCD consommées en région IDF).

27 établissements concentrent environ 95% des consommations totales d'infliximab en IDF.

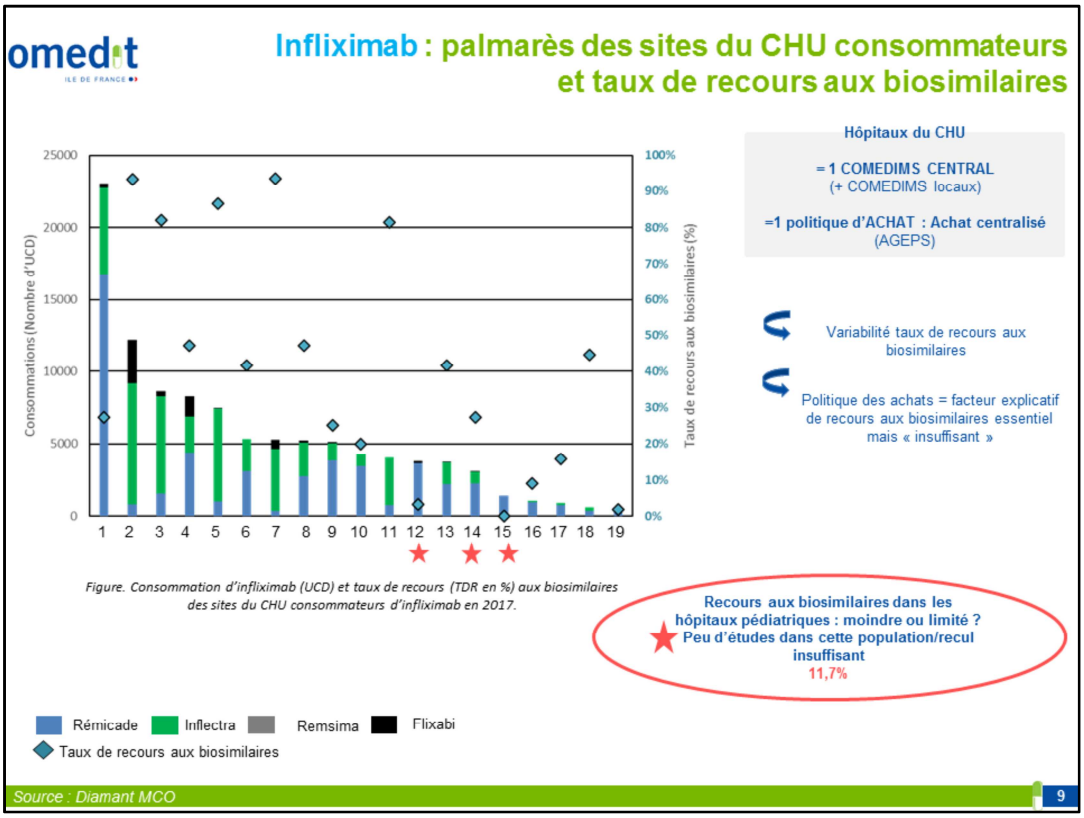
Ce graphique présente le « palmarès » des établissements consommateurs d'infliximab. Pour des raisons de confidentialité, le nom des établissements a été anonymisé.

L'histogramme représente les consommations d'infliximab en UCD (axe vertical principal) et les losanges le taux de recours aux biosimilaires pour chaque établissement (axe vertical secondaire). Le taux de recours des ES publics est symbolisé par un losange : bleu; les privés : violet; les ESPIC : jaune; les HIA : rose.

Attention à l'échelle (axe vertical principal) différente entre le CHU et les autres établissements franciliens.

Les éléments notables sont les suivants :

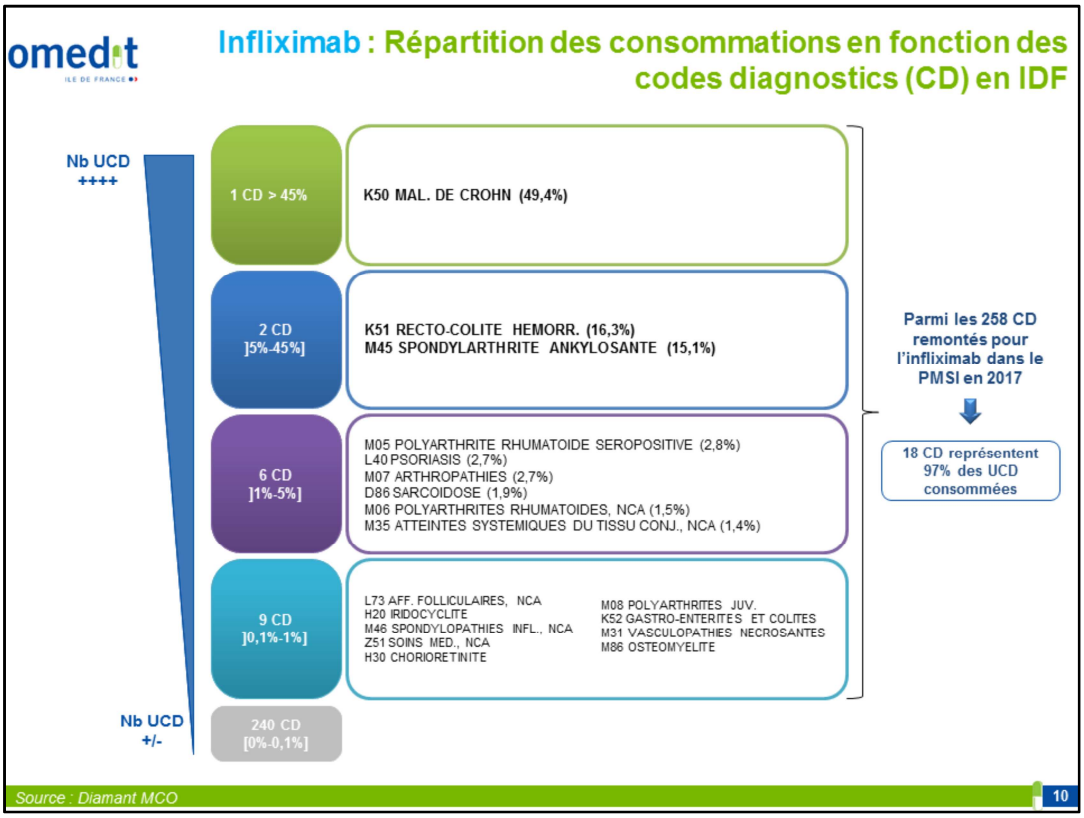
- Le taux de recours moyen selon les typologies : 51,2% pour le CHU, 49,6% pour les ESPIC, 41,1% pour les ES publics et 34,9% pour les privés.
- Les consommations en UCD sont indicatrices des stratégies de référencement en 2017. Ainsi 8 établissements ont référencé uniquement un biosimilaire , 40 un biosimilaire et le biologique de référence, 5 deux biosimilaires et le biologique de référence, 18 établissements uniquement le Remicade (aucun établissement n'a procédé au référencement de l'ensemble du groupe biologique similaire). La stratégie de référencement est à rapprocher de la politique d'achat de l'ES. La majorité des établissements en 2017 procédait à un « biréférencement » (biologique de référence + 1 biosimilaire).



Ce graphique détaille les consommations d'infliximab (en UCD) et le taux de recours aux biosimilaires (en %) des 19 sites du CHU ayant consommé de l'infliximab en 2017.

La politique d'achat de l'APHP est commune à tous les sites de l'APHP. Au regard de la dispersion des taux de recours (de 0% à 93,5%), il semble que la politique d'achat soit un facteur essentiel, mais insuffisant pour expliquer le recours aux biosimilaires au sein de chaque site. L'influence de la politique locale, l'activité et les différentes spécialités médicales de l'établissement, les prescripteurs, les patients sont des éléments à prendre en compte.

Par ailleurs, sur les 3 hôpitaux « pédiatriques », le recours aux biosimilaires est relativement faible (0%; 3,2% et 27,4%). Le recours aux biosimilaires est-il limité par le fait que ces médicaments n'aient pas été testés dans cette population, recul insuffisant?

