

## **Golimumabe**

O golimumabe já apresenta aprovação na ANVISA para uso na retocolite ulcerativa (RCU) desde abril de 2018.

A eficácia do golimumabe nos pacientes com RCU ativa moderada a grave refratários a esteróides e/ou aminosalicilatos e/ou tiopurinas foi estabelecida pelo estudo PURSUIT. Todos os pacientes eram virgens de anti-TNF. Os pacientes que mostraram resposta a terapia de indução na semana 6, seguiram no tratamento de manutenção, que também mostrou a superioridade do golimumabe em relação ao placebo na remissão livre de corticoide na semana 54.

Outros estudos conduzidos em cenários de “vida real” confirmaram a eficácia do golimumabe no tratamento da RCU. Tanto em pacientes virgens de tratamento quanto naqueles que falharam a outras terapias anti-TNF. Em um desses trabalhos, os resultados demonstram uma redução significativa na atividade clínica, bioquímica e endoscópica da doença, bem como um efeito poupador de esteróides em pacientes com doença previamente refratária. Em outro estudo, a taxa de permanência de uso da medicação em 1 ano foi de 63%, sugerindo a eficácia da medicação nesse período. Chama atenção também que o golimumabe não mostrou diferença na resposta clínica entre virgens ou previamente expostos a outro anti-TNF. Esse fato indicou que o golimumabe poderia ser usado como terapia anti-TNF de primeira linha, bem como para resgatar pacientes falhados a outras medicações dessa classe. Ademais, as diretrizes da AGA e ECCO recomendaram o uso do golimumabe na RCU moderada a grave.

Um fato a favor de medicamentos com mecanismo de ação sistêmica como são os anti-TNFs é de eles serem indicados em portadores de DII com manifestações extraintestinais (MEI). As MEIS podem acometer de 6 a 47% dos portadores de Crohn e RCU. A sacroileíte, episclerite, uveíte, eritema nodoso e pioderma gangrenoso são exemplos de MEIS que podem ter benefício com a utilização do golimumabe no tratamento da RCU, devido a sua ação sistêmica.

Quando avaliada a imunogenicidade do Golimumabe, estudo mostrou que a proporção de pacientes que mantiveram a resposta no tratamento de manutenção, na semana 54, e eram positivos para anticorpos anti-droga foi menor do que os negativos para estes anticorpos (38,1% x 52,8%). Outro estudo que avaliou a imunogenicidade dos Anti-TNFs, mostrou que todos produzem anticorpos anti-droga, porém em escalas variáveis, de acordo com a molécula. Entre os avaliados o golimumabe foi um dos que

desenvolveu menor porcentagem de anticorpos (3,8%) e o infliximabe a maior (25,3%).

Um outro ponto positivo à incorporação é a perda de resposta. É estimado que a taxa de perda de resposta aos anti-TNF ocorra entre 10 a 15% ao ano. Seria importante incluir outros agentes da mesma classe, principalmente naqueles pacientes que responderam satisfatoriamente ao anti-TNF e perderam resposta ao longo do tempo. Além disso, não é incomum a interrupção do tratamento devido a eventos adversos. Reações alérgicas relacionadas aos anti-TNF são descritas em 5 a 8%, o que pode levar a interrupção do tratamento e consequente necessidade de substituição por outro agente da mesma classe. Outras justificativas para a incorporação do Golimumabe seriam:

- é de uso subcutâneo o que favorece a auto aplicação e consequente melhor adesão ao tratamento<sup>[L]</sup><sub>[SEP]</sub>
- por ser de uso subcutâneo, não necessita de centros ou unidades de infusão para ser administrado
- mesmo sem termos números concretos, muitos relatos de vida real de diversas regiões do Brasil, nos mostram deficiência de centros de infusão públicos, levando pacientes que residem no interior a percorrer grandes distâncias para receber tratamento endovenoso

Para finalizar gostaríamos de argumentar que o Golimumabe possui PDP aprovada pelo Ministério da Saúde para atender 100% da demanda de Mercado e a mesma já encontra-se em execução desde setembro de 2020. Este seria mais um motivo para a incorporação desta medicação, sendo que em 2030 sua produção será 100% nacional.

Mediante ao exposto, e a possibilidade do golimumabe ser mais um agente anti-tnf disponível, o GEDIIB entende que este imunobiológico é mais uma opção de tratamento para o paciente com retocolite moderada a grave que não apresenta resposta ao tratamento convencional, antes de considerar a colectomia total ao indivíduo portador de RCU. Diferente da recomendação inicial da CONITEC que considerou desfavorável a incorporação com a justificativa de não ver benefícios deste medicamento frente ao já disponível no SUS, reafirmamos que a opção de um segundo anti-tnf impactará de maneira positiva o tratamento dos pacientes com RCU no Brasil e vai de acordo com os posicionamentos internacionais descritos acima.

Referências:

1. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, et al. Subcutaneous Golimumab induces Clinical Response and Remission in Patients with Moderate-to-severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2014; 146:85-95
2. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, et al. Subcutaneous Golimumab Maintains Clinical Response in Patients with Moderate-to-severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2014; 146:96-109
3. Taxonera C, et al. Clinical Outcomes of Golimumab as First, Second or Third Anti-TNF Agent in Patients with Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2017 Aug;23(8):1394-1402.
4. Janssen. Simponi. Bula de produto. 2019. [Available from: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8460292013&pIdAnexo=1817594](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8460292013&pIdAnexo=1817594)]
5. Feuerstein JD, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2020; 158:1450-1461.
6. Tim Raine, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *Journal of Crohn's and colitis*. Accept Manuscript 2021.
7. De Brito CAA, et al. The most relevant Extraintestinal Manifestations of inflammatory Bowel Disease: A Multidisciplinary Approach. *J Gastroenterol Hepatology Res* 2021, 6:036.
8. Omoniyi J. Adedokun, et al. Immunogenicity of Golimumab and its Clinical Relevance in Patients with Ulcerative Colitis . *Inflamm Bowel Dis* 2019; 25:1532-1540
9. Thomas S, et al. Comparative Immunogenicity of TNF inhibitors: Impact on Clinical Efficacy and Tolerability in the Management of Autoimmune Diseases. A Systematic Review and Meta-analysis. *BioDrugs* 2015 29:241-258
10. Ministério da Saúde. Parcerias para o desenvolvimento Produtivo (PDP) [Internet]. 2021. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/complexo-industrial-da-saude/instrumentos-estrategicos/pdp>

