



ACMTS

Programme commun d'évaluation des médicaments — *Sommaire*

Septembre 2015

Médicament	certolizumab pegol pour injection sous-cutanée (Cimzia)
Indication	En monothérapie ou en association avec le méthotrexate, dans la diminution des signes et des symptômes de l'arthrite psoriasique active modérée ou grave, et le ralentissement de la progression des lésions structurales visibles à la radiographie, en cas d'échec d'un ou de plusieurs antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM).
Demande d'inscription	Conformément à l'indication
Fabricant(s)	UCB Canada 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 a 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.

SOMMAIRE

Introduction

L'arthrite psoriasique est une maladie atypique, ses traits et manifestations cliniques étant multiples et variables d'un cas à un autre. Le patient présente une inflammation périphérique chronique des articulations (arthrite) et peut être atteint également d'une maladie de la peau et des ongles, d'une maladie axiale, de dactylite ou d'enthésopathie, la maladie pouvant s'étendre au-delà des articulations^{1,2}. La prévalence de l'arthrite psoriasique serait la même que celle de la polyarthrite rhumatoïde³; la maladie toucherait de 0,3 % à 1 % de la population¹.

Le certolizumab pegol (Cimzia) (CZP) est le fragment Fab' d'un anticorps monoclonal humanisé recombinant inhibant le facteur de nécrose tumorale (TNF) alpha, qui est lié à une molécule de polyéthylène glycol; il est destiné au traitement de l'arthrite psoriasique⁴. Selon l'avis de conformité délivré par Santé Canada, il est indiqué, en monothérapie ou en association avec le méthotrexate, dans la réduction des signes et des symptômes de l'arthrite psoriasique active modérée ou grave, et dans le ralentissement de la progression des lésions structurales sur la foi de la radiographie, en cas d'échec d'un ou de plusieurs antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM). Il est également indiqué dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde active modérée ou grave et de la spondylarthrite ankylosante chez l'adulte qui n'a pas répondu suffisamment au traitement classique⁴. La posologie recommandée par Santé Canada est d'une dose initiale de 400 mg (2 injections sous-cutanées de 200 mg) aux semaines 0, 2 et 4. Après quoi, la posologie d'entretien recommandée dans le traitement de l'arthrite psoriasique est de 200 mg toutes les 2 semaines ou de 400 mg toutes les 4 semaines⁴.

Le présent sommaire reprend l'essentiel de l'examen méthodique entrepris pour évaluer les effets bénéfiques et les effets néfastes du CZP dans le traitement de l'adulte atteint d'arthrite psoriasique active modérée ou grave qui n'a pas répondu à un ou des ARMM.

Résultats et interprétation

Études retenues

L'étude RAPID-PsA satisfait les critères d'inclusion établis pour les besoins du présent examen méthodique; il s'agit d'un essai clinique de phase 3, multicentrique, randomisé, à double insu et comparatif avec placebo. Les participants (N = 409) sont des adultes atteints d'arthrite psoriasique active, apparue à l'âge adulte depuis six mois ou plus. L'étude de supériorité comptant 3 groupes d'intervention évalue l'efficacité et l'innocuité du CZP à raison de 200 mg en injection sous-cutanée toutes les 2 semaines (Q2S), du CZP à raison de 400 mg en injection sous-cutanée toutes les 4 semaines (Q4S) et du placebo en injection sous-cutanée durant une période de traitement à double insu de 24 semaines. La proportion de patients présentant une amélioration de 20 % des critères de réponse de l'American College of Rheumatology (ACR 20) à la semaine 12 et la variation du score Sharp total modifié (SSTm) à la semaine 24 sont les deux principaux paramètres d'intérêt de l'étude. Les patients présentent une réponse ACR 20 si l'on constate une amélioration de 20 % du décompte des articulations enflées et douloureuses et une amélioration de même ampleur de 3 des 5 autres critères ACR.

