



Programme commun d'évaluation  
des médicaments  
*Sommaires clinique et pharmacoéconomique*

**Aout 2015**

<b>Médicament</b>	golimumab i.v. (Simponi I.V.)
<b>Indication</b>	À utiliser en association au méthotrexate (MTX) pour le traitement des patients adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active.
<b>Demande d'inscription</b>	Inscription du golimumab (Simponi I.V.) en vue de son utilisation concomitante avec le méthotrexate (MTX) pour le traitement des patients adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active après l'échec du traitement par le MTX ou d'autres antirhumatismaux modificateurs de la maladie (DMARD).
<b>Fabricant(s)</b>	Janssen Inc.

Le présent sommaire découle de rapports préparés par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Par l'entremise de son Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM), l'ACMTS procède à l'examen de premières ou nouvelles présentations de médicaments et de demandes de conseils, et formule des recommandations relatives à la liste des médicaments assurés à l'intention de tous les régimes d'assurance médicaments publics fédéraux, provinciaux et territoriaux, hormis celui du Québec.

Les rapports à l'origine de ce sommaire renferment des examens cliniques et pharmacoéconomiques d'un médicament, fondés sur des données probantes retrouvées dans de la documentation publiée ou non publiée, dont des présentations de fabricants, des recherches documentaires systématiques et des présentations de groupes de patients. En vertu du [Point sur le PCEM — numéro 87](#), les fabricants peuvent demander que l'information confidentielle soit caviardée dans les rapports d'examen clinique et pharmacoéconomique du PCEM.

L'information présentée dans le présent sommaire et les rapports connexes a pour but d'éclairer la prise de décisions des patients, des professionnels de la santé, des dirigeants de systèmes de santé, des décideurs et des responsables de politiques du secteur de la santé au Canada afin d'améliorer la qualité des services de santé. Cette information ne saurait tenir lieu du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge d'un patient en particulier, du jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions, ni de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin. Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu à la date de parution, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'ACMTS ne saurait être tenue responsable de la qualité, l'actualité, le bienfondé, l'exactitude ou le caractère raisonnable de tout énoncé, renseignement ou conclusion figurant dans la documentation de référence. Elle ne saurait être tenue responsable des erreurs ou omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information contenue ou sous-entendue dans le présent sommaire, les rapports desquels il est tiré, ou la documentation de source.

Ce document est destiné à un usage dans le contexte du système de santé canadien. Les autres systèmes de soins de santé sont différents; les problèmes ou les renseignements relatifs au sujet faisant l'objet de ce document peuvent varier dans d'autres instances administratives; tout usage (ou mésusage) de ce document en dehors du Canada se fait au propre risque de l'utilisateur. Les modalités d'utilisation et toute question ou cas de toute nature résultant du contenu ou de l'utilisation (malveillante ou non) de ce document seront régies par et interprétées selon les lois de la province de l'Ontario et les lois canadiennes applicables. Tout litige découlant des présentes modalités sera tranché exclusivement par une cour relevant de la compétence de la province de l'Ontario.

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu final de ce document. Les énoncés et conclusions qui y apparaissent reflètent l'opinion de l'ACMTS, et non celle de ses comités consultatifs et examinateurs. Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés dans le présent sommaire ou les rapports connexes ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral, d'un gouvernement provincial ou territorial du Canada. La production de ce document a été rendue possible grâce à l'apport financier de Santé Canada et des gouvernements d'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Île-du-Prince-Édouard, de la Saskatchewan et du Yukon.

Vous pouvez utiliser, télécharger ou imprimer ce document à des fins personnelles non commerciales ou à des fins de recherche et d'étude privées uniquement, pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS soit dûment mentionnée. Il vous est autrement interdit de copier, de reproduire, de modifier, de traduire, de télécharger, d'enregistrer électroniquement, de publier à nouveau ou de redistribuer tout contenu de ce document de quelque façon ou par quelque moyen que ce soit, sans avoir obtenu le consentement écrit exprès de l'ACMTS.

Pour toute demande concernant cet avis ou toute autre question de nature légale relative aux services de l'ACMTS, veuillez communiquer avec la vice-présidence des services généraux de l'ACMTS à [corporateservices@cadth.ca](mailto:corporateservices@cadth.ca).

