

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

INFLECTRA, REMSIMA, FLIXABI biosimilaires d'infliximab, anti-TNF

Pas d'avantage clinique démontré par rapport à REMICADE (biothérapie de référence)

L'essentiel

- ▶ INFLECTRA, REMSIMA et FLIXABI sont des biosimilaires de REMICADE. Ils ont les mêmes indications que REMICADE en rhumatologie (polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique et spondylarthrite ankylosante), gastro-entérologie (rectocolite hémorragique et maladie de Crohn) et en dermatologie (psoriasis). Ils ont le même dosage, la même forme pharmaceutique, la même voie d'administration et la même composition en excipients que REMICADE.
- ▶ La bioéquivalence de ces biosimilaires de REMICADE a été démontrée dans une étude pharmacocinétique réalisée chez des patients atteints de spondylarthrite ankylosante (INFLECTRA et REMSIMA) et chez des volontaires sains pour FLIXABI. Leur équivalence clinique a été évaluée chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Stratégie thérapeutique

- FLIXABI, INFLECTRA et REMSIMA en tant que médicaments biosimilaires de REMICADE, ont la même place que REMICADE dans la stratégie thérapeutique dans chacune de ses indications.
- Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom de marque et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés dans le dossier du patient.

Données cliniques

- Dans une étude de phase I, l'équivalence pharmacocinétique du biosimilaire d'infliximab par rapport à la biothérapie infliximab de référence (REMICADE) a été démontrée, chez 250 patients atteints de spondylarthrite ankylosante pour INFLECTRA et REMSIMA, chez 159 volontaires sains pour FLIXABI à REMICADE.
- Dans une étude de phase III, contrôlée, randomisée en double aveugle, réalisée chez 606 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde active malgré un traitement par méthotrexate pour INFLECTRA et REMSIMA et 584 patients pour FLIXABI, l'équivalence thérapeutique a été démontrée en mesurant la différence observée entre le biosimilaire et REMICADE en termes de taux de répondeurs ACR20 à la semaine 30. Celle-ci est incluse dans la marge d'équivalence prédéfinie [-15 ; +15]. Les données à 54 semaines suggèrent un maintien d'efficacité. Globalement, la nature des effets indésirables rapportés ont été comparables entre les biosimilaires et REMICADE et conformes à ceux attendus selon le RCP de REMICADE.
- Une étude clinique est en cours dans l'indication dans la maladie de Crohn pour INFLECTRA et REMSIMA, une étude observationnelle est planifiée pour FLIXABI dans la maladie de Crohn et la spondylarthrite. Des registres de suivi des patients sont prévus dans le cadre du plan de gestion des risques de ces 3 spécialités.

Conditions particulières de prescription

- Réservé à l'usage hospitalier

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ces biosimilaires (INFLECTRA, REMSIMA et FLIXABI) est important dans l'ensemble du libellé d'AMM dans les indications suivantes :
 - polyarthrite rhumatoïde
 - rhumatisme psoriasique
 - spondylarthrite ankylosante
 - maladie de Crohn de l'adulte et de l'enfant;
 - rectocolite hémorragique de l'adulte et de l'enfant

Dans l'indication psoriasis :

Comme pour REMICADE et les autres médicaments biologiques, le service médical rendu par INFLECTRA, REMSIMA et FLIXABI est important dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'adulte, défini par :

- un échec (c'est-à-dire patients non répondeurs, avec une contre-indication ou intolérants) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques (MTX, ciclosporine et acitrétine) et la photothérapie et ;
- une surface corporelle atteinte étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

Pour les autres patients ne répondant pas à ces critères de mise sous traitement, le service médical rendu est insuffisant.

- En tant que médicaments biosimilaires, INFLECTRA, REMSIMA et FLIXABI n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu** par rapport à la biothérapie de référence, REMICADE (ASMR V, inexistante).
- Avis favorable au remboursement à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base des avis de la Commission de la transparence du 21 janvier 2015 (CT-13697 et CT-13741) et du 29 juin 2016 (CT 15264) disponibles sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.

** 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 ».