L'instrument SSTm mesure l'évolution radiographique des articulations. Le score va de 0 à 528; plus le score est haut, plus la maladie est grave. Les participants des deux groupes du CZP reçoivent une dose initiale de 400 mg aux semaines 0, 2 et 4. Les participants du groupe du placebo qui ne manifestent pas de réponse minimale, soit une diminution minimale de 10 % du nombre d'articulations douloureuses et

enflées, aux semaines 14 et 16 ont la possibilité de se soustraire à cette intervention et d'être répartis au hasard dans un rapport de 1:1 dans les groupes du CZP à la dose de 200 mg Q2S ou de 400 mg Q4S à compter de la semaine 16. Du personnel spécialisé de chacun des sites administre les médicaments en toute connaissance de cause. Durant la période où la dose administrée n'est pas connue (semaines 24 à 48), les patients répartis initialement dans le groupe du placebo et qui n'ont pas été répartis à nouveau dans les 2 autres groupes à la semaine 16 sont soumis à une nouvelle randomisation dans un rapport de 1:1 dans deux groupes traités par le CZP pour lesquels la dose initiale est de 400 mg aux semaines 24, 26 et 28; dans le groupe du CZP à la dose de 200 mg, le médicament est ensuite administré Q2S à compter de la semaine 30, tandis que dans le groupe du CZP à la dose de 400 mg, le médicament est administré Q4S à compter de la semaine 32.

Aux semaines 26 et 28, les patients ont été formés pour s'administrer eux-mêmes le médicament en une injection sous-cutanée Q4S à compter de la semaine 30. L'étude RAPID-PsA se poursuit par une phase de prolongation en mode ouvert (OLE) s'étendant de la semaine 48 à la semaine 216 où les patients continueront le CZP à la même dose que durant la période de dose inconnue. Tous les patients seront soumis à un suivi des aspects de l'innocuité, y compris ceux qui se sont retirés de l'étude, qui sera effectué 10 semaines après la dernière dose du médicament à l'étude.

La possibilité de se soustraire au protocole, bien que courant dans les essais cliniques sur l'arthrite psoriasique pour des motifs éthiques, complique l'interprétation des données après la semaine 16 et limite leur pertinence clinique. Plus particulièrement, la validité interne des résultats à la semaine 24 est pour le moins incertaine, car la possibilité de changer de groupe n'a été offerte aux patients du groupe du placebo qu'à la semaine 16. Parce que l'on a recours à l'imputation pour les patients ne manifestant pas de réponse et comme près de 43 % des patients du groupe du placebo ont changé de groupe d'intervention à la semaine 16, les résultats à propos des paramètres évalués par le patient sont sans doute biaisés, quoiqu'il soit impossible de déterminer dans quelle direction. De plus, la procédure d'analyse statistique hiérarchisée s'applique à certains paramètres d'efficacité seulement (réponse ACR 20 aux semaines 12 et 24, indice d'incapacité du questionnaire HAQ [HAQ-DI] à la semaine 24, variation du SSTm aux semaines 24 et 48 et indice d'étendue et de gravité du psoriasis [PASI 75; Psoriasis Area and Severity Index 75] à la semaine 24). Ainsi, tous les autres paramètres, ainsi que les analyses de sous-groupe, ne font pas l'objet d'un ajustement pour tenir compte de la multiplicité des comparaisons, et la circonspection est de mise dans l'interprétation de ces résultats. Enfin, la variation du SSTm par rapport à la valeur initiale, l'un des deux principaux paramètres d'intérêt de l'étude, vient au sixième rang.