## **Sommaire de l'examen clinique**

### **Introduction**

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie inflammatoire chronique caractérisée par l'enflure des articulations, la sensibilité des articulations et la destruction des articulations synoviales et qui entraîne incapacité grave et mortalité précoce. Au Canada, la prévalence de la maladie est actuellement d'environ 1 % (elle était de 0,9 % en 2010) et on croit qu'elle sera de 1,3 % en 2040<sup>1</sup>.

Les lignes directrices sur le traitement de la PR mettent l'accent sur les interventions non médicamenteuses – qui comprennent la kinésithérapie, l'électrophysiothérapie, les orthèses et les appareils fonctionnels –, les interventions axées sur l'autogestion (dont l'éducation), ainsi que la pharmacothérapie<sup>2,3</sup>. Les interventions non médicamenteuses soulagent les symptômes, mais ne modifient pas le cours de la maladie. La pharmacothérapie de la PR vise à obtenir une rémission et, quand la rémission est impossible, à réduire l'activité de la maladie tout en maîtrisant les symptômes, en prévenant d'autres lésions articulaires et l'incapacité et en améliorant la qualité de vie<sup>2</sup>.

On a montré que le traitement énergique et précoce de la PR par les antirhumatismaux modificateurs de la maladie (DMARD) synthétiques classiques modifiait le cours clinique de la maladie et ralentissait ou stoppait la progression radiographique<sup>2</sup>. Le méthotrexate est le DMARD de prédilection des points de vue de l'efficacité et de l'innocuité. Sauf en cas de contreindication ou d'intolérance, c'est le DMARD recommandé en première intention pour le traitement des adultes atteints de PR<sup>2</sup>. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) et/ou un glucocorticoïde (à la dose efficace la plus faible possible) peuvent aussi être administrés au début du traitement jusqu'à ce que le DMARD commence à agir, ainsi que pour gérer les poussées et maîtriser les symptômes en l'absence d'autres options.

Les traitements biologiques, dont le golimumab sous-cutané (s.c.) – médicament actuellement sur le marché qui cible des mécanismes inflammatoires précis – sont recommandés quand la dose cible d'au moins deux DMARD, administrés seuls ou en association, ne produit pas une réponse suffisante après trois mois<sup>2</sup>. Le présent rapport a pour objet l'évaluation des effets favorables et néfastes du golimumab i.v. (Simponi I.V.) administré aux doses recommandées en association au méthotrexate pour le traitement des patients adultes atteints de PR modérément à sévèrement active.

#### **Indication faisant l'objet de l'examen**

L'injection intraveineuse de 2 mg/kg de golimumab (Simponi IV) est indiquée, en association au méthotrexate, pour le traitement des patients adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active.

#### **Critères d'inscription aux listes de médicaments demandés par le commanditaire**

Inscription du golimumab (Simponi IV) en vue de son utilisation concomitante avec le méthotrexate (MTX) pour le traitement des patients adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active après l'échec du traitement par le MTX ou d'autres antirhumatismaux modificateurs de la maladie (DMARD).

### Résultats et interprétation

#### Études retenues

L'étude GO-FURTHER, évaluée aux fins du présent rapport, est une étude de phase 3 multicentrique, randomisée, à double insu et contrôlée par placebo qui a été menée auprès de patients atteints de PR modérément à sévèrement active malgré un traitement par le méthotrexate. Après la présélection, 592 participants ont été randomisés dans un rapport de 2:1, après stratification en fonction du taux initial de protéine C réactive (PCR), pour recevoir soit le golimumab i.v. à raison de 2 mg/kg en association au méthotrexate aux semaines zéro et quatre, puis toutes les huit semaines par la suite, soit un placebo administré en association au méthotrexate selon un schéma semblable. Les sujets ont été traités pendant 24 semaines. Les patients du groupe placebo pouvaient passer au golimumab à la 16<sup>e</sup> semaine si la baisse du nombre d'articulations sensibles et enflées était de moins de 10 %. Le cas échéant, ils recevaient une perfusion de 2 mg/kg de golimumab aux 16<sup>e</sup> et 20<sup>e</sup> semaines, puis toutes les huit semaines par la suite. Les patients qui terminaient l'étude contrôlée par placebo de 24 semaines pouvaient participer à la phase de prolongation, qui prévoyait un suivi jusqu'à la 112<sup>e</sup> semaine. Au cours de la phase de prolongation, les patients qui avaient au départ été randomisés pour recevoir l'association placebo-méthotrexate pouvaient passer au traitement par l'association golimumab-méthotrexate; les patients qui avaient au départ été randomisés pour recevoir l'association golimumab-méthotrexate ou qui étaient passés de l'association placebo-méthotrexate à l'association golimumab-méthotrexate à la 16<sup>e</sup> semaine pouvaient continuer de recevoir le golimumab pendant la phase de prolongation.