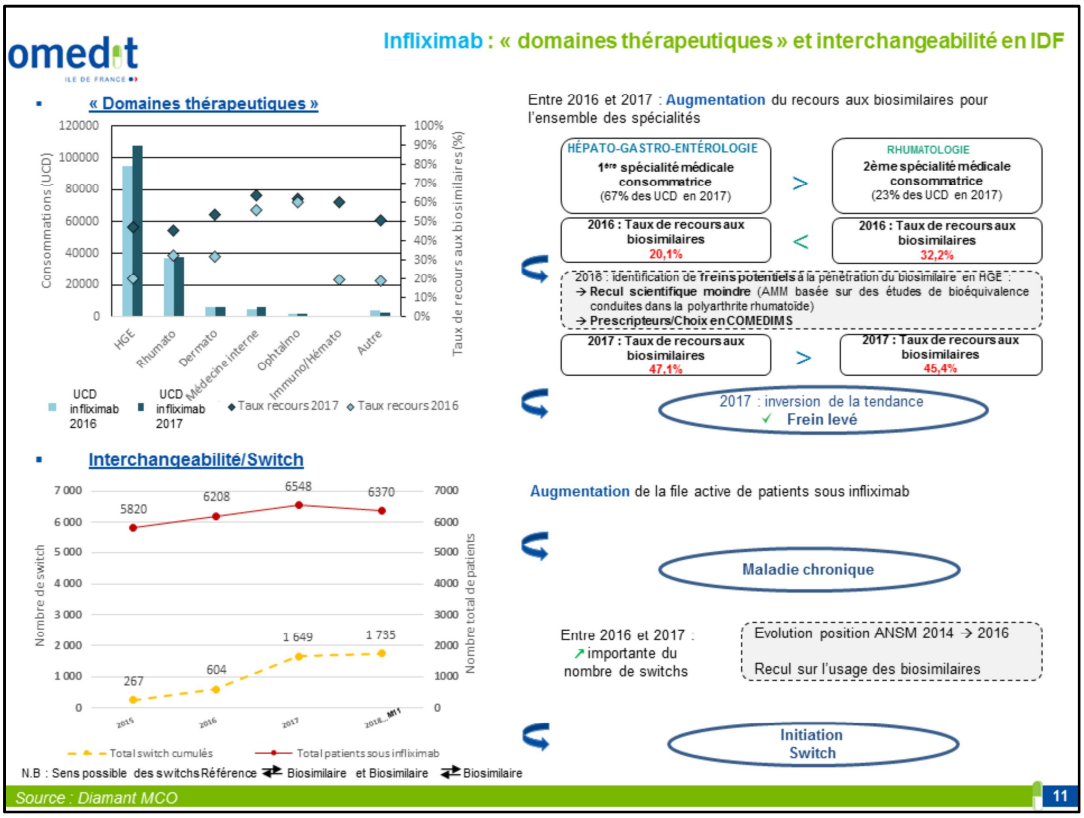


Afin d'étudier les autres facteurs susceptibles d'influencer le recours aux biosimilaires, intéressons nous maintenant à l'aspect clinique.

Les codes diagnostics (CD) ont été extraits. Parmi les 258 CD remontés dans le PMSI en 2017, 18 CD concentrent 97% des UCD d'infliximab consommées en 2017.

Les 3 principaux CD remontés sont la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique et la spondylarthrite ankylosante. Ceci est cohérent avec les indications AMM de l'infliximab (cf documents de Juste Prescription).

Les codes diagnostics ont été regroupés en « domaines thérapeutiques » : Hépato Gastro Entérologie (HGE), Rhumatologie, Dermatologie, Médecine Interne, Ophtalmologie, Immuno-hématologie et autre.



En 2017, l'HGE (67% des UCD) et la rhumatologie (23% des UCD) concentrent la majorité des consommations en UCD d'infliximab (environ 90%).

Entre 2016 et 2017, le taux de recours aux biosimilaires a augmenté dans chacune des spécialités médicales.

L'évolution la plus notable est celle observée en HGE. Si en 2016 (et 2017), l'HGE est la 1ère spécialité médicale consommatrice d'infliximab, son taux de recours aux biosimilaires était parmi les taux les plus faibles (20,1%). Le recul scientifique moindre (les études ayant été réalisées dans la PR) avait été identifié comme un frein potentiel à la pénétration des biosimilaires. En 2017, ce frein semble levé le taux de recours en HGE ayant plus que doublé (20,1% en 2016 versus 47,1% en 2017).

La file active de patients sous infliximab ne cesse d'augmenter depuis 2015, passant de 5820 patients en 2015 à 6548 patients en 2017 (cohérent avec le fait que l'infliximab soit indiqué dans l aprise en charge des maladies inflammatoires chroniques).

Depuis l'arrivée des biosimilaires, les initiations de traitement par biosimilaire, ainsi que les switchs (Référence ➔ biosimilaire ; biosimilaire ➔ biosimilaire ; Référence ➔ biosimilaire) sont en augmentation comme le montre le graphique présentant le nombre de switchs (axe vertical principal), le nombre de patients (axe vertical secondaire) en fonction du temps.

Entre 2016 et 2017, le nombre de switchs a été multiplié par 2,7 (604 à 1649 patients « switchés »). L'évolution des recommandations de l'ANSM relatives à la prescription des médicaments biosimilaires a participé à favoriser la prescription des biosimialires ainsi que le recul plus important sur l'utilisation des biosimilaires à l'hôpital.

Les données disponibles ne permettent pas de distinguer les initiations de traitement et les switchs.

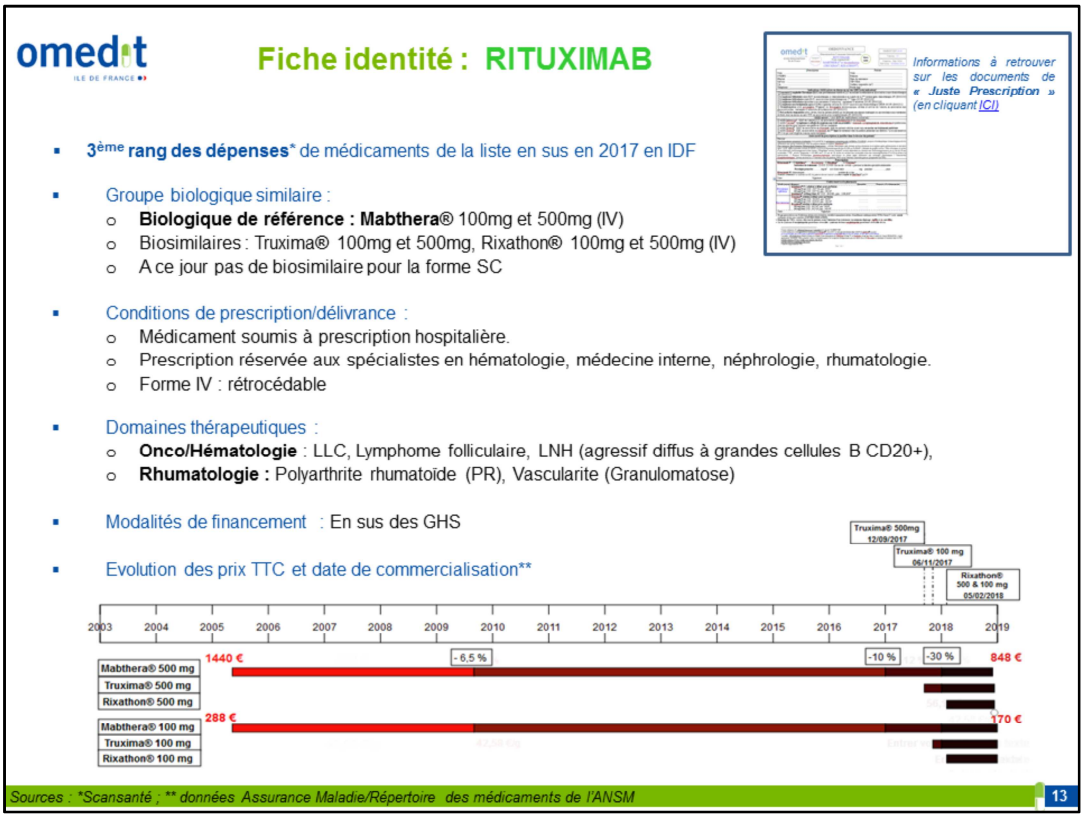
omedit ILE DE FRANCE

Groupe biologique similaire : Rituximab

RITUXIMAB (IV)

MABTHERA® (IV)

TRUXIMA® et RIXATHON® (IV)



En 2017, le rituximab se positionne au 3ème rang des dépenses régionales des médicaments de la liste en sus, après les immunoglobulines et l'infliximab (enjeu économique).

Le groupe biologique similaire du Rituximab comprend 3 spécialités : le biologique de référence à savoir le Mabthera et 2 biosimilaires (Truxima et Rixathon).

A noter, en IDF, seul le Truxima 500mg, a été utilisé. Ceci est à mettre en parallèle avec les dates de commercialisation (cf frise) et à rapprocher de la politique d'achats.