Efficacité

Le CZP aux deux doses se révèle statistiquement supérieur au placebo quant à la proportion de patients présentant une réponse ACR 20. La différence absolue moyenne entre CZP à la dose de 200 mg et placebo est de 33,7 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 22,8 % à 44,6 %) et entre CZP à la dose de 400 mg et placebo de 27,6 % (IC à 95 % de 16,5 % à 38,7 %) à la semaine 12. Au terme de 24 semaines, la différence absolue moyenne entre CZP à raison de 200 mg et placebo et entre CZP à raison de 400 mg et placebo est respectivement de 40,2 % (IC à 95 % de 29,5 % à 51,0 %) et de 32,8 % (IC à 95 % de 21,8 % à 43,8 %). Le CZP aux deux doses est également statistiquement supérieur au placebo du point de vue des réponses ACR 50 et ACR 70, de l'indice d'activité de la maladie dans 28 articulations (DAS 28), de la réponse bonne selon l'European League Against Rheumatism (EULAR), de la réponse Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC) et de la variation des indices LEI et LDI aux semaines 12 et 24. La prudence s'impose dans l'interprétation de la portée statistique de ces analyses, car elles ne sont pas comprises dans la procédure analytique hiérarchique; le degré de signification peut être surestimé.

La réponse cutanée (lésions de psoriasis) est évaluée en fonction de l'indice PASI, qui mesure l'étendue et la gravité des lésions. La réponse PASI 75 correspond à une amélioration de 75 % des scores initiaux. Le CZP aux deux doses est statistiquement supérieur au placebo sous l'angle de la proportion de patients manifestant une réponse PASI 75 ou PASI 90 aux semaines 12 et 24. La question de la « signification statistique » est à interpréter avec prudence, car le paramètre de la réponse PASI 75 se classe après le SSTm à la semaine 24, résultat non statistiquement significatif, et la réponse 90 n'est pas prévue dans la procédure analytique hiérarchique; par conséquent, le degré de signification peut être surestimé.

Les résultats au sujet de la qualité de vie liée à la santé (QVLS) d'après les scores au questionnaire Short Form 36-Item Survey (SF-36) indiquent que le CZP aux deux doses produit une amélioration du score du sommaire de l'état mental et du score du sommaire de l'état physique du SF-36, laquelle dépasse l'écart minimal d'importance clinique. L'amélioration sur ces plans dans le groupe du placebo reste en deçà de l'écart minimal d'importance clinique. La variation moyenne du score du sommaire de l'état mental et du score du sommaire de l'état physique aux semaines 12 et 24 est statistiquement plus élevée que celle dans le groupe du placebo. De même, les résultats au sujet de la qualité de vie liée à l'arthrite psoriasique (PsAQoL, PsA Quality of Life) révèlent que le CZP à la dose de 200 mg Q2S comme à la dose de 400 mg Q4S procure une amélioration statistiquement meilleure comparativement au placebo comme en témoigne la variation moyenne du score aux semaines 12 et 24. L'écart minimal d'importance clinique à cet instrument n'a pas été établi, donc l'importance clinique des résultats est incertaine. De plus, la prudence est de mise dans l'interprétation des résultats statistiquement significatifs sur les plans du SF-36 et du questionnaire PsAQoL, car ces analyses ne sont pas prévues dans la procédure analytique hiérarchique; le degré de signification pourrait être surestimé.

La proportion de patients jouissant d'une amélioration de la capacité fonctionnelle (amélioration $\geq 0,30$ de l'indice d'incapacité HAQ-DI), d'un soulagement de la douleur arthritique selon l'évaluation du patient (PtAAP, Patient's Assessment of Arthritis Pain) à l'aide d'une échelle visuelle analogue (ÉVA) et d'une atténuation de la fatigue selon l'échelle d'évaluation de la fatigue FASCA est statistiquement supérieure dans les deux groupes du CZP (200 mg Q2S et 400 mg Q4S), comparativement au groupe du placebo, les semaines 12 et 24. La circonspection s'impose dans l'interprétation des résultats statistiquement significatifs de ces tests, car ils ne sont pas prévus dans la procédure analytique hiérarchique; par conséquent, leur degré de signification pourrait être surestimé.

De manière générale, le CZP amène une amélioration du rendement au travail comme l'illustre la différence statistiquement significative entre CZP 200 mg Q2S et placebo à cinq des huit questions du Work Productivity Survey (WPS) et la différence statistiquement significative entre CPZ 400 mg Q4S et le placebo à trois des huit questions à la semaine 12. On note une différence statistiquement significative aux huit questions entre CPZ 200 mg Q2S et placebo et à cinq des huit questions entre CPZ 400 mg Q4S et placebo au terme de 24 semaines. Ce paramètre n'est pas du nombre des paramètres soumis à des analyses statistiques selon la procédure analytique hiérarchique; donc, les résultats doivent être interprétés avec circonspection.