Il y avait en général au départ un bon équilibre entre les groupes traités pour ce qui est des données démographiques et des caractéristiques cliniques de la maladie. L'âge médian des patients était de 52 ans (allant de 18 à 83 ans). La majorité (81,6 %) des participants était de sexe féminin et 80,4 % de la population à l'étude était de race blanche. Globalement, il y avait chez les sujets une médiane de 12 articulations enflées et de 23 articulations sensibles et le score moyen d'activité de la maladie (DAS) pour 28 articulations selon le taux de PCR (DAS 28-PCR) était d'environ 6,0. La PR pouvait au départ être qualifiée de modérée à grave selon toutes les composantes de l'American College of Rheumatology (ACR), et étaient similaires entre les deux groupes.

Une des principales limites de l'étude vient du fait que les patients traités par l'association placebo-méthotrexate pouvaient passer à l'association golimumab-méthotrexate à la 16<sup>e</sup> semaine (soit deux semaines après la mesure du critère d'évaluation primaire) en l'absence de réponse au placebo. Le passage précoce du placebo au traitement actif est, pour des motifs éthiques, souvent utilisé au cours des études sur les interventions contre la PR et est accepté par les organismes de réglementation, mais il peut fausser les évaluations subséquentes de l'efficacité et de l'innocuité. Le plan de l'analyse statistique ne précisait pas de façon explicite que les patients passés précocement du placebo au golimumab étaient classés comme non-répondeurs aux fins des évaluations des résultats à la 24<sup>e</sup> semaine. Les réponses ACR 20 et ACR 50 à la 24<sup>e</sup> semaine chez les patients passés précocement du placebo au golimumab n'étaient pas données séparément. On ne sait donc pas dans quelle mesure le passage précoce du placebo au golimumab a influé sur les résultats relatifs aux réponses ACR 20 et ACR 50 à la 24<sup>e</sup> semaine. Par ailleurs, la dose médiane (15 mg par semaine) de méthotrexate (traitement de fond) au départ était en deçà de la gamme posologique optimale (qui est de 20 à 25 mg par semaine). On se demande par conséquent si la réponse des patients au traitement par le méthotrexate était convenable avant la mise en route des traitements à l'étude. On ne connaît pas l'effet qu'aurait pu avoir l'augmentation des doses de méthotrexate chez certains de ces patients. Pour participer à l'étude,

les patients devaient être séropositifs pour le facteur rhumatoïde (FR) et/ou l'anticorps anti-peptide cyclique citrulliné (anti-CCP), ce qui limite la généralisabilité des résultats, car un nombre considérable de patients atteints de PR modérément à sévèrement active est susceptible d'être séronégatif en pratique clinique. De plus, aucun essai n'a été mené pour comparer directement le golimumab i.v. à d'autres modificateurs de la réponse biologique (MRB), y compris le golimumab s.c. Le fabricant a présenté une comparaison indirecte entre le golimumab i.v., d'une part, et l'infliximab i.v., l'abatacept i.v. et le golimumab s.c., d'autre part. Cette comparaison comportait de nombreuses limites : entre autres, le fabricant n'explique pas clairement pourquoi il a exclu de l'analyse primaire les préparations s.c. d'autres MRB utilisés contre la PR, bien que ces préparations aient été incluses dans une analyse de sensibilité. On dispose par conséquent de peu de données comparatives définissant clairement le rôle du golimumab i.v. dans le traitement, notamment par rapport à la préparation s.c.

