



ACMTS

Programme commun d'évaluation des médicaments — *Sommaire*

Octobre 2015

Médicament	sécukinumab (Cosentyx) pour injection sous-cutanée
Indication	Traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les patients adultes qui sont candidats à un traitement systémique ou à une photothérapie
Demande d'inscription	Mêmes critères d'inscription que les médicaments biologiques actuellement prescrits et administrés par injection sous-cutanée pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les patients adultes, y compris le critère suivant : <ul style="list-style-type: none">évaluation de la réponse initiale après 16 semaines et poursuite du traitement seulement en cas de réponse au traitement
Fabricant(s)	Novartis Pharma Canada Inc.

Avis de non-responsabilité : L'information contenue dans le présent document se veut utile aux décideurs, aux professionnels de la santé et aux dirigeants de systèmes de santé ainsi qu'aux responsables des orientations politiques du secteur de la santé au Canada; elle est destinée à éclairer leur prise de décisions et, par là, à améliorer la qualité des services de santé. Le document, auquel des patients et d'autres personnes peuvent avoir accès, est diffusé à titre d'information exclusivement, et rien n'est dit ou garanti quant à son adéquation à une finalité déterminée. L'information que renferme le document ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge du patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. L'ACMTS — l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé — n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, aucun médicament, traitement, produit, processus ou service.

Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée dans le document à la date de sa publication, elle n'offre aucune garantie à cet égard. Elle n'offre aucune garantie non plus quant à la qualité, à l'actualité, au bienfondé, à l'exactitude ou à la vraisemblance des énoncés, des renseignements ou des conclusions paraissant dans le matériel d'un tiers utilisé dans la rédaction du présent document. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de l'ACMTS.

L'ACMTS ne saurait être tenue responsable des erreurs ou des omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information, des déclarations, des énoncés ou des conclusions contenus ou sous-entendus dans le présent document ni dans les sources d'information de référence.

Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. L'ACMTS n'exerce aucun contrôle sur le contenu de ces sites. Ce sont les modalités et les conditions énoncées sur ces sites qui en régissent l'utilisation. L'ACMTS n'offre aucune garantie quant à l'information contenue dans ces sites et elle n'est pas responsable des blessures, des pertes ou des dommages découlant de l'utilisation de sites de tiers. Elle ne saurait être tenue responsable non plus des pratiques de collecte, d'utilisation et de divulgation de renseignements personnels des sites de tiers.

Dans les limites et sous les conditions précisées ci-dessus, les points de vue exprimés ici sont ceux de l'ACMTS et ils ne représentent pas forcément ceux du gouvernement du Canada, des provinces ou des territoires.

Le présent document, dans son contenu et son utilisation prévue, s'inscrit dans le contexte du système de santé canadien. C'est à ses risques que l'utilisateur de ce document l'appliquera ailleurs qu'au Canada.

Le présent avertissement et tout litige ou question de quelque nature que ce soit ayant trait au contenu ou à l'usage ou au mésusage qui est fait du présent document sont régis et interprétés conformément aux lois de la province de l'Ontario et aux lois du Canada applicables, et toute procédure sera du ressort exclusif d'une cour de la province de l'Ontario au Canada.

L'ACMTS et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document. Ces droits sont protégés en vertu de la *Loi sur le droit d'auteur* du Canada et d'autres lois en vigueur au pays et d'accords internationaux. La reproduction du présent document à des fins non commerciales est autorisée pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS et ses concédants de licence soient dûment mentionnés.

Caviardage : À la demande du fabricant, l'ACMTS procède au caviardage de l'information confidentielle contenue dans le présent document conformément aux *Common Drug Review Confidentiality Guidelines*.

L'ACMTS : L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) est un organisme indépendant sans but lucratif qui a pour mandat d'offrir des preuves objectives aux décideurs du secteur de la santé au Canada afin d'éclairer la prise de décisions sur l'utilisation optimale des médicaments, des dispositifs médicaux, des tests diagnostiques et des interventions chirurgicales ou médicales dans le système de santé canadien.

Financement : L'ACMTS bénéficie d'un soutien financier des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.