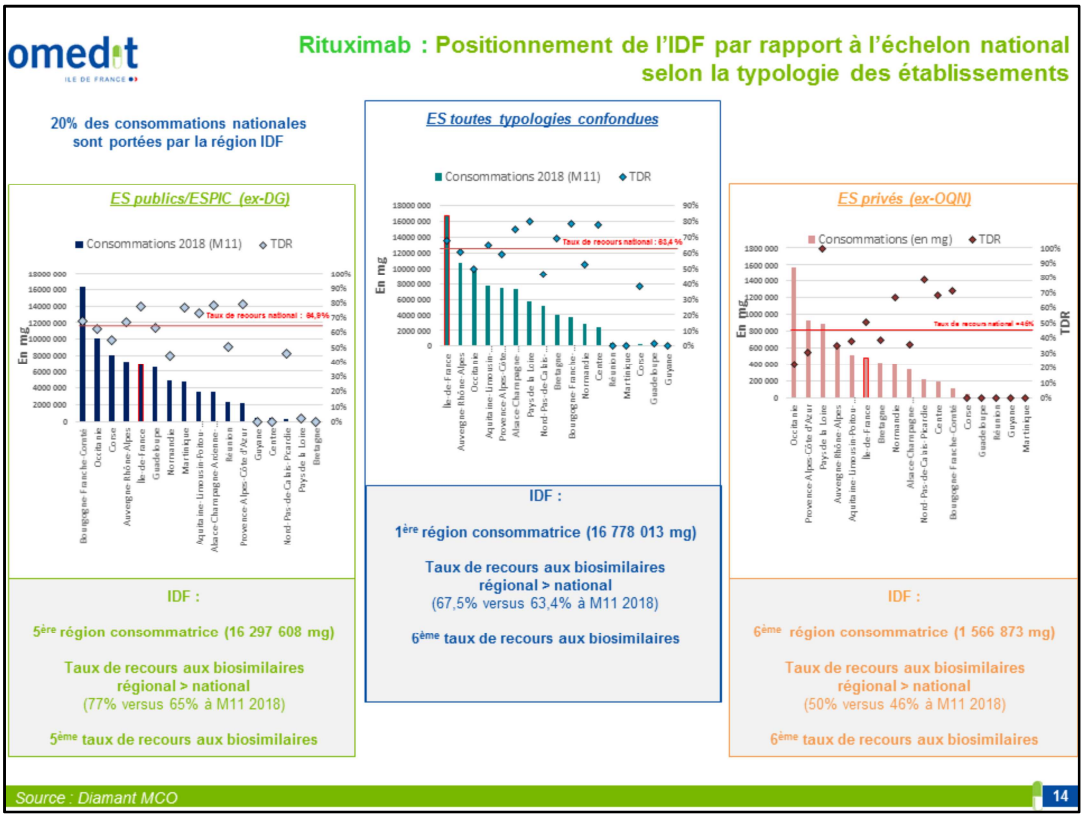
En effet, les biosimilaires de Truxima ont été commercialisés en fin d'année 12/09/2017 pour le 500mg et 06/11/2017 pour le 100mg et le Rixathon 100mg et 500mg à partir du 05/02/2018. Pour plus de pertinence, l'analyse 2017 du taux de recours aux biosimilaires ne portera pas sur l'année complète mais sur la période octobre 2017 à mai 2018 (analyse mensuelle).

Médicament soumis à prescription hospitalière, le rituximab est principalement prescrit en Onco/Hématologie et en rhumatologie (cf documents de Juste Prescription).

Ses indications sont financées en sus des GHS.

Le prix du Rituximab a fortement diminué notamment depuis l'arrivée des biosimilaires,

passant de 1440 euros (en 2005) pour le dosage 500mg à 848 euros (2018) et de 288 euros (en 2005) pour le dosage 100mg à 170 euros (2018).



Du fait de l'existence de deux présentations (500mg et 100mg IV), l'analyse des consommations a été réalisées en grammes.

Au regard de la disponibilité des données, l'analyse présentée concerne les 11 premiers mois 2018 (janvier à novembre 2018)

20% des consommations nationales sont portées par la région IDF.

Le graphique (bleu / « Toutes typologies confondues »), présentant les consommations en mg (histogramme ; Axe vertical principal) selon les régions (= abscisse) ainsi que le taux de recours aux biosimilaires (losange; axe vertical secondaire) souligne que :

- l'IDF est la 1ère région consommatrice d'infliximab (n=16 778 013 mg)
- l'IDF est la 6ème région en terme de recours aux biosimilaires (classement à interpréter aux regard des quantités consommées).
- Le taux de recours régional aux biosimilaires est supérieur au taux de recours national (67,5% versus 63,4%)

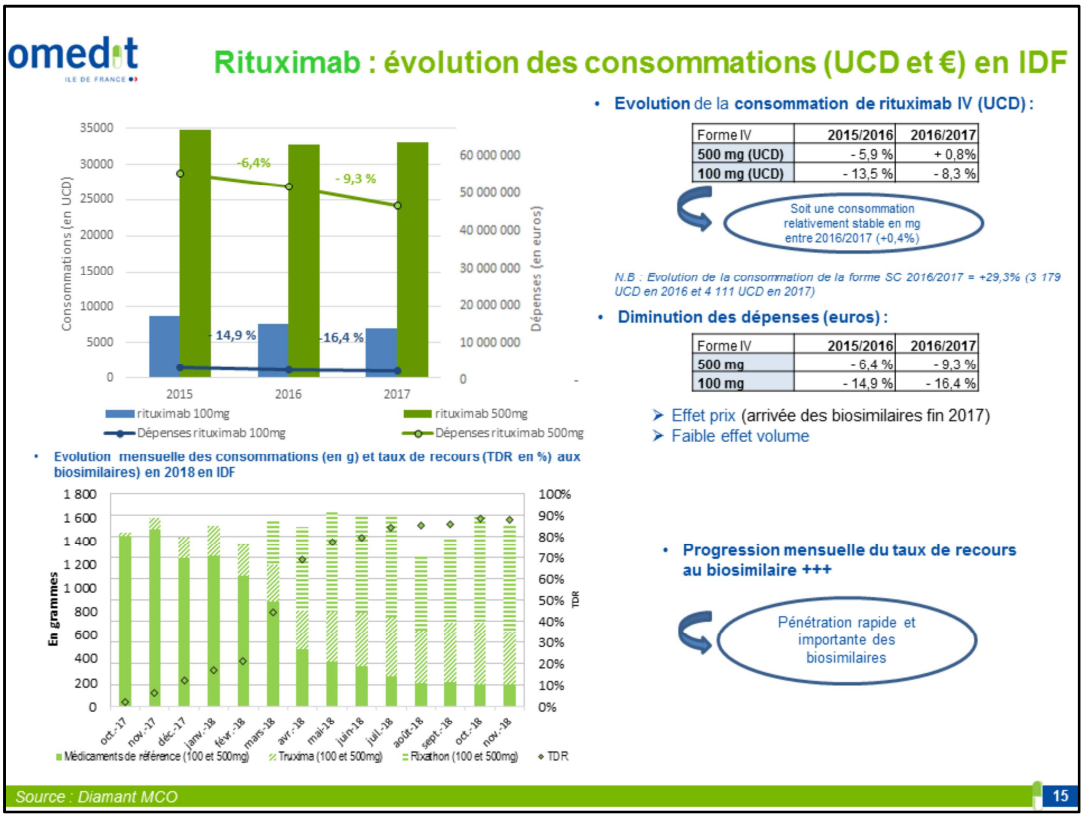
Les 2 autres graphiques présentent la dynamique de recours aux biosimilaires entre établissements publics/ESPIC (ex-DG) et privés (ex-OQN).

Au regard du graphique relatifs aux consommations en UCD et aux taux de recours aux biosimilaires en:

- ES publics/ESPIC : L'IDF est la 5ème région consommatrice d'infliximab (16 297 608 mg), son taux de recours (77%) est supérieur au taux de recours national (65%) (cf ligne rouge sur le graphique) et représente le 5ème taux de recours le plus important (classement à interpréter au regard des quantitiés consommées par les différentes régions).

- ES privés : L'IDF est la 6ème région consommatrice d'infliximab (1 566 873 mg), son taux de recours (50%) est supérieur au taux de recours national (46%) (cf ligne rouge sur le graphique) et représente le 6ème taux de recours aux biosimilaires le plus important.

Quel que soit la typologie de l'établissement, entre 2016/2017, le taux de recours aux biosimilaires a augmenté (cf losange sur les graphiques).