### Efficacité

Comme les patients pouvaient passer du placebo au golimumab à la 16<sup>e</sup> semaine, l'examen a mis l'accent sur les données d'efficacité recueillies avant (soit à la 14<sup>e</sup> semaine).

Le critère primaire d'évaluation de l'efficacité était la réponse ACR 20 à la 14<sup>e</sup> semaine. Une plus forte proportion (58,5 %) des patients du groupe golimumab-méthotrexate que de ceux du groupe placebo-méthotrexate (24,9 %) avait obtenu une réponse ACR 20 à la 14<sup>e</sup> semaine, et la différence entre les deux groupes était statistiquement significative ( $p < 0,001$ ). À la 14<sup>e</sup> semaine, il y avait aussi une réponse DAS 28-PCR bonne ou modérée chez une plus forte proportion des patients du groupe golimumab-méthotrexate (81,3 %) que de ceux du groupe placebo-méthotrexate (40,1 %;  $p < 0,001$ ). De plus, selon l'indice d'incapacité médian du questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ-DI), il y avait une plus grande amélioration (0,5000; différence minimale cliniquement importante [DMCI] : 0,25) chez les patients du groupe golimumab-méthotrexate que chez ceux du groupe placebo-méthotrexate (0,1250;  $p < 0,001$ ), et la différence entre les groupes était cliniquement et statistiquement significative. L'amélioration s'est maintenue jusqu'à la 24<sup>e</sup> semaine. Les réponses ACR 20 et ACR 50 à la 24<sup>e</sup> semaine chez les patients passés précocement du placebo au golimumab n'étaient pas données séparément.

Selon la réponse ACR 50 à la 24<sup>e</sup> semaine, il y avait des améliorations plus marquées, et de façon statistiquement significative, chez les patients du groupe golimumab-méthotrexate que chez ceux du groupe placebo-méthotrexate (34,9 % contre 13,2 %, respectivement;  $p < 0,001$ ). Jusqu'à la 24<sup>e</sup> semaine, l'association golimumab-méthotrexate a produit une plus grande amélioration du score global de la composante mentale (SGCM) et du score global de la composante physique (SGCP) du questionnaire SF-36 (Short Form 36 Health Survey, version 2) que l'association placebo-méthotrexate, la différence entre les deux groupes ayant été statistiquement et cliniquement significative. Les variations entre le début de l'étude et la 24<sup>e</sup> semaine du SGCP ont été de  $8,28 \pm 8,32$  dans le groupe golimumab-méthotrexate et  $3,82 \pm 7,30$  dans le groupe placebo-méthotrexate. Les variations par rapport au départ du SGCM ont respectivement été de  $6,94 \pm 10,28$  et  $1,21 \pm 10,07$  ( $p < 0,001$  pour toutes les comparaisons). La DMCI pour le SGCP et le SGCM du questionnaire SF-36 est en général d'entre 2,5 et 5 points<sup>4-6</sup>.

### Effets néfastes

Des proportions comparables des patients du groupe golimumab-méthotrexate et du groupe placebo-méthotrexate ont signalé des effets indésirables (EI) après 16 et 24 semaines. Avant le passage précoce du placebo au golimumab (soit à la 16<sup>e</sup> semaine), la proportion des patients qui avait présenté au moins un EI était de 47,3 % dans le groupe golimumab-méthotrexate et 43,7 % dans le groupe placebo-méthotrexate. Selon l'analyse en intention de traiter (IT), la proportion des patients qui avait présenté au moins un EI à la 24<sup>e</sup> semaine était de 57,2 % dans le groupe golimumab-méthotrexate et 49,2 % dans le groupe placebo-méthotrexate. Après 24 semaines, 27,9 % des patients qui étaient passés du placebo au golimumab à la 16<sup>e</sup> semaine avaient présenté des EI. Les EI (par classe de système d'organes [CSO]) qui avaient été les plus souvent signalés après 24 semaines étaient les infections et infestations (7,3 % dans le groupe golimumab-méthotrexate et 7,6 % dans le groupe placebo-méthotrexate).