SOMMAIRE

Introduction

Le psoriasis est un grave trouble cutané inflammatoire chronique. Il y a divers types de psoriasis, dont le psoriasis en plaques, en gouttes, inversé, palmo-plantaire, érythrodermique et pustuleux. Le psoriasis en plaques est la forme la plus courante de psoriasis et est caractérisé par des plaques bien délimitées qui sont recouvertes de squames blanc argenté. Le psoriasis a été associé à la perte de productivité, à la dépression, à la consommation excessive d'alcool, à la maladie de Crohn et à l'augmentation de la prévalence des affections malignes. On observe une arthrite psoriasique dans environ 20 % des cas de psoriasis et de nombreux patients présentent des troubles concomitants (par exemple maladie cardiovasculaire et syndrome métabolique). Au Canada, on estime que 200 000 personnes souffrent de psoriasis en plaques chronique modéré à sévère.

Contre le psoriasis, on a recours au traitement topique, à la photothérapie et au traitement systémique. Les traitements systémiques comprennent des inhibiteurs à petite molécule tels que le méthotrexate, la cyclosporine et l'apremilast, ainsi que des médicaments biologiques tels que l'adalimumab, l'infliximab, l'étanercept et l'ustékinumab. On croit que le psoriasis a une importante composante immunitaire et que les traitements systémiques ciblent tous la réponse immunitaire de diverses façons. Le sécukinumab, premier inhibiteur de l'interleukine-17A, doit être administré une fois par mois par injection sous-cutanée.

Le présent examen méthodique a pour objet l'étude des effets avantageux et néfastes du sécukinumab pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les patients adultes qui sont candidats à une photothérapie ou à un traitement systémique.

Indication faisant l'objet de l'examen
Traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les patients adultes qui sont candidats à un traitement systémique ou à une photothérapie
Critères d'inscription aux listes de médicaments demandés par le commanditaire
Mêmes critères d'inscription que les médicaments biologiques actuellement prescrits et administrés par injection sous-cutanée pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les patients adultes, y compris le critère suivant : <ul style="list-style-type: none">évaluation de la réponse initiale après 16 semaines et poursuite du traitement seulement en cas de réponse au traitement

Résultats et interprétation

Études retenues

On a retenu pour l'examen méthodique quatre essais de phase III multicentriques, à double insu, en groupes parallèles, randomisés et contrôlés par placebo : ERASURE (N = 738), FEATURE (N = 177), JUNCTURE (N = 182) et FIXTURE (N = 1 306). On a inscrit à ces essais contrôlés et randomisés des patients adultes dont le psoriasis en plaques modéré à sévère était mal maîtrisé par les traitements topiques, la photothérapie ou un traitement systémique antérieur. Des centres canadiens ont participé aux quatre essais.

Au cours des quatre essais, les deux critères primaires d'évaluation de l'efficacité étaient une réponse PASI (*Psoriasis Area and Severity Index* [indice d'étendue et de gravité du psoriasis]) 75 à la 12^e semaine et un score IGA (*Investigator's Global Assessment* [évaluation globale de l'investigateur] (version modifiée en 2011) de 0 ou 1 (0/1) à la 12^e semaine. L'échelle PASI permet d'évaluer la gravité du psoriasis en tenant compte des caractéristiques des lésions (érythème, épaisseur et desquamation) et de l'importance de la surface corporelle atteinte. Une réponse PASI 75 désigne une amélioration d'au moins 75 % du score PASI par rapport au début de l'essai. Le score IGA correspond à la gravité du psoriasis selon l'investigateur. Un score IGA de 0 correspond à l'absence de signes de psoriasis; une certaine hyperpigmentation postinflammatoire peut être présente. Un score de 1 indique que la peau est presque exempte de lésions (pas d'épaississement et couleur normale ou rosée).