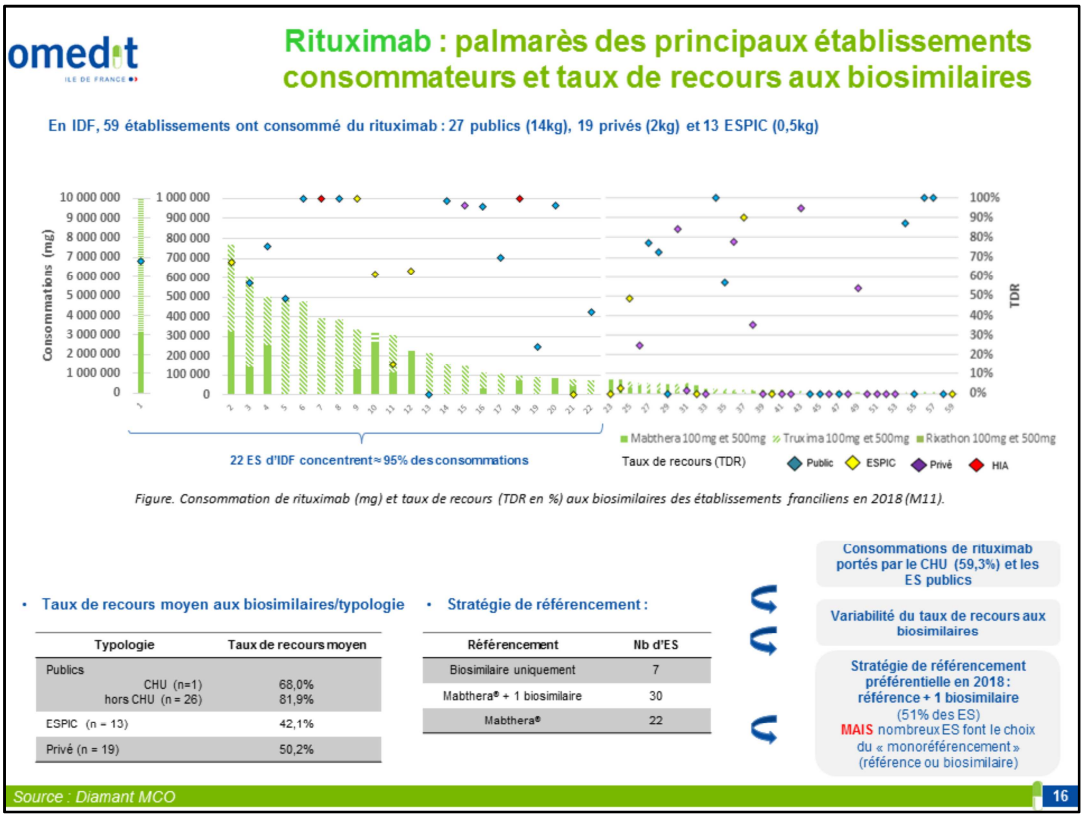
Le 1er graphique représente l'évolution des consommations régionales de Rituximab IV en UCD (histogramme; axe vertical principal) et dépenses (courbe; axe vertical secondaire) de 2015 à 2017

- La consommation en UCD et les dépenses de la forme IV 100mg diminue depuis 2015.
- Concernant la forme IV 500mg, si les consommations en UCD augmentent légèrement, les dépenses de cette forme diminuent (-9,3% entre 2016 et 2017). Ceci s'explique notamment par la baisse de prix consécutive à l'arrivée des biosimilaires sur le marché.
- Rapportées en mg, les consommations de rituximab entre 2016 et 2017 sont relativement stable (+0,4%).

A noter, en parallèle, les consommations de la forme SC sont passées, en IDF, de 3 179 UCD en 2016 à 4 111 UCD en 2017, soit une augmentation de +29,3%.

Compte-tenu de l'arrivée des biosimilaires en fin d'année 2017 et début d'année 2018, le recul des consommations de biosimilaires est insuffisant pour observer la pénétration des biosimilaires sur l'année pleine 2018. Aussi, pour une analyse pertinente, le 2nd graphique a pour abscisse toujours une échelle de temps mais cette fois ci en mois et non plus en année. Ainsi, depuis octobre 2017 (date commercialisation truxima) le recours au biosimilaire croît de mois en mois passant de 1,9% en octobre à 88,1% en novembre 2018. Cette progression/dynamique mensuelle sera à suivre quand les

données annuelles 2018 seront disponibles et consolidées.



En IDF, 59 établissements MCO ont consommés de rituximab : 27 publics (14kg); 19 privés (2kg) et 13 ESPIC (0,5kg).

La majorité des consommations est portée par les ES publics et principalement par le CHU.

22 établissements concentrent environ 95% des consommations totales de rituximab en IDF.

Ce graphique présente le « palmarès » des établissements consommateurs de rituximab en 2018 (M11). Pour des raisons de confidentialité, le nom des établissements a été anonymisé.

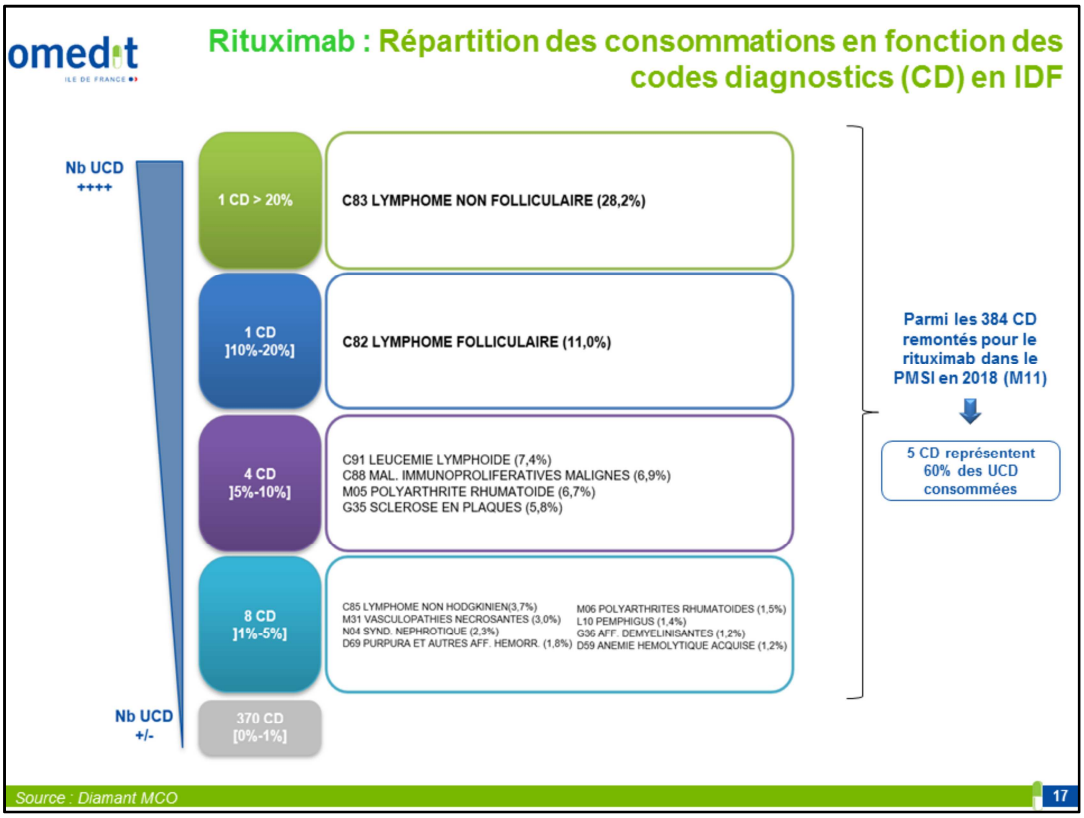
L'histogramme représente les consommations de rituximab en mg (axe vertical principal) et les losanges le taux de recours aux biosimilaires pour chaque établissement (axe vertical secondaire). Le taux de recours des ES publics est symbolisé par un losange : bleu; les privés : violet; les ESPIC : jaune; les HIA : rose.

Attention à l'échelle (axe vertical principal) différente entre le CHU et les autres établissements franciliens.

Les éléments notables sont les suivants :

- Le taux de recours moyen selon les typologies : 81,9% pour les ES publics, 68,0% pour le CHU, 50,2% pour les ESPIC et 42,1% pour les privés.

