

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SIMPONI (golimumab), anti-TNF

Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux autres anti-TNF (REMICADE et HUMIRA) dans la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère, réfractaire aux traitements conventionnels

L'essentiel

- ▶ SIMPONI a désormais l'AMM chez l'adulte dans le traitement de la rectocolite hémorragique (RCH) active, modérée à sévère, réfractaire aux traitements conventionnels comprenant les corticoïdes, la 6-mercaptopurine ou l'azathioprine, ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.
- ▶ En l'absence de comparaison à un comparateur actif, il n'est pas possible de définir la place du golimumab dans la prise en charge de la RCH par rapport aux autres anti-TNF, notamment à l'infliximab.

Indication préexistante

- SIMPONI avait déjà l'AMM chez l'adulte dans le traitement de trois rhumatismes inflammatoires chroniques : la polyarthrite rhumatoïde, le rhumatisme psoriasique et la spondylarthrite ankylosante.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications rhumatologiques.

Stratégie thérapeutique

- La prescription d'un anti-TNF est envisagée dans les formes actives de RCH, modérées à sévères, réfractaires aux traitements conventionnels incluant corticoïdes et immunosuppresseurs.
SIMPONI en injection sous-cutanée, une fois par mois, est une alternative à HUMIRA (adalimumab), médicament disponible par voie sous-cutanée toutes les 2 semaines et à REMICADE qui est administré en perfusion IV toutes les 8 semaines.
- En l'absence de comparaison directe à l'infliximab et à l'adalimumab, il n'est pas possible de définir la place du golimumab dans la prise en charge de la RCH.

Données cliniques

- Le golimumab par voie sous-cutanée a été évalué dans le traitement d'induction et d'entretien de la RCH dans deux études contrôlées *versus* placebo, randomisées, en double aveugle.
Dans la première étude évaluant l'efficacité et la tolérance du golimumab sur la réponse clinique (analyse portant sur 771 patients randomisés), la supériorité du golimumab *versus* placebo a été démontrée en termes de proportion de patients ayant obtenu une réponse clinique à la 6^e semaine (critère principal) : 51,8 % dans le groupe golimumab 200/100 mg *versus* 29,7 % dans le groupe placebo, $p < 0,0001$, soit un bénéfice absolu de 22,1 %.
Dans la deuxième étude évaluant l'efficacité et la tolérance en traitement d'entretien (464 patients analysés), la proportion de patients ayant eu une réponse clinique maintenue jusqu'à la semaine 54 a été de 50,6 % dans le groupe golimumab 100 mg ($p < 0,001$ *versus* placebo, différence absolue de 19,2 %), de 47,1 % dans le groupe golimumab 50 mg et de 31,4 % dans le groupe placebo, $p = 0,010$, différence absolue de 15,7 %.
Le choix du placebo comme comparateur, alors que l'infliximab disposait d'une AMM dans la RCH au moment de la réalisation de ces études, et le choix de la réponse clinique comme critère principal d'évaluation, alors que selon les recommandations européennes actuelles le critère principal aurait dû être la rémission clinique, posent question.
- Les données de tolérance à long terme étant limitées dans l'indication RCH, l'EMA a demandé, dans le cadre du plan de gestion de risques, la mise en place de deux registres de suivi des patients. Aucun nouveau signal relatif aux effets indésirables du golimumab n'a été identifié dans la RCH. Les événements indésirables les plus fréquemment associés au golimumab ont été des épisodes infectieux et des troubles gastro-intestinaux.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne ou en gastro-entérologie et hépatologie.

Médicament d'exception.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par SIMPONI est important.
- SIMPONI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) dans cette nouvelle indication.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