Les essais comportaient quatre phases : présélection (une à quatre semaines), mise en route du traitement (12 semaines), traitement d'entretien (40 semaines) et suivi (huit semaines). Au moment de la mise en route du traitement, les patients ont été répartis au hasard pour recevoir par voie sous-cutanée 150 mg de sécukinumab, 300 mg de sécukinumab ou le placebo. Le traitement a été administré au départ puis aux 1^{re}, 2^e, 3^e, 4^e et 8^e semaines. L'essai FIXTURE comprenait un groupe témoin recevant un traitement actif, soit 50 mg d'étanercept par voie sous-cutanée deux fois par semaine. Au cours de la phase de traitement d'entretien, les patients qui avaient reçu 150 ou 300 mg de sécukinumab pendant la phase de mise en route du traitement ont continué de recevoir le sécukinumab une fois par mois; la dernière dose du médicament a été administrée à la 48^e semaine. Chez les sujets de l'essai FIXTURE traités par l'étanercept, la dose a été réduite à 50 mg une fois par semaine au début de la phase de traitement d'entretien. À la fin de la phase de mise en route du traitement, les patients du groupe placebo qui ne répondaient pas au traitement (PASI < 75) ont de nouveau été randomisés pour recevoir 150 ou 300 mg de sécukinumab et ceux qui répondaient au traitement (PASI ≥ 75) ont continué de recevoir le placebo.

Les quatre essais permettaient le passage précoce au sécukinumab à la 12^e semaine. Le plan des essais contemporains sur les médicaments contre le psoriasis et le rhumatisme permet souvent, pour des raisons d'éthique, le passage précoce du placebo au traitement actif, mais il comporte de nombreuses limites qui peuvent nuire à l'interprétation et à la pertinence clinique des résultats obtenus après le passage précoce du placebo au traitement actif. La généralisabilité des résultats des quatre essais peut être limitée, car la majorité des patients inscrits étaient des hommes blancs d'au plus 65 ans qui souffraient de psoriasis sévère.

Efficacité

La proportion des patients ayant obtenu une réponse PASI 75 a été plus élevée, et de façon statistiquement significative, chez les patients recevant 150 ou 300 mg de sécukinumab que chez ceux recevant le placebo ($P < 0,0001$ pour toutes les comparaisons). Les réponses ont été de 67 à 72 % avec la dose de 150 mg de sécukinumab et de 76 à 87 % avec la dose de 300 mg de sécukinumab, par rapport à 0 à 5 % avec le placebo. La conclusion de l'analyse de l'ensemble conforme au protocole a été que les doses de 150 et 300 mg de sécukinumab étaient non inférieures à l'étanercept : la limite inférieure de l'intervalle de confiance (IC) de 99,375 % a été supérieure à -10 % et la marge de non-infériorité définie au préalable était de 10 %. Les différences de risques ont été de [REDACTED] % (limite inférieure de l'IC de [REDACTED] %) et [REDACTED] % (limite inférieure de l'IC de [REDACTED] %) pour les doses de 150 et 300 mg de sécukinumab, respectivement, par rapport à l'étanercept. La non-infériorité du sécukinumab par rapport à l'étanercept a aussi été démontrée dans l'ensemble intégral d'analyse [REDACTED]

[REDACTED]

Davantage des patients recevant 150 ou 300 mg de sécukinumab que de patients recevant le placebo ont obtenu un score IGA de 0 ou 1 ($P < 0,0001$ pour toutes les comparaisons). La proportion des patients ayant obtenu un score IGA de 0 ou 1 a été de 51 à 53 % avec 150 mg de sécukinumab et de 63 à 73 % avec 300 mg de sécukinumab, par rapport à 0 à 3 % avec le placebo. Au cours de l'essai FIXTURE, il y avait une réponse PASI 75 à la 12^e semaine chez 45 % des patients traités par l'éta nercept.