La proportion des patients qui avait présenté au moins un effet indésirable grave (EIG) après 24 semaines était de 4,8 % dans le groupe golimumab-méthotrexate et 2,0 % dans le groupe placebo-méthotrexate. Les EIG (par CSO) les plus courants ont été les troubles locomoteurs et du tissu conjonctif, les infections et infestations, les troubles rénaux et urinaires et les troubles gastro-intestinaux (GI). Outre les troubles GI, qui sont survenus chez 1,0 % des patients du groupe placebo-méthotrexate, des EIG sont survenus chez moins de 1 % des patients dans les deux groupes étudiés.

Au total, 22 patients (4 %) se sont retirés de l'étude avant la 24<sup>e</sup> semaine. La survenue d'EI était la principale raison du retrait de l'étude. Onze patients se sont retirés de l'étude en raison des EI (soit neuf patients [2,3 %] du groupe golimumab-méthotrexate et deux patients [1,0 %] du groupe placebo-méthotrexate).

### Sommaire de l'examen pharmacoéconomique

Simponi I.V. (golimumab i.v.) est un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF $\alpha$ ) indiqué, en association au méthotrexate, pour le traitement des patients adultes atteints de PR modérément à sévèrement active. Le golimumab i.v. est présenté en flacon de 50 mg et doit être administré en perfusion i.v. à raison de 2 mg/kg aux semaines zéro et quatre, puis toutes les huit semaines par la suite. Le fabricant a présenté un prix de 826,86 \$ par flacon. Une préparation de golimumab s.c. est actuellement remboursée par plusieurs régimes publics pour le traitement de la PR.

Le fabricant a présenté une analyse de minimisation des coûts ne tenant compte que du coût des médicaments et comparant le golimumab i.v. au golimumab s.c., à l'infliximab i.v. et à l'abatacept i.v. chez des patients dont le poids moyen était de 75 kg. Cette analyse suppose que les coûts indirects des soins de santé, soit ceux liés aux soins courants, aux EIG, à l'hospitalisation et à l'administration des médicaments, étaient les mêmes pour les trois médicaments. L'analyse du fabricant comportait plusieurs limites, la principale étant l'utilisation d'un poids moyen de 75 kg pour l'analyse plutôt que d'une gamme de poids plausible. Après avoir recalculé les coûts en tenant compte du gaspillage, d'autres comparateurs pertinents, du prix actualisé des médicaments et d'une gamme de poids des patients, l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) a avancé que chez les patients d'entre 70 et 75 kg, le coût de trois ans de traitement par le golimumab i.v. (41 982 \$) était d'entre 4489 \$ et 13 122 \$ plus bas (8 % à 20 %) que celui du golimumab s.c., de l'infliximab i.v., de l'abatacept i.v., de l'adalimumab s.c., de l'étanercept et du certolizumab pegol s.c. Le golimumab i.v. est

toutefois plus coûteux que toutes les autres options thérapeutiques chez les patients d'entre 75 et 90 kg et est souvent le traitement le plus coûteux chez les patients de plus de 90 kg.