L'analyse de la variation du principal paramètre radiographique d'intérêt évalué par le SSTm à la semaine 24, avec imputation dans le cas des patients pour qui des données sont manquantes, tel qu'il est prévu, ne détecte pas de différence statistiquement significative entre le CZP et le placebo. Une analyse ultérieure se fondant sur la variation médiane de score SSTm dans l'ensemble de la population étudiée pour imputer la valeur des données manquantes constate que le CZP est associé à un ralentissement statistiquement significatif de la progression radiographique comparativement au

placébo (variation moyenne par les moindres carrés du score SSTm : 0,06 dans les groupes du CZP réunis, 0,28 dans le groupe du placebo, $P = 0,007$). D'autres analyses ultérieures faisant appel à la variation moyenne du score SSTm et à la variation maximale du score SSTm dans toute la population étudiée pour imputer les valeurs manquantes appuient ces résultats. Cependant, leur importance clinique demeure incertaine étant donné que la différence entre les groupes du CZP réunis et le placebo en 24 semaines de traitement est de 0,22 sur une échelle allant de 0 à 528. En outre, l'arrêt de la progression des lésions structurales sous l'effet du CZP ne se maintient pendant 48 semaines que dans un sous-groupe de patients à haut risque de lésions évolutives (score SSTm initial > 6).

Une analyse de sous-groupe examine l'influence du traitement antérieur par un inhibiteur du TNF alpha sur la réponse ACR 20 et la variation du score SSTm, les deux critères d'évaluation de l'efficacité. Elle constate que la proportion de patients présentant une réponse ACR 20 est toujours statistiquement plus grande dans les groupes du CZP (200 mg Q2S et 400 mg Q4S) que dans le groupe du placebo, qu'il y ait eu traitement antérieur par un inhibiteur du TNF alpha ou pas. Elle indique en outre que la progression des lésions selon la radiographie est plus lente dans les groupes du CZP que dans le groupe du placebo chez les patients ayant déjà été traités par un inhibiteur du TNF, alors que chez les patients jamais traités auparavant par un inhibiteur du TNF, la différence entre le CZP et le placebo n'est pas statistiquement significative.

Nous n'avons pas relevé d'études comparant directement ou indirectement le CZP à un biomédicament antirhumatismal modificateur de la maladie dans le traitement de l'arthrite psoriasique. Le fabricant a procédé à une comparaison de traitements mixte selon le modèle bayésien pour établir l'efficacité comparative du CZP et d'autres biomédicaments modificateurs de la maladie. Même si la comparaison englobe des patients aux caractéristiques hétérogènes et même si la méthodologie est lacunaire à certains égards, tout porte à croire que, somme toute, le CZP est aussi efficace que d'autres biomédicaments modificateurs de la maladie sur les plans de la réponse ACR, de l'indice PASI et de la réponse PsARC. Ce constat est d'intérêt surtout pour ce qui est des paramètres évalués aux semaines 12 à 16, car certaines des études examinées dans le cadre de la comparaison de traitements mixte ont prévu à leur protocole la possibilité de se soustraire hâtivement à une intervention.

Effets néfastes

Deux décès surviennent durant la période à double insu, un dans chacun des groupes du CZP; les chercheurs ont déterminé que ces décès n'avaient rien à voir avec le médicament à l'étude. Dans la période de 24 semaines, la fréquence globale des incidents indésirables graves dans les groupes du CZP à raison de 200 mg Q2S, du CZP à raison de 400 mg Q4S et du placebo est respectivement de 5,8 %, de 9,6 % et de 4,4 %. La fréquence globale des abandons pour cause d'effets indésirables est respectivement de 2,9 %, de 4,4 % et de 1,5 %, tandis que la fréquence globale des incidents indésirables apparaissant durant le traitement est respectivement de 68,1 %, de 71,1 % et de 67,6 %.