Le fabricant a présenté une comparaison mixte de traitements (CMT) comparant le sécukinumab à l'adalimumab, à l'éta nercept, à l'infliximab, au méthotrexate, à l'ustékinumab et à l'association éta nercept-méthotrexate du point de vue de la réponse PASI 75 à la 12^e semaine. Le sécukinumab (300 mg) [REDACTED] à l'adalimumab, à l'éta nercept, à l'association éta nercept-méthotrexate, au méthotrexate et à l'ustékinumab, et [REDACTED] à l'infliximab pour ce qui est de l'obtention d'une réponse PASI 75. Par conséquent, la dose de 300 mg de sécukinumab [REDACTED]

[REDACTED]. Ces résultats sont toutefois empreints d'incertitudes. Premièrement, les résultats obtenus pour la réponse PASI n'ont pas été corroborés par d'autres paramètres, tels que le score IGA, ni par les analyses de sensibilité. Par ailleurs, les populations des divers essais étaient relativement hétérogènes pour ce qui est de la gravité du psoriasis. En effet, les sujets de certains essais présentaient un psoriasis modéré, tandis que ceux d'autres essais présentaient un psoriasis plus grave, comme en témoigne la vaste gamme de réponses PASI initiales. De plus, certains essais ont été menés exclusivement auprès de patients naïfs de traitement et d'autres, auprès de patients déjà traités, mais la CMT ne donne pas de détails à ce sujet. Selon l'expert clinicien consulté aux fins du présent examen, l'utilisation antérieure d'un traitement ne modifierait pas la réponse à un traitement subséquent, car les produits biologiques ont tendance à perdre une certaine partie de leur efficacité avec le temps, mais la CMT n'a pas examiné la réponse PASI à long terme. L'examen du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS a montré qu'environ le quart des patients déjà exposés à des produits biologiques ou à un autre traitement systémique ne répondaient pas à la dose de 300 mg de sécukinumab à la 12^e semaine. Par conséquent, le fait que la CMT ait porté à la fois sur des patients naïfs de traitement et sur des patients déjà traités pourrait avoir entraîné une surestimation des résultats produits par le sécukinumab.

Selon les observations de deux groupes de patients, les symptômes du psoriasis entravent la vie quotidienne des patients. Au cours de deux essais, environ 40 % des sujets ont attribué une cote à trois symptômes (démangeaisons, desquamation et douleur) dans un journal électronique à la 12^e semaine. Comme 14 % de ces sujets ont été exclus de l'analyse, on n'a des données utilisables que pour un petit sous-groupe de patients, mais les sujets de ces essais ont signalé que les deux doses de sécukinumab avaient davantage atténué ces trois symptômes que le placebo.

On a mesuré la qualité de vie liée à la santé au moyen de deux instruments, soit le score DLQI (*Dermatology Life Quality Index* [indice dermatologique de qualité de vie] et l'échelle visuelle analogique (EVA) du questionnaire EQ-5D (*EuroQol Five-Dimension Health-Related Quality of Life Questionnaire* [questionnaire européen sur la qualité de vie à cinq dimensions]). Chez les patients traités par les deux doses de sécukinumab, il y a eu une plus grande amélioration du score DLQI et du score de l'EVA du questionnaire EQ-5D que chez ceux recevant le placebo. La différence entre les deux doses de sécukinumab et le placebo pour ce qui est du score DLQI total était de [REDACTED] à [REDACTED] à la consultation de la 12^e semaine, ce qui dépasse la différence minimale cliniquement importante (DMCI),

qui est de 3. Plus de la moitié des patients recevant 150 ou 300 mg de sécukinumab ne signalaient aucune réduction de la qualité de vie liée à la santé à la 12^e semaine, un score DLQI de 0 ou 1 ayant été obtenu chez ces patients. Les différences entre les deux doses de sécukinumab et le placebo étaient aussi statistiquement significatives pour ce qui est du score de l'EVA du questionnaire EQ-5D; toutefois, comme il n'y a pas de DMCI chez les patients atteints de psoriasis, la pertinence clinique de la différence observée est incertaine.

Comme le plan des essais permettait le passage précoce du placebo au traitement actif, il ne restait qu'un petit nombre de patients dans le groupe placebo après la phase de mise en route du traitement. Il n'y avait donc pas assez de patients dans le groupe placebo après 52 semaines pour faire des comparaisons au sécukinumab.

Effets néfastes

Un total de deux patients sont morts (au cours de l'essai FEATURE) : un patient qui avait reçu 150 mg de sécukinumab est mort par suite d'un arrêt cardiaque et un patient qui avait reçu le placebo pendant la phase de mise en route du traitement, puis 300 mg après la nouvelle randomisation est mort par suite d'une intoxication alcoolique.