### Conclusions

Quatorze semaines après le début de l'étude GO-FURTHER, le golimumab administré par voie intraveineuse à raison de 2 mg/kg en association au méthotrexate était plus efficace, et de façon statistiquement significative, que l'association placebo-méthotrexate selon le critère d'évaluation primaire (proportion des patients obtenant une réponse ACR 20). Au bout de 24 semaines, la réponse demeurait supérieure dans le groupe golimumab-méthotrexate. Pour ce qui est des autres critères d'évaluation de l'efficacité, soit la réponse ACR 50, le score DAS 28, l'indice HAQ-DI et le score du questionnaire SF-36, les résultats étaient aussi supérieurs, et de façon statistiquement significative, dans le groupe golimumab (2 mg/kg)-méthotrexate que dans le groupe placebo-méthotrexate tant à la 14<sup>e</sup> qu'à la 24<sup>e</sup> semaine. Les DMCI ont été atteintes tant pour l'indice HAQ-DI que pour le SGCP et le SGCM du questionnaire SF-36. Le golimumab i.v. a été généralement bien toléré, son profil d'innocuité global ayant correspondu à celui du golimumab s.c. et d'autres inhibiteurs du TNF alpha dans des populations comparables de patients atteints de PR. Chez les patients randomisés pour recevoir l'association golimumab-méthotrexate, l'incidence des EI et des EIG a été légèrement plus grande que chez ceux du groupe placebo-méthotrexate. Aucune incidence d'infections opportunistes sérieuses n'a été notée dans l'un ou l'autre groupe et il y a eu un cas de malignité (cancer du sein) chez un patient traité au golimumab rapporté à la semaine 24. Toutefois, les enjeux d'efficacité et d'innocuité évalués à la 24<sup>e</sup> semaine peuvent avoir été influencés par le plan d'étude impliquant le passage précoce du placebo au traitement actif, amenant potentiellement une surestimation des effets du golimumab contre le placebo. En l'absence d'essais comparatifs, il est prématuré de tirer des conclusions en ce qui a trait à l'efficacité et l'innocuité relatives du golimumab i.v. comparé à d'autres MRB, comprenant le golimumab s.c., chez les patients atteints de PR modérément à sévèrement active après l'échec du traitement par le méthotrexate.

Au bout de 24 semaines, il n'y avait pas eu de cas d'infections opportunistes graves et il y avait eu un cas de tumeur maligne (cancer du sein) dans le groupe traité par le golimumab. Toutefois, l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité après 24 semaines est probablement influencée par le passage précoce du placebo au golimumab, qui pourrait avoir entraîné une surestimation de l'effet du golimumab par rapport au placebo. Faute d'essais comparatifs directs, il est difficile de tirer des conclusions en ce qui a trait à l'efficacité et à l'innocuité relatives du golimumab i.v. et d'autres MRB, dont le golimumab s.c., chez les patients atteints de PR modérément ou sévèrement active quand la réponse au méthotrexate est insuffisante.

**TABEAU 1 : SOMMAIRE DES RÉSULTATS**

Étude GO-FURTHER				
Critère d'évaluation	14 <sup>e</sup> semaine <sup>a</sup>		24 <sup>e</sup> semaine	
	Placébo + MTX N = 197	Golimumab 2 mg/kg + MTX N = 395	Placébo + MTX N = 197	Golimumab 2 mg/kg + MTX N = 395
Réponse ACR 20, n (%)	49 (24,9)	231 (58,5)	62 (31,5)	248 (62,8)
Valeur p	-	< 0,001	-	< 0,001
RC (IC de 95 %)	-	████████	-	████████
Réponse ACR 50, n (%)	████████	████████	26 (13,2)	138 (34,9)
Valeur p	-	████████	-	< 0,001
RC (IC de 95 %)	-	4,5 (2,6 à 7,8)	-	3,5 (2,2 à 5,6)
Score DAS 28-PCR au départ <sup>b</sup> , moyenne ± ÉT	5,9 ± 0,93	6,0 ± 0,82	5,9 ± 0,93	6,0 ± 0,82
Variation du score DAS 28-PCR par rapport au départ, (moyenne ± ÉT)	████████	████████	████████	████████
Valeur p		NP		NP
Indice HAQ-DI au départ (0-3), moyenne ± ÉT	1,57 ± 0,62	1,56 ± 0,67	1,56 ± 0,65	1,57 ± 0,62
Variation de l'indice HAQ-DI par rapport au départ (moyenne ± ÉT)	0,19 ± 0,56	0,50 ± 0,58	0,21 ± 0,55	0,53 ± 0,64
Valeur p	-	< 0,001	-	< 0,001
SGCP SF-36 au départ, moyenne ± ÉT	████████ 30,86 ± 7,31	████████ 30,83 6,78	████████ 30,86 ± 7,31	████████ 30,83 ± 6,78
Variation du SGCP par rapport au départ, moyenne ± ÉT	NP	NP	████████	████████
Valeur p		NP		████████
SGCM SF-36 au départ, moyenne ± ÉT	████████ 38,51 ± 11,60	████████ 37,14 ± 11,11	████████ 38,51 ± 11,60	████████ 37,14 ± 11,11
Variation du SGCM par rapport au départ, moyenne ± ÉT	NP	NP	████████ 1,21 ± 10,07	████████ 6,94 ± 10,28
Valeur p		NP	< 0,001	████████
Retraits, n (%)	████████	████████	████████	████████