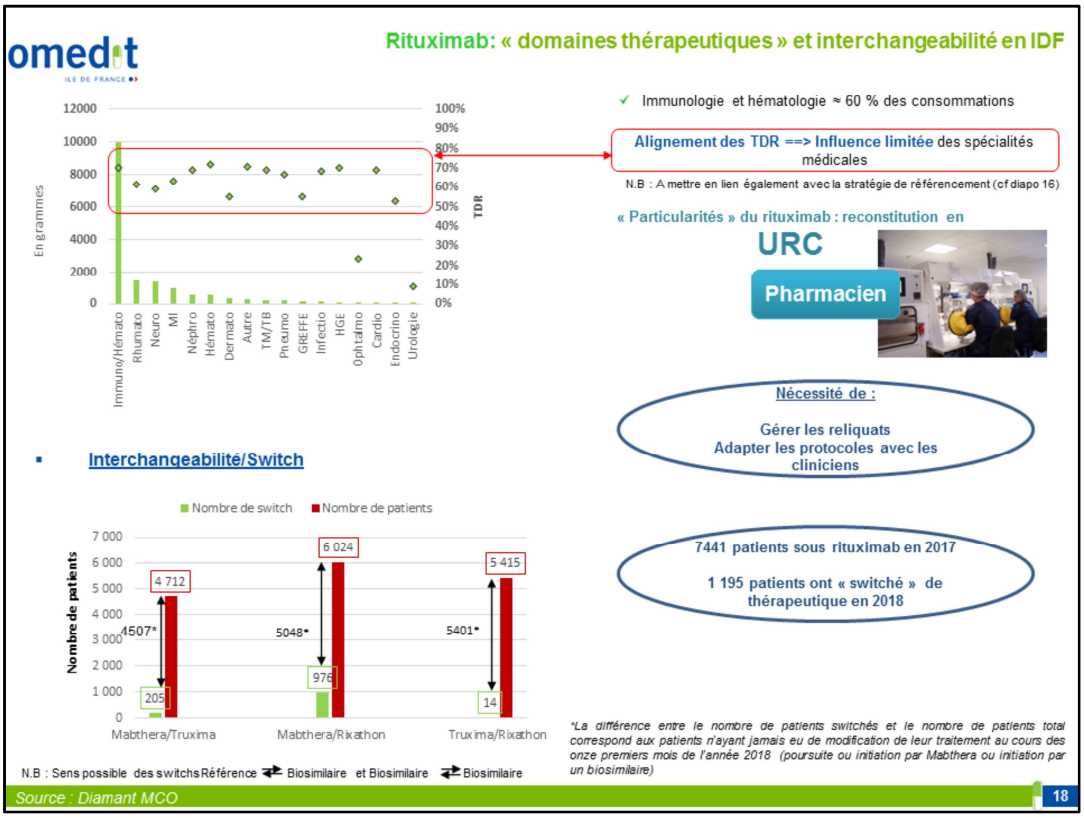
Les consommations sont indicatrices des stratégies de référencement. Ainsi 7 établissements ont référencé uniquement un biosimilaire , 30 un biosimilaire et le biologique de référence et 22 établissements uniquement le Mabthera. La stratégie de référencement préférentielle en 2018 (à rapprocher de la politique d'achat de l'ES) est le « biférencement » de la référence et d'un biosimilaire (51% des ES). Cependant, de nombreux ES font le choix du « monoréférencement » (référence ou biosimilaire).



Les codes diagnostics (CD) ont été extraits. Parmi les 384 CD remontés dans le PMSI en 2018 (M11), 5 CD concentrent 60% des UCD de rituximab consommées.

En cohérence avec se indications AMM, les 2 principaux CD remontés sont le Lymphome non folliculaire (28,2%) et le lymphome folliculaire (11,0%).

Les codes diagnostics ont été regroupés en « domaines thérapeutiques » : Hépato Gastro Entérologie (HGE), Rhumatologie, Dermatologie, Médecine Interne, Ophtalmologie, Immuno-hématologie et autre.



L'immuno/hématologie concentre 60% des consommations de rituximab.

Le graphique présentant la consommation en grammes de rituximab (axe vertical principal) et les taux de recours aux biosimilaires (axe vertical secondaire) souligne la faible dispersion des taux de recours selon le domaine thérapeutique. Aussi la spécialité médicale ne semble pas influencer le recours au biosimilaire.

Ce constat est à rapprocher de la centralisation de la reconstitution du rituximab en URC (activité gérée par la PUI). L'arrivée des biosimilaires a nécessité de s'interroger sur la gestion des reliquats et d'adapter avec les cliniciens les protocoles d'immuno-hématologie notamment. Aussi, le taux de recours aux biosimilaires est influencé par ces « problématiques ».

En 2017, la file active de patients s'élevait à 7 441 patients. En 2018, 1 195 patients ont « switché » de thérapeutique en 2018.

omedit ILE DE FRANCE

Groupes biologiques similaires : étanercept

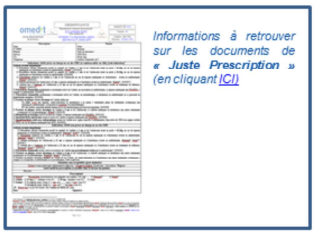
ETANERCEPT

ENBREL®

BENEPALI® et ERELZI®

omedit ILE DE FRANCE

Fiche identité : Etanercept



*Informations à retrouver sur les documents de « **Juste Prescription** » (en cliquant ICI)*

- **Groupe biologique similaire :**

Référence	Biosimilaires	
Enbrel® 10 mg (péd)	-	-
Enbrel® 25 mg (péd)	-	-
Enbrel® 25 mg srg	Bénépali® 25 mg srg	Erelzi® 25 mg srg
Enbrel® 25 mg sty	-	-
Enbrel® 50 mg srg	Bénépali® 50 mg srg *Non consommé en IDF*	Erelzi® 50 mg srg
Enbrel® 50 mg sty	Bénépali® 50 mg sty *Consommé en IDF*	Erelzi® 50 mg sty

- **89ème rang des dépenses régionales*** de médicaments de la liste en sus en 2017
- Conditions de prescription/délivrance :
  - Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle.
  - Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en pédiatrie ou en dermatologie.
  - Non rétrocédable / **Disponible en ville** (médicament d'exception)
- Domaines thérapeutiques :
  - **Rhumatologie** : Arthrite juvénile idiopathique, polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique, spondylarthrite ankylosante, spondylarthrite axiale non radiographique.
  - **Dermatologie** : Psoriasis en plaques
- Modalité de financement :

  multiple selon indication.
- Evolution des prix TTC* et date de commercialisation**

Arrêté du 03/08/18 : *Expérimentation nationale pour l'incitation de la prescription hospitalière des biosimilaires délivrés en ville – Art.51*

*Sources : *Scansanté ; ** données Assurance Maladie/Répertoire des médicaments de l'ANSM*

20

Le groupe biologique de l'étanercept comprend le biologique de référence à savoir l'enbrel et 2 biosimilaires : Bénépali et Erelzi. Toutes les formes et tous les dosages d'Enbrel ne sont pas biosimilarisés (cf tableau). En effet, les formes destinées à la population pédiatrique (Enbrel 10mg et Enbrel 25mg) ainsi que Enbrel 25mg stylo ne disposent à ce jour pas de biosimilaire.