. Rien ne change quant au profil d'innocuité du CZP au cours de la période de 96 semaines

où il est utilisé dans le traitement de l'arthrite psoriasique, il reste sensiblement le même que le profil établi au cours de la période de traitement de 24 semaines, sans autre fait nouveau à cet égard.

Conclusion

D'après un essai clinique comparatif, randomisé (ECR) et à double insu examinant le CZP dans le traitement de l'arthrite psoriasique, le médicament aux deux doses étudiées (200 mg Q2S et 400 mg Q4S) produit une amélioration statistiquement significative et d'importance clinique de la réponse (ACR 20 et PASI) aux semaines 12 et 24 comparativement au placebo. L'on constate également une amélioration statistiquement significative et d'importance clinique de la qualité de vie, de la capacité fonctionnelle et sur les plans de la douleur et de la fatigue aux semaines 12 et 24. Cependant, seul l'indice HAQ-DI fait l'objet d'un ajustement pour tenir compte de la multiplicité des comparaisons; donc, l'interprétation des résultats au sujet des autres paramètres d'intérêt est sujette à prudence. Le CZP se traduit par une amélioration statistiquement significative du rendement au travail, mais la portée clinique de ce résultat demeure incertaine; de plus, cette analyse n'a pas été ajustée pour tenir compte de la multiplicité des comparaisons. En général, l'incidence des événements indésirables survenus durant le traitement est sensiblement la même dans les trois groupes d'intervention, mais il convient de souligner que l'étude n'est pas conçue pour détecter des différences entre les groupes du point de vue de l'innocuité. Qui plus est, l'arthrite psoriasique est une maladie chronique qui devra être traitée en permanence, et un essai clinique comparatif de 24 semaines est trop bref pour véritablement évaluer les effets néfastes.

La possibilité de se soustraire au protocole, même si cette modalité est courante dans les dernières études sur l'arthrite psoriasique pour des motifs éthiques, affaiblit sans doute la validité interne des résultats observés à la semaine 24. Parce que la possibilité de changer de groupe n'a été offerte qu'aux patients du groupe du placebo et que l'on a eu recours à l'imputation pour les patients ne manifestant pas de réponse à l'évaluation de la semaine 24, les résultats à propos des paramètres évalués par le patient à ce moment-là sont sans doute biaisés.

SOMMAIRE DU PCEM SUR CIMZIA PsA

TABLEAU 1 : RÉSUMÉ DES RÉSULTATS

RAPID-PsA						
	Semaine 12			Semaine 24		
	CZP 200 mg Q2S (N = 138)	CZP 400 mg Q4S (N = 135)	PBO (N = 136)	CZP 200 mg Q2S (N = 138)	CZP 400 mg Q4S (N = 135)	PBO (N = 136)
ACR 20^a						
% (IC à 95 %)	58,0 (49,7 à 66,2)	51,9 (43,4 à 60,3)	24,3 (17,1 à 31,5)	63,8 (55,7 à 71,8)	56,3 (47,9 à 64,7)	23,5 (16,4 à 30,7)
Différence avec PBO en % (IC à 95 %) ^b	33,7 (22,8 à 44,6)	27,6 (16,5 à 38,7)	—	40,2 (29,5 à 51,0)	32,8 (21,8 à 43,8)	—
Valeur P ^b	< 0,001	< 0,001	—	< 0,001	< 0,001	—
RÉPONSE BONNE SELON CRITÈRES EULAR, N (%)^c						
N (%)	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Différence avec PBO en % (IC à 95 %) ^d	████████	████████		████████	████████	
Valeur P ^d	████████	████████		████████	████████	
RÉPONSE PsARC^a						
N (%)	████████	████████	████████	108 (78,3)	104 (77,0)	45 (33,1)
Différence avec PBO en % (IC à 95 %) ^b	████████	████████		45,2 (34,7 à 55,7)	43,9 (33,3 à 54,6)	—
Valeur P ^b	████████	████████		< 0,001	< 0,001	—
RÉPONSE PASI 75^a						
N (%)	████████	████████	████████	56 (62,2)	46 (60,5)	13 (15,1) ^f
Différence avec PBO en % (IC à 95 %) ^b	████████	████████	████████	47,1 (34,6 à 59,7)	45,4 (32,1 à 58,8)	—
Valeur P ^b	████████	████████	████████	< 0,001	< 0,001	—
VARIATION DE L'INDICE HAQ-DI PAR RAPPORT À LA VALEUR INITIALE^{fg}						
Moyenne initiale (ÉT)	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Variation moyenne (ÉT)	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Différence moyenne MC avec PBO (ET) ^h	████████	████████		████████	████████	
IC à 95 %	████████	████████		████████	████████	
Valeur P	████████	████████		████████	████████	
VARIATION DU SCORE PsAQoL^f						
Moyenne initiale (ÉT)	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Variation moyenne (ÉT)	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Différence moyenne MC avec PBO (ET) ^h	████████	████████		████████	████████	
IC à 95 %	████████	████████		████████	████████	
Valeur P	████████	████████		████████	████████	
VARIATION DU SCORE AU SOMMAIRE DE L'ÉTAT PHYSIQUE DU SF-36^f						
Moyenne initiale	████████	████████	████████	████████	████████	████████

