

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**SIMPONI** (golimumab), anti-TNF

 **Intérêt clinique insuffisant pour justifier son remboursement dans l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire**

L'essentiel

- SIMPONI a désormais l'AMM en association avec le méthotrexate (MTX) dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (AJIp) chez les enfants avec un poids corporel d'au moins 40 kg, qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un précédent traitement par le MTX.
- En association au MTX, son efficacité n'a pas été supérieure à celle du placebo.
- Il existe des alternatives thérapeutiques, autres biothérapies dont l'efficacité a été établie dans cette indication.

Indications préexistantes*

SIMPONI a déjà l'AMM chez l'adulte dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde chez l'adulte, le rhumatisme psoriasique, la spondylarthrite ankylosante, la spondyloarthrite axiale non radiographique et la rectocolite hémorragique active, modérée à sévère.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de l'AJIp a pour objectif de lutter contre l'inflammation, de soulager la douleur, la raideur et de prévenir ou ralentir les lésions articulaires. Il fait appel à des traitements symptomatiques d'action immédiate (AINS, corticoïdes) et parfois à des traitements de fond.
- Le traitement de fond de référence est le MTX. Le léflunomide, l'hydroxychloroquine, la sulfasalazine, l'azathioprine et la ciclosporine sont parfois utilisés (hors AMM) comme alternative au méthotrexate, mais leur efficacité dans l'AJIp est moins bien étayée.
Deux anti-TNF, l'adalimumab et l'étanercept, ont l'AMM pour traiter les AJIp en cas d'échec des autres traitements de fond dès l'âge de 2 ans.
- En dehors de ces deux anti-TNF, on dispose de deux autres biothérapies :
 - un anti-IL 6, le tosilizumab à partir de 2 ans, chez les patients ayant eu une réponse inadéquate au MTX.
 - un modulateur de la co-stimulation des lymphocytes T, l'abatacept chez les patients âgés de plus de 6 ans ayant eu une réponse insuffisante à au moins un anti-TNF.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**
SIMPONI n'a pas de place dans la prise en charge de l'AJIp en raison de l'absence de démonstration de sa supériorité en association au MTX par rapport au MTX seul et de l'existence d'autres biothérapies dont l'efficacité a été établie dans cette indication.

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance du golimumab (GLM) administré par voie sous-cutanée à la posologie de 30 mg/m² toutes les 4 semaines dans le traitement de l'AJIp ont été évaluées dans une étude chez 173 patients âgés de 2 à 17 ans atteints d'AJIp (majoritairement la forme avec facteur rhumatoïde négatif 52%) active avec au moins 5

* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

articulations actives et ayant eu une réponse inadéquate au méthotrexate. La proportion de patients ayant un antécédent de traitement par anti-TNF a été de 12,1%. Le taux de CRP moyen à l'inclusion était de 10,7 mg/l, traduisant un syndrome inflammatoire de faible intensité.

Cette étude a été réalisée selon une méthodologie de retrait (sélection des patients répondeurs avant la randomisation) en 3 phases : une phase initiale ouverte au cours de laquelle tous les patients ont reçu GLM + MTX pendant 16 semaines, une phase randomisée en double aveugle contrôlée GLM versus placebo de 32 semaines uniquement chez les enfants ayant obtenu une réponse ACR ped 30 à la semaine 16 suivie d'une phase de suivi ouverte jusqu'à 5 ans.

A la semaine 16, 89% des patients inclus considérés comme répondeurs (soit 154/173 patients) ont été randomisés dans l'un des deux groupes de traitement : 78 dans le groupe GLM 30 mg/m² + MTX et 76 dans le groupe placebo+MTX. A la semaine 48, 145/154 (94,2%) sont entrés dans la phase de suivi ouverte. L'évaluation du critère de jugement principal, critère composite défini par le nombre de patients ayant une réponse ACR ped 30 à la semaine 16 et n'ayant pas de poussée lors de la phase randomisée en double aveugle, n'a pas montré de différence statistiquement significative entre les 2 groupes de traitement : 59% avec GLM 30 mg/m² + MTX versus 52,6% avec placebo + MTX : (NS). La non-atteinte du critère de jugement principal d'efficacité a conduit à l'arrêt prématué de l'étude. L'ensemble des analyses effectuées sur les critères secondaires et les sous-groupes ne sont donc qu'exploratoires.

- Aucun signal de tolérance par rapport au profil de tolérance connu du GLM chez l'adulte n'a été mis en évidence.

Conditions particulières de prescription

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

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par SIMPONI est insuffisant dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire.
- Avis défavorable au remboursement dans cette indication en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 5 décembre 2018 (CT-17072) disponible 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 »