Au cours de la phase de mise en route du traitement, 58 à 64 % des patients recevant 150 mg de sécukinumab et 51 à 70 % des patients recevant 300 mg de sécukinumab ont signalé au moins un effet indésirable (EI), par rapport à 47 à 54 % des patients recevant le placebo. Les EI les plus courants ont notamment été la rhinopharyngite, le mal de tête, la diarrhée, le prurit et l'hypertension. Ces EI ont été plus fréquents avec le sécukinumab qu'avec le placebo. Cinquante-huit pour cent des patients recevant l'étanercept ont signalé au moins un EI. Pendant l'ensemble de la période de traitement (52 semaines) des essais ERASURE et FIXTURE, les taux d'incidence (TI) des EI ont respectivement été de 236 et 270 pour 100 années-patients (AP) avec la dose de 150 mg de sécukinumab, de 246 et 252 pour 100 AP avec la dose de 300 mg de sécukinumab et de 243 pour 100 AP avec l'étanercept. Les EI les plus courants ont été la rhinopharyngite (TI le plus élevé avec l'étanercept); l'infection des voies respiratoires supérieures et la diarrhée (TI le plus élevé avec le sécukinumab); et l'hypertension et la grippe (TI semblables dans tous les groupes traités).

Au cours de la phase de mise en route du traitement et de toute la phase de traitement, il y a eu peu de cas d'effet indésirable grave (EIG) ou d'abandon pour cause d'EI (ACEI). Au cours de ces deux phases, les types d'EIG ou d'ACEI ont varié, un ou deux patients seulement ayant présenté un EIG ou abandonné le traitement pour cause d'EI. Selon l'expert clinicien consulté aux fins du présent examen, les effets néfastes notables possibles du sécukinumab comprennent l'infection, l'urticaire, l'anaphylaxie, les événements cardiaques, le syndrome lupoïde ou l'exacerbation du lupus, l'exacerbation du psoriasis, les affections malignes et les EI neurologiques. La principale préoccupation associée au sécukinumab, ainsi qu'à d'autres produits biologiques, est le risque accru d'infection et d'affection maligne. Pendant toute la phase de traitement, le TI des infections et infestations a été de 85 à 125 pour 100 AP avec le sécukinumab et le TI des affections malignes a été de moins de 3 pour 100 AP avec le sécukinumab. Il n'y a pas eu de cas de syndrome lupoïde ni d'exacerbation du lupus. Le TI des événements neurologiques, ou troubles du système nerveux, a été de 41 à 81 pour 100 AP avec le sécukinumab. Il y a eu peu de cas des autres effets néfastes notables (urticaire, anaphylaxie, événements cardiaques et exacerbation du psoriasis).

Il est dommage que la CMT du fabricant ne tienne pas compte des données sur les effets néfastes et ne donne pas de renseignements comparant le sécukinumab à d'autres médicaments, car les EI sont une importante préoccupation pour les patients, selon les commentaires reçus de groupes de patients.