## SOMMAIRES CLINIQUE ET PHARMACOÉCONOMIQUE DU PCEM SUR SIMPONI IV

Étude GO-FURTHER							
Critère d'évaluation	14 <sup>e</sup> semaine <sup>a</sup>			24 <sup>e</sup> semaine			
	Placébo + MTX N = 197		Golimumab 2 mg/kg + MTX N = 395	Placébo + MTX N = 197		Golimumab 2 mg/kg + MTX N = 395	
	16 <sup>e</sup> semaine			24 <sup>e</sup> semaine			
EI <sup>a</sup> , n (%)	86 (43,7)		187 (47,3)	97 (49,2)		226 (57,2)	
EIG, n (%)	■		■	4 (2,0)		19 (4,8)	
RREI, n (%)	■		■	■		■	
Effets néfastes importants, n (%)							
	Placébo + MTX N = 197	PPPG <sup>c</sup> à la 16 <sup>e</sup> sem. N = 68	Golimumab 2 mg/kg + MTX N = 395	Placébo + MTX N = 197	PPPG <sup>c</sup> à la 16 <sup>e</sup> sem. N = 68	Golimumab 2 mg/kg + MTX N = 395	Tous les sujets <sup>d</sup> traités par 2 mg/kg de golimumab N = 463
– Réactions au point d'injection	■	■	■	■	■	■	■
– Réactions d'hypersensibilité				■	■	■	■
– Infections (TB et hépatite)	■	■	■	■	■	■	■
– Hépatotoxicité	■	■	■	■	■	■	■
– Tumeur maligne	■	■	■	■	■	■	■
– Hématologie				■	■	■	■
– Baisse du nombre de lymphocytes	NP	NP	NP	■	■	■	■
– Présence d'anticorps anti-golimumab <sup>e</sup> , n (%)	NP	NP	NP	■	■	■	■

ACR = American College of Rheumatology; CRC = compte rendu clinique; DAS = Disease Activity Score (score d'activité de la maladie); EI = effet indésirable; EIG = effet indésirable grave; ÉT = écart type; HAQ-DI = Disability Index of the Health Assessment Questionnaire (indice d'incapacité du questionnaire d'évaluation de l'état de santé); IC = intervalle de confiance; IVRS = infection des voies respiratoires supérieures; IVU = infection des voies urinaires; MTX = méthotrexate; NP = non précisée; NPT = nombre de patients à traiter; PCR = protéine C réactive; PPPG = passage précoce du placebo au golimumab; RC = rapport des cotes; RREI = retrait en raison des effets indésirables; SGCM = score global de la composante mentale; SGCP = score global de la composante physique; TB = tuberculose

<sup>a</sup> Effets indésirables, dont effets néfastes importants, survenus jusqu'à la 16<sup>e</sup> semaine (avant le passage précoce du placebo au golimumab). Il n'y a pas de données sur les EI survenus entre le début de l'étude et la 14<sup>e</sup> semaine.

<sup>b</sup> Pour le score DAS 28, la sensibilité et l'enflure ne sont évaluées que pour 28 articulations.

<sup>c</sup> Les patients ont commencé à recevoir le golimumab à la 16<sup>e</sup> semaine.

<sup>d</sup> Le groupe recevant l'association golimumab (2 mg/kg)-MTX est composé des patients randomisés au départ pour recevoir l'association golimumab-MTX et de ceux qui faisaient au départ partie du groupe placebo-MTX, mais qui sont passés au groupe golimumab-MTX à la 16<sup>e</sup> semaine (ces derniers ont reçu 2 mg/kg de golimumab en association au MTX aux 16<sup>e</sup> et 20<sup>e</sup> semaines, puis toutes les huit semaines par la suite jusqu'à la fin de l'étude).

Source : CRC de l'étude GO-FURTHER<sup>7</sup>