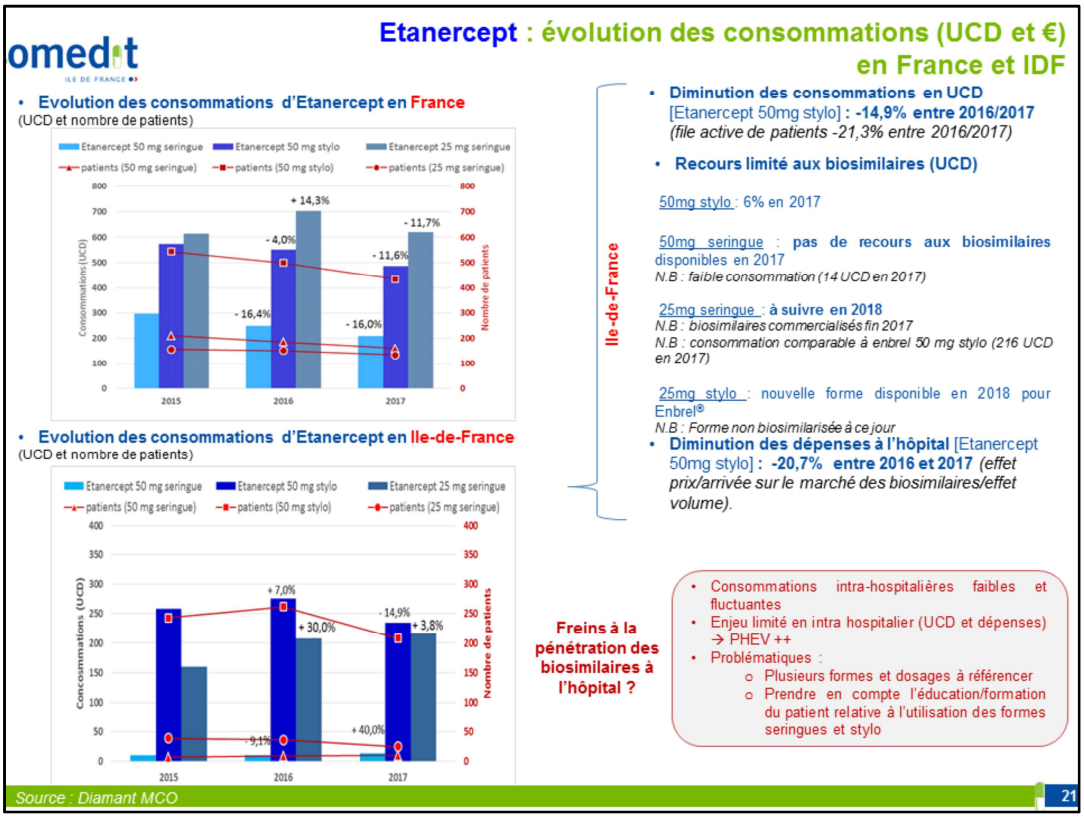
En 2017, l'étanercept se positionne au 89ème rang des dépenses régionales des médicaments de la liste en sus. Les enjeux économiques concernent principalement la ville, à travers les PHEV.

Médicament d'exception disponible en ville, l'étanercept, au regard de ses indications AMM, est principalement prescrit en rhumatologie et en dermatologie (cf documents de Juste Prescription). Pour rappel, il s'agit d'un médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle et dont la prescription initiale et le renouvellement sont réservés aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en pédiatrie ou en dermatologie.

La majorité de ses indications est financée en sus des GHS. Par ailleurs, les indications financées à l'hôpital le sont également en ville (continuité des soins).

Concernant, le prix de l'étanercept, celui-ci a fortement diminué notamment depuis l'arrivée des biosimilaires, passant de 257 euros en 2007 à 165 euros en 2018 pour la forme 50mg seringue et stylo et de 129 euros en 2007 à 82 euros en 2018 pour la forme

25mg seringue.



Seuls les formes et dosages du biologique de référence et de ses biosimilaires consommés sont représentées dans ces 2 graphiques représentant l'évloution des consommations d'étanercept en France (1er graphique) et en IDF (2ème graphique) depuis 2015.

Notons que les UCD consommées (<300 UCD) sont relativement faibles (comparativement à Infliximab et Rituximab). Si l'enjeu en terme d'économies est limité en intra-hospitalier, ce dernier est important en ville, notamment à travers les PHEV (traitement à visée ambulatoire).

En IDF, l'étanercept le plus consommé est le dosage 50mg sous la forme stylo (2ème graphique; histogramme bleu foncé). Le biosimilaire utilisé en 2017 est le Bénépali 50mg stylo.

Les consommations en UCD d'étanercept 50mg stylo diminuent entre 2016 et 2017. Les dépenses diminuent également entre 2016 et 2017 (-20,7%). Cette baisse s'explique par l'arrivée des biosimilaires sur le marché entraînant une baisse des prix TTC et par l'effet volume (moins de consommations en 2017 en UCD à mettre en parallèle avec la diminution de la file active de patient -21,3% entre 2016 et 2017).

A l'heure actuelle, le recours aux biosimilaires est limité :

50mg stylo : 6% en 2017

50mg seringue : **pas de recours aux biosimilaires** disponibles en 2017

N.B : faible consommation (14 UCD en 2017)

25mg seringue : **à suivre en 2018**

N.B : biosimilaires commercialisés fin 2017

N.B : consommation comparable à enbrel 50 mg stylo (216 UCD en 2017)

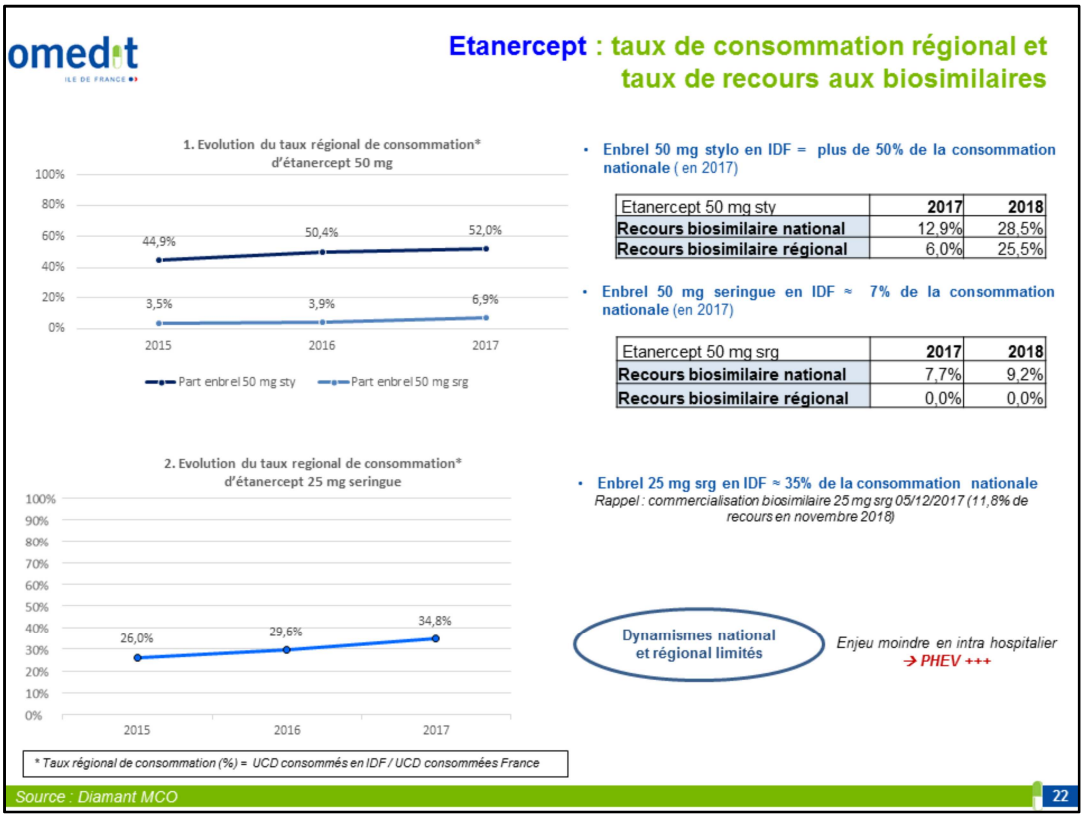
25mg stylo : nouvelle forme disponible en 2018 pour Enbrel

N.B : Forme non biosimilarisée à ce jour

Pour l'étanercept, l'enjeu économique en intra hospitalier est limité. En effet, tout l'enjeu concerne la ville et les PHEV.

A cette « problématique » s'ajoute l'éducation/la formation du patient à l'utilisation des formes seringue et stylo. Par exemple, à l'occasion d'une initiation, si l'hôpital a référencé, à l'issue de la procédure d'achats, le biologique de référence (Enbrel 50mg stylo) :