Autres considérations

1. Pendant que le PCEM procédait à son examen, Santé Canada a délivré un avis de conformité pour le sécukinumab dans le traitement du psoriasis en plaques. La dose de sécukinumab recommandée (300 mg) doit être administrée au départ, les 1^{re}, 2^e et 3^e semaines, puis une fois par mois à compter de la 4^e semaine. L'administration de la dose de 300 mg exige deux injections sous-cutanées de 150 mg chacune.
2. La phase de mise en route du traitement de chacune des études a été de 12 semaines (médicament administré au départ, puis les 1^{re}, 2^e, 3^e, 4^e et 8^e semaines). L'analyse primaire et les principales analyses secondaires ont porté sur les données obtenues à la 12^e semaine. Par contre, selon le critère d'inscription aux listes de médicaments demandé par le fabricant, la réponse initiale doit être évaluée après 16 semaines (soit après l'administration de deux doses de sécukinumab de plus). On avait des données sur le délai d'obtention d'une réponse PASI 75 (paramètre qui ne figure pas dans le protocole du PCEM) jusqu'à la 12^e semaine. D'autres données présentées montrent que la proportion des patients chez qui il y avait une réponse PASI 75 et un score IGA de 0/1 était maximale à la 15^e ou 16^e semaine avec la dose de 300 mg de sécukinumab (réponse PASI 75 obtenue chez environ 86 % des patients à la 16^e semaine par rapport à 77 à 82 % des patients à la 12^e semaine). Selon l'expert clinicien consulté aux fins du présent examen, même s'il est possible qu'on ne puisse pas évaluer l'efficacité totale à la 12^e semaine, on pourrait s'attendre à ce que la réponse à un médicament biologique soit bonne à ce moment. De plus, le délai de 12 semaines correspond de plus près aux attentes des patients. Toutefois, l'expert clinicien consulté aux fins du présent examen a indiqué que la décision d'abandonner le traitement ou de passer à un autre médicament en raison de l'absence de réponse ne serait susceptible d'être prise qu'après une plus longue période d'essai, soit à son avis de jusqu'à six mois, sauf dans les cas où elle doit être prise plus tôt en raison des critères de remboursement par un tiers.

Conclusions

Au cours de quatre essais contrôlés et randomisés menés auprès de patients adultes dont le psoriasis en plaques modéré à sévère était mal maîtrisé par des traitements topiques, la photothérapie ou un traitement systémique antérieur, les doses de 150 et 300 mg de sécukinumab ont produit des avantages statistiquement significatifs par rapport au placebo en ce qui concerne quatre critères d'évaluation clés : la réponse PASI 75 à la 12^e semaine, le score IGA de 0/1 à la 12^e semaine et la réponse PASI 90 à la 12^e semaine. Le sécukinumab a été non inférieur et supérieur à l'étanercept pour ce qui est de la réponse PASI 75 à la 12^e semaine. Les patients ont signalé une atténuation des démangeaisons, des douleurs et de la desquamation à la 12^e semaine, ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie liée à la santé aux 12^e et 52^e semaines; ces paramètres étaient toutefois considérés comme exploratoires. Il y a eu peu d'EIG et très peu d'ACEI au cours des phases de mise en route du traitement et de toute la durée des essais sur le sécukinumab. Les EI les plus courants ont notamment été la rhinopharyngite, le mal de tête, la diarrhée, le prurit et l'hypertension, et ces EI ont été plus fréquents avec le sécukinumab qu'avec le placebo.

La généralisabilité des résultats des études retenues pourrait être limitée, car la majorité des patients inscrits étaient atteints de psoriasis sévère. De plus, bien que le plan des études de ce type permette en général, pour des raisons d'éthique, le passage précoce du placebo au traitement actif, il pourrait

réduire la validité interne des résultats relatifs à l'efficacité et à l'innocuité obtenus après le passage du placebo au traitement actif.

Selon une CMT présentée par le fabricant, le sécukinumab (300 mg) [REDACTED] [REDACTED] à l'adalimumab, à l'éta nercept, à l'association éta nercept-méthotrexate, au méthotrexate et à l'ustékinumab, et [REDACTED] à l'infliximab pour ce qui est de l'obtention d'une réponse PASI 75. Par conséquent, la dose de 300 mg de sécukinumab [REDACTED]

[REDACTED]. Ces résultats sont toutefois empreints de nombreuses d'incertitudes. L'effet de la dose de 300 mg de sécukinumab pourrait avoir été surestimé en raison de l'absence de distinction entre les patients naïfs de traitement et les patients déjà traités. Les principales limites de la CMT comprenaient l'hétérogénéité des populations des essais, l'absence d'analyses de sensibilité pour corroborer les résultats obtenus et le petit nombre d'essais retenus pour chaque comparaison.