SOMMAIRE DU PCEM SUR CIMZIA PsA

(ÉT)						
Variation moyenne (ÉT)						
Différence moyenne MC avec PBO (ET) ^h						
RAPID-PsA						
	Semaine 12			Semaine 24		
	CZP 200 mg Q2S (N = 138)	CZP 400 mg Q4S (N = 135)	PBO (N = 136)	CZP 200 mg Q2S (N = 138)	CZP 400 mg Q4S (N = 135)	PBO (N = 136)
IC à 95 %						
Valeur P						
VARIATION DU SCORE AU SOMMAIRE DE L'ÉTAT MENTAL DU SF-36^f						
Moyenne initiale (ÉT)						
Variation moyenne (ÉT)						
Différence moyenne MC avec PBO (ET) ^h						
IC à 95 %						
Valeur P						
VARIATION DE LA NOTATION À L'ÉVA DU PtAAP^f						
Moyenne initiale (ÉT)						
Variation moyenne (ÉT)						
Différence moyenne MC avec PBO (ET) ^h						
IC à 95 %						
Valeur P						
VARIATION DU SCORE À L'ÉCHELLE FASCA^f						
Moyenne initiale (ÉT)						
Variation moyenne (ÉT)						
Différence moyenne MC avec PBO (ET) ^h						
IC à 95 %						
Valeur P						
VARIATION DU SST_M À LA SEMAINE 24 (ANALYSES PRÉVUES)ⁱ						
ANALYSES PRÉVUES						
Variation moyenne MC (ET)			18,28 (6,07) ^j	11,5 (7,59)	25,1 (7,92)	28,9 (7,73)
Valeur P			0,203 ^j	0,071	0,688	
ANALYSE ULTÉRIEURE ANCOVA DU PRINCIPAL PARAMÈTRE D'INTÉRÊT : VARIATION MÉDIANE SST_M CHEZ TOUS LES PATIENTS OBSERVÉS						
Variation moyenne MC (ET) ^h			0,06 (0,06) ^j	0,01 (0,07)	0,11 (0,08)	0,28 (0,07) ^k
IC à 95 %			(-0,06 à 0,17) ^j	(-0,14 à 0,15)	(-0,04 à 0,26)	(0,13 à 0,42) ^k