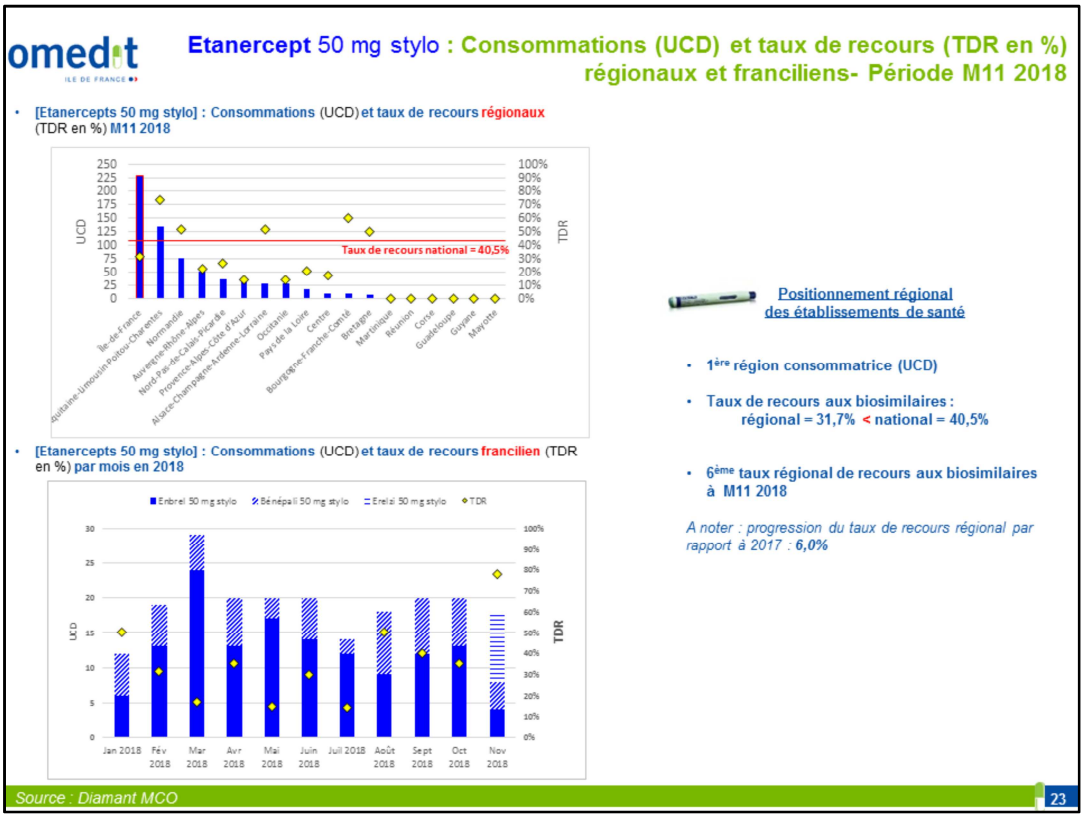
- l'éducation/formation du patient se fera à partir d'un stylo factice d'Enbrel 50mg stylo (à l'heure actuelle, le laboratoire non retenu du biosimilaire ne semble pas mettre à disposition de l'hôpital un stylo factice de Benepali 50mg pour l'éducation/formation du patient à la méthode/technique d'injection en vue d'une prescription en ville)
- De même, si la 1ère injection a lieu à l'hôpital, celle-ci sera réalisée avec le biologique référencé.
- Le biologique de référence sera prescrit en ville et non le biosimilaire.



1ère région consommatrice, l'IDF représente 52% des consommations d'enbrel 50mg stylo (graphique 1) et 34,8% d'enbrel 25mg seringue (graphique 2) des consommations nationales.

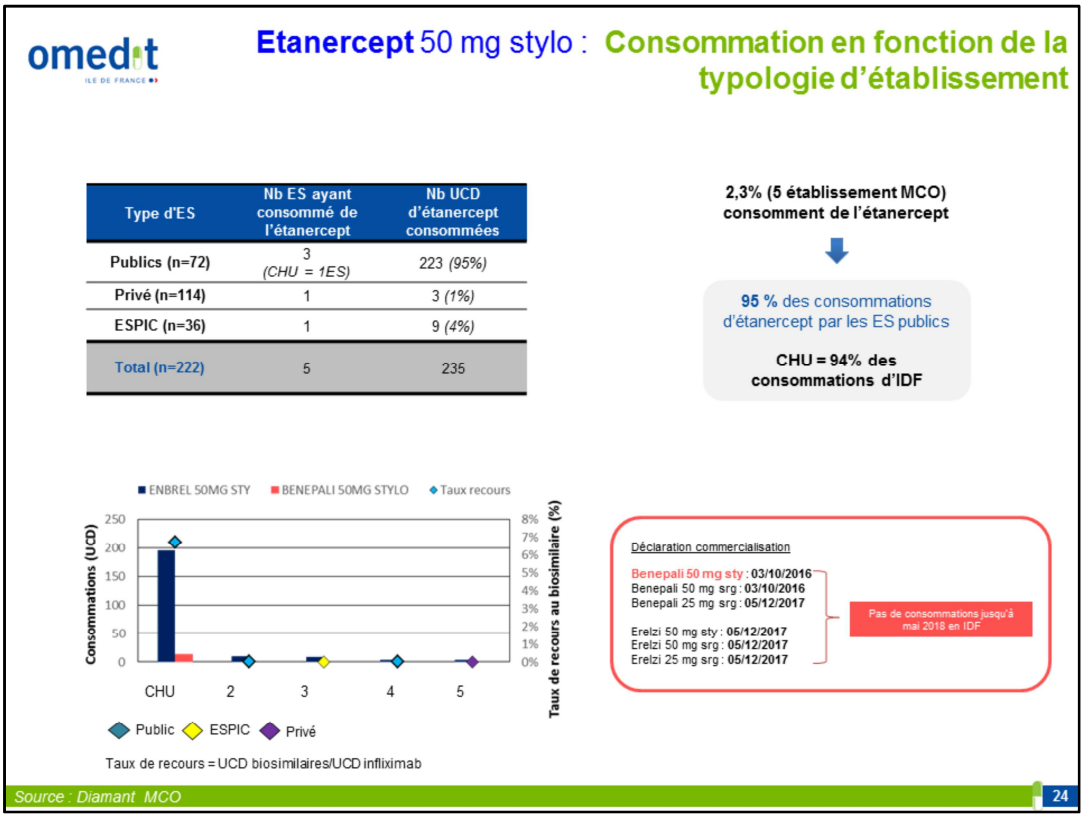
Concernant le taux de recours aux biosimilaires, il semble faible. En effet, pour étanercept 50mg stylo, forme et dosage les plus consommés, le recours au biosimilaire est limité bien que suivant la dynamique nationale (25,5% en 2018 en IDF versus 28,5% au niveau national).

Pour la forme et le dosage 50mg seringue, le recours au biosimilaire est faible au niveau national (9,2% en 2018) et inexistant au niveau régional. Ainsi, le dynamisme national et régional de recours aux biosimilaires d'enbrel est à ce jour limité. Les enjeux sont différents par rapport à l'infliximab ou au Rituximab. En effet, l'enjeu réside dans les PHEV. Or la prescription initiale émanant de l'hôpital, il est indispensable que l'hôpital intègre la problématique des biosimilaires (en cohérence avec les objectifs nationaux et/ou locaux (CME/COMEDIMS) fixés et la stratégie d'achat hospitalier).



L'IDF est la 1ère région consommatrice d'étanercept 50mg stylo. En 2018 (janvier à novembre), le taux de recours régional aux biosimilaires est inférieur au taux de recours national (31,7% versus 40,5%). Ce taux positionne la région en 6ème position.

En IDF (graphique 2), la consommation mensuelle d'étanercept, ainsi que le recours aux biosimilaires sont fluctuants.

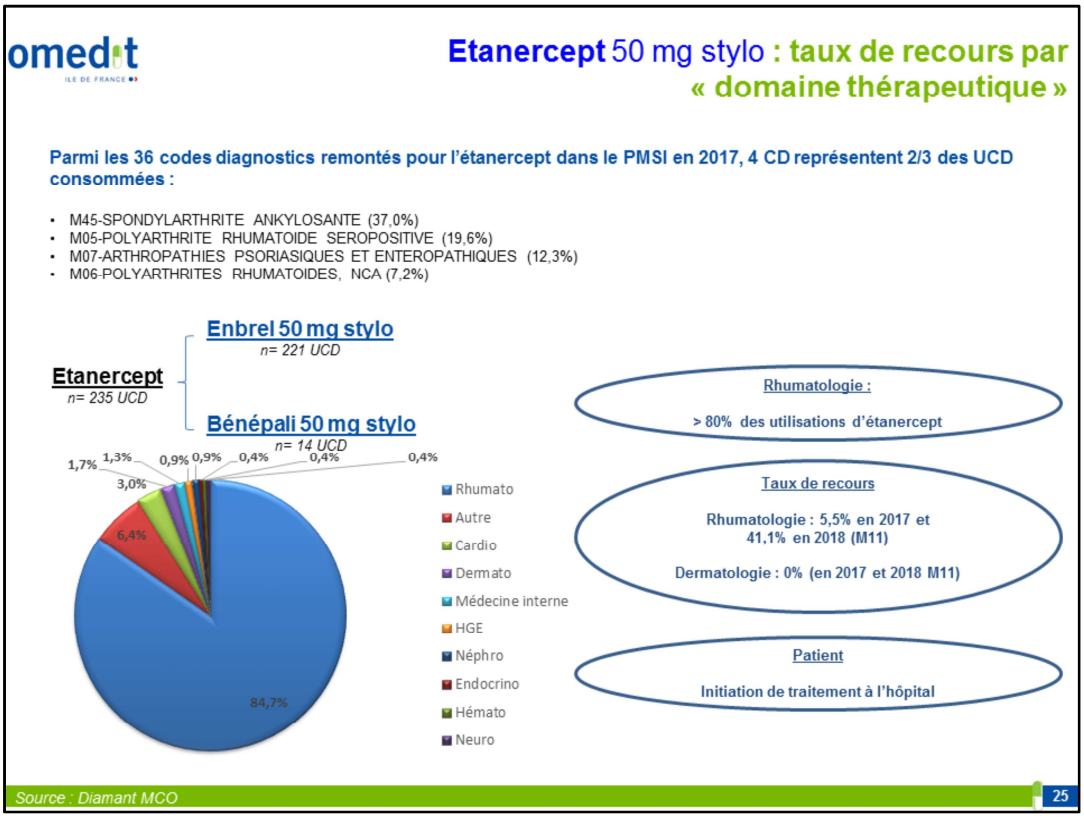


Peu d'établissements sont concernés. En 2017 (3 publics dont le CHU, 1 privé et 1 ESPIC) ont consommé de l'étanercept 50mg stylo (235 UCD), soit 2,3% des établissements ayant une activité MCO.