SOMMAIRE DU PCEM SUR COSENTYX

TABLEAU 1 : SOMMAIRE DES RÉSULTATS

	ERASURE			FEATURE			JUNCTURE			FIXTURE		
	SEC vs PL (EAI) à la 12 ^e semaine											
	SEC 150	SEC 300	PL	SEC 150	SEC 300	PL	SEC 150	SEC 300	PL	SEC 150	SEC 300	PL
N	245	245	247	59	59	59	61	60	61	327	327	325
Patients ayant une réponse PASI 75^{a,b}												
n/N	174/243	200/245	11/246	41/59	44/58	0/59	43/60	52/60	2/61	219/327	249/323	16/324
%	71,6	81,6	4,5	69,5	75,9	0	71,7	86,7	3,3	67,0	77,1	4,9
DR ou RC	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
IC de 95 %	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Patients ayant une réponse PASI 75 et chez qui un traitement systémique antérieur avait échoué^b												
n/N	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
%	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Patients ayant un score IGA de 0/1^{a,b}												
n/N	125/244	160/245	6/246	31/59	40/58	0/59	32/60	44/60	0/61	167/327	202/323	9/324
%	51,2	65,3	2,4	52,5	69,0	0	53,3	73,3	0	51,1	62,5	2,8
DR ou RC	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
IC de 95 %	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Patients ayant un score IGA de 0/1 et chez qui un traitement systémique antérieur avait échoué^b												
n/N	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
%	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Score DLQI total (RDO)^c												
N	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Médiane	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
IC de 95 %	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Différence vs PL	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
IC de 95 %	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SEC vs ETA, analyse de non-infériorité (ensemble conforme au protocole) à la 12^e semaine												
	SEC 150	SEC 300	PL	SEC 150	SEC 300	PL	SEC 150	SEC 300	PL	SEC 150	SEC 300	ETA
N	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	■	■	■
Patients ayant une réponse PASI 75^{b,d,e,f}												
n/N	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	■	■	■
%	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	■	■	■
DR	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	■	■	■

SOMMAIRE DU PCEM SUR COSENTYX

	ERASURE			FEATURE			JUNCTURE			FIXTURE		
IC de 95 %	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O				
Effets néfastes, phase de mise en route du traitement (jusqu'à la 12^e semaine)												
	SEC 150	SEC 300	PL	SEC 150	SEC 300	PL	SEC 150	SEC 300	PL	SEC 150	SEC 300	PL
N	245	245	247	59	59	59	61	60	61	327	326	327
Patients > 0 EI												
n	148	135	116	34	30	28	39	42	33	191	181	163
%	60,4	55,1	47,0	57,6	50,8	47,5	63,9	70,0	54,1	58,4	55,5	49,8
Patients > 0 EIG												
n	4	6	4	0	3	1	3	1	1	7	4	6
%	1,6	2,4	1,6	0	5,1	1,7	4,9	1,7	1,6	2,1	1,2	1,8
Patients > 0 ACEI												
n	5	3	4	0	1	1	0	0	1	2	4	6
%	2,0	1,2	1,6	0	1,7	1,7	0	0	1,6	0,6	1,2	0,9

ACEI = abandon pour cause d'effet indésirable; cmH = Cochran-Mantel-Haenszel; DLQI = *Dermatology Life Quality Index*; DR = différence de risques; EAI = ensemble d'analyse intégral; EI = effet indésirable; EIG = effet indésirable grave; EQ-5D = *EuroQol Five-Dimension Health-Related Quality of Life Questionnaire*; ETA = étanercept; IC = intervalle de confiance; IGA = *Investigator's Global Assessment*; PASI = *Psoriasis Area and Severity Index*; PL = placebo; RC = rapport de cotes; RDO = report de la dernière observation; SEC 150 = sécukinumab, 150 mg; SEC 300 = sécukinumab, 300 mg; S/O = sans objet; vs = versus

^a Test de cmH (ERASURE et FIXTURE) et test exact de Fisher (FEATURE et JUNCTURE)

^b Selon l'imputation des non-répondeurs

^c Déterminé au moyen des estimations de Hodges-Lehmann et du test de van Elteren

^d Différence de risques de Mantel-Haenszel

^e Les deux doses de SEC se sont révélées non inférieures à l'ETA à la marge de non-infériorité de 10 %.

^f Les analyses de l'EAI ont donné des résultats semblables à ceux des analyses de l'ensemble conforme au protocole.

Source : Comptes rendus d'études cliniques¹⁻⁴