SOMMAIRE DU PCEM SUR CIMZIA PsA

Différence moyenne MC avec PBO (ET) ^h			-0,22 (0,08) ^j	-0,27 (0,09)	-0,17 (0,09)	
IC à 95 %			(-0,38 à -0,06) ^j	(-0,45 à -0,08)	(-0,35 à 0,02)	
Valeur P			0,007 ^j	0,004	0,072	
EFFETS NÉFASTES						
N	—	—	—	■	■	■
Décès	—	—	—	■	■	■
RAPID-PsA						
	Semaine 12			Semaine 24		
	CZP 200 mg Q2S (N = 138)	CZP 400 mg Q4S (N = 135)	PBO (N = 136)	CZP 200 mg Q2S (N = 138)	CZP 400 mg Q4S (N = 135)	PBO (N = 136)
IIG, N (%)	—	—	—	■	■	■
ACEI, N (%)	—	—	—	■	■	■
Effets néfastes notables	—	—	—			
Infection grave	—	—	—	■	■	■
Tumeur maligne	—	—	—	■	■	■
Hausse SGPT	—	—	—	■	■	■
Hausse SGOT	—	—	—	■	■	■
Élévation enzymes hépatiques	—	—	—	■	■	■
Hausse CK sérique	—	—	—	■	■	■

ACEI = abandon pour cause d'effets indésirables; ACR = American College of Rheumatology; CK = créatinine kinase; CZP = certolizumab pegol; DAS 28 (CRP) = indice d'activité de la maladie à 28 articulations (protéine C réactive); ET = erreur type; ÉT = écart type; EULAR = European League Against Rheumatism; HAQ-DI = indice d'incapacité – questionnaire d'évaluation de l'état de santé; IC = intervalle de confiance; IIG = incident indésirable grave; MC = par les moindres carrés; PASI = indice d'étendue et de gravité du psoriasis; PBO = placebo; PsARC = Psoriatic Arthritis Response Criteria; Q2S = toutes les deux semaines; Q4S = toutes les quatre semaines; SGOT = sérum glutamo-oxaloacétique transaminase; SGPT = sérum glutamate pyruvate transaminase.

^aLes patients s'étant retirés quel que soit le motif et les patients du groupe du placebo se soustrayant au protocole sont considérés comme ne répondant pas au traitement à compter du retrait de l'étude ou du changement de groupe d'intervention. Les patients pour qui des données sont manquantes lors d'une consultation sont comptés comme des personnes qui ne répondent pas au traitement à cette visite.

^bLa différence entre les groupes d'intervention, et l'IC à 95 % et la valeur P correspondants, est estimée par le test standard asymptotique bilatéral de Wald au niveau de signification alpha de cinq pour cent.

^cLa réponse bonne selon l'EULAR correspond à une amélioration de > 1,2 et un score de ≤ 3,2 (gamme de scores allant de 0 à 28) à l'indice DAS 28 (CRP).

^dCalculé par l'ACMTS à l'aide de Review Manager; une valeur positive indique que les patients manifestant une réponse sont plus nombreux dans le groupe du CZP que dans le groupe du placebo.

^eLes patients se soustrayant au groupe du placebo pour être traités par le CZP se rangent dans la catégorie des patients pour qui des données sont manquantes à compter du moment où ils commencent le traitement par le CZP.

^fPour les patients s'étant retirés de l'étude quel que soit le motif, les patients pour qui des données sont manquantes et les patients du groupe du placebo qui ont changé de groupe d'intervention, la dernière observation avant le retrait, l'évaluation manquante ou le début du traitement par le CZP est reportée en aval.

^gLe score HAQ-DI va de 0–3; le score baisse lorsqu'il y a amélioration.

^hAnalyse de la covariance (ANCOVA) où le traitement, la région et le traitement antérieur par un inhibiteur du TNF alpha (oui/non) sont des facteurs et où le score initial est une covariable.

ⁱLe score mTSS va de 0 à 528; les non évolutifs mTSS sont les participants dont la variation de score par rapport au score initial est de ≤ 0 (définition établie au préalable) ou de ≤ 0,5 (définition ultérieure).

^jLes groupes CZP 200 mg Q2S + CZP 400 mg Q4S réunis.

SOMMAIRE DU PCEM SUR CIMZIA PsA

^kPour le groupe du placebo en entier, extrapolation linéaire pour ce qui est des patients changeant de groupe (traitement par le CZP).