Les données relatives aux consommations/établissement ont été anonymisées.

Si 95% des consommations sont portées par les ES publics, ces consommations sont portées essentiellement par le CHU (94% des consommations) (cf graphique représentant le nombre d'UCD (histogramme; axe vertical principal) et le taux de recours (losange ; axe vertical secondaire; %)

A noter, seul le CHU a eu recours au biosimilaire en 2017, avec un taux de recours de 7%.



D'un point de vue clinique, 4 codes diagnostics représentent plus de 2/3 des UCD : spondylarthrite ankylosante, polyarthrite rhumatoïde, et arthropathies. Les CD ont été regroupés en 10 entités cliniques. En cohérence avec ses indications, l'étanercept est consommé essentiellement en Rhumatologie (plus de 80% des UCD). Malgré une date de commercialisation en octobre 2016 pour le Benepali 50mg stylo, le recours au biosimilaire est particulièrement faible en 2017 (5,5%) en rhumatologie et 0% en Dermatologie. En 2018 (M11), ce dernier atteint 41,8% en rhumatologie (0% en dermatologie). Ceci est à mettre en lien avec la passation de nouveaux marchés et le contexte réglementaire et incitatif (expérimentation article 51)

omedit ILE DE FRANCE

Etanercept : l'enjeu PHEV

HOPITAL

Consommations en UCD faibles

Enjeu économique **limité**

VILLE

Consommations (nombre de boites) fortes

Dépenses **importantes**

ENJEU = PHMEV

Une prescription sur trois *exécutée en ville est une prescription hospitalière*

LIEN

Point stratégique
Initiation
Éducation thérapeutique
Ordonnance de sortie

Exécution de la prescription

Article 51 (LFSS 2018) / 39 (LFSS 2019)

Recours aux médicaments biologiques similaires : prescriptions hospitalières exécutées en ville

FOCUS PHMEV

Etat des lieux 2018 en Ile-de-France

Décembre 2018

PHMEV Biosimilaires
Analyse Résultats Année 2018

Groupes biologiques similaires		Dépenses remboursées PHMEV en 2018		Taux de prescription de médicaments biosimilaires en nb de boîtes		
Classe pharmaco-thérapeutique	Substance active (DCI)*	Nombre de boîtes	Euros	2017	2018	Evolution
EPO	Epoetine	39 082	8 042 206 €	57,1%	66,6%	**+ 9,5 pt**
Anti TNF alpha	Etanercept	28 821	19 132 821 €	6,8%	15,8%	**+ 9,0 pt**
Facteur de croissance	Filgrastim	125 056	14 220 387 €	88,4%	88,2%	**- 0,2 pt**
Gonadotrophine	Follitropine Alfa	58 040	11 090 197 €	36,2%	40,8%	**+ 4,6 pt**
Insuline	Insuline Glargine	213 618	10 091 949 €	4,3%	8,4%	**+ 4,1 pt**
Hormone de croissance	Somatropine	26 540	13 629 844 €	22,2%	23,4%	**+ 1,2 pt**
TOTAL		491 157	76 207 406 €	33,4%	38,5%	**+ 5,1 pt**

*DCI de la liste de référence de l'ANSM en date du 24/08/2018 pour laquelle au moins un médicament biosimilaire est commercialisé au 30 juin 2018.

Dépenses remboursées – Année 2018

Marché de ville

	Année 2018 Dépenses remboursées (ville), en M€
ANTI TNF (adalimumab, etanercept)	71,7
INSULINES HUMAINES, LENTE	10,1
FACTEURS DE CROISSANCE (G-CSF)	14,2
ERYTHROPOIETINE	8,0
GONADOTROPHINE	11,1
HORMONES DE CROISSANCE	13,6

Source : Datamart de Consommation Inter-Régimes

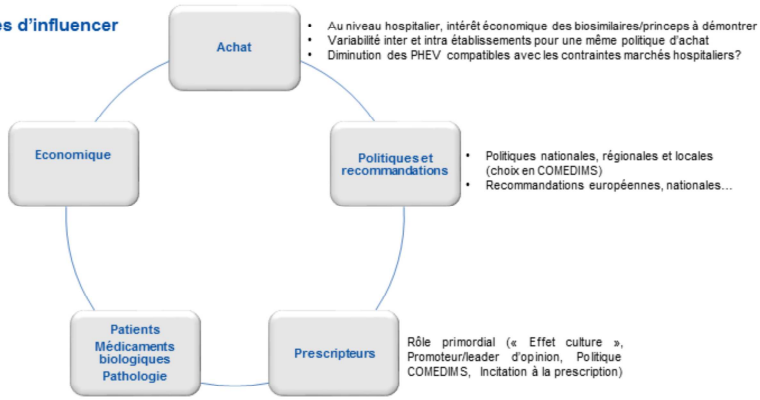
- Périmètre des données : Facturations de médicaments biosimilaires prescrits par les établissements publics ou ESPIC* d'Ile-de-France, remboursées aux assurés France entière de tous régimes sur l'année 2018.
* Liste des établissements issus de la BERF : code catégories regroupées 1 000 (établissements relevant de la loi hospitalière) et 100 (établissements d'administration) hors 698 (scanner) ainsi que le code catégorie 697 (GCS) en mode de fixation des tarifs 01 (tarification libre), 02 (autorité ministérielle), 03 (établissements de santé publique), 04 (établissments ex-privés PSPH), 15 (établissements privés hors PSPH), 32 (GCS public) et 17 (établissements de soins longue durée).
-- Un établissement a été défini comme francilien lorsque son entité juridique est localisée en Ile-de-France. Chaque entité juridique se présente comme l'ensemble des différents finess franciliens de l'établissement (juridique + géographique(s)).

omedit ILE DE FRANCE

CONCLUSIONS

- **Impact de la région IDF sur le niveau national au regard de ses consommations.**

- **Plusieurs facteurs susceptibles d'influencer le recours aux biosimilaires :**



- **Approche globale accompagnée d'une VISION CIBLÉE par groupe biologique similaire indispensables. En effet, des problématiques différentes :**

INFLIXIMAB	RITUXIMAB (IV)	ETANERCEPT
1er AcMo biosimilarisé Recul plus important Frein en lien avec « l'entité médicale » levé	Adaptation des protocoles Gestion des reliquats en URC	Enjeu = PHEV

ACTUALITÉS

- **2018 : commercialisation des biosimilaires suivants** *(indications financées en sus des GHS)*

Adalimumab	**Trastuzumab**
Biologique de référence : *Humira®* Biosimilaires : *Amgevita®, Imraldi®*	Biologique de référence : *Herceptin®* Biosimilaires : *Herzuma®, Kanjinti®, Ontruzant®*

- Expérimentation pour l'incitation à la prescription hospitalière de médicaments biologiques similaires délivrés en ville (article 51) : **candidatures retenues en IDF**

Etanercept + Insuline glargine	**Etanercept**	**Adalimumab**
GH Saint-Joseph **IMM**	**APHP** (Cochin/Mondor-Chenevrier /Paris Nord/Pitié) **CH Sud Francilien**	**APHP** **CH Sud Francilien** **GHI Raincy-Montfermeil**

- **Juste Prescription :** retrouvez les documents « Juste prescription » relatifs aux médicaments « biosimilarisés »

→ **Adalimumab**
Etanercept
Infliximab
Rituximab
Trastuzumab