



ACMTS

Programme commun d'évaluation des médicaments — *Sommaire*

Octobre 2015

Médicament	vedolizumab (Entyvio)
Indication	Le traitement de la rectocolite hémorragique active modérée ou grave chez l'adulte en cas de réponse insuffisante, de perte de réponse ou d'intolérance au traitement usuel ou à l'infliximab, inhibiteur du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF alpha).
Demande d'inscription	Conformément à l'indication
Fabricant(s)	Takeda 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 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

La rectocolite hémorragique est une maladie inflammatoire de l'intestin particulière au côlon. Les symptômes gastro-intestinaux courants sont la diarrhée, la douleur abdominale et les selles sanglantes; dans certains cas, il peut y avoir des manifestations extra-intestinales touchant l'appareil locomoteur, l'œil, la peau ou le système hépatique. En l'absence de traitement, l'inflammation causera à terme des lésions à la muqueuse colique et entraînera des complications qui peuvent être mortelles, notamment une perforation ou une septicémie. En outre, l'inflammation chronique est un facteur de risque connu de cancer, et la rectocolite hémorragique accroît le risque de cancer du côlon.

Les objectifs thérapeutiques dans la prise en charge de la rectocolite hémorragique sont l'induction et le maintien de la rémission clinique et endoscopique, la diminution de la nécessité d'une corticothérapie de longue durée et la prévention de l'apparition du cancer du côlon. Le traitement de la maladie fait appel à plusieurs classes de médicaments : aminosalicyles, immunosuppresseurs (azathioprine, cyclosporine, par exemple), corticostéroïdes et inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) alpha. Le vedolizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui se lie exclusivement à l'hétérodimère alpha 4 bêta 7 de l'intégrine pour inhiber la migration leucocytaire dans la muqueuse intestinale^{1,2}. Le présent sommaire reprend l'essentiel de l'examen méthodique effectué pour évaluer les effets bénéfiques et les effets néfastes du vedolizumab en perfusion intraveineuse dans le traitement de la rectocolite hémorragique active modérée ou grave chez l'adulte en cas de réponse insuffisante, de perte de réponse ou d'intolérance au traitement classique ou à un inhibiteur du TNF alpha.

Indication à l'étude
Le traitement de la rectocolite hémorragique active modérée ou grave chez l'adulte en cas de réponse insuffisante, de perte de réponse ou d'intolérance au traitement usuel ou à l'infliximab, inhibiteur du TNF alpha.
Critères d'inscription demandés par le promoteur
Conformément à l'indication.

Résultats et interprétation

Études retenues

L'examen méthodique couvre un essai clinique randomisé, comparatif avec placebo, à double insu, publié et parrainé par le fabricant (GEMINI-1). Le vedolizumab est administré par voie intraveineuse à la dose de 300 mg le jour 1 et le jour 15 de la phase d'induction et toutes les 4 ou 8 semaines à compter de la semaine 6 au cours de la phase d'entretien de 52 semaines. Le présent rapport se concentre sur le groupe traité par le médicament administré toutes les 8 semaines étant donné que ce schéma posologique est autorisé et que l'administration toutes les 4 semaines ne l'est pas.

Pour participer à l'étude, le patient devait avoir subi un échec thérapeutique avec un corticostéroïde, un immunomodulateur, l'infliximab ou une association de ces médicaments. Environ 45 % des participants ont été traités par un inhibiteur du TNF (infliximab) par le passé, et l'inhibiteur du TNF a échoué chez la plupart d'entre eux. Au début de l'étude, 38 % des patients environ prennent un corticostéroïde et 15 % environ, un immunomodulateur. D'après leurs caractéristiques de référence, les participants de

l'étude GEMINI-1 sont représentatifs des patients canadiens qui seraient admissibles au traitement par le vedolizumab de l'avis du clinicien expert consulté par le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS dans le cadre de l'examen méthodique.

La réponse clinique la semaine 6 représente le principal résultat d'intérêt de la phase d'induction, alors que la rémission clinique à la semaine 52 est le principal résultat d'intérêt de la phase d'entretien. La réponse et la rémission sont déterminées par le score Mayo. Les patients traités par le vedolizumab durant la phase d'induction qui manifestent une réponse clinique la semaine 6 conformément au critère de réponse sont admissibles à la randomisation en vue de la phase d'entretien.

Le grand nombre de patients pour qui des données sont manquantes la semaine 52 (62 % du groupe du placebo et 37 % du groupe du vedolizumab administré toutes les 8 semaines) constitue la principale limite de l'étude. Bien que ces proportions ne soient pas inhabituelles dans une étude d'un an sur la rectocolite hémorragique, l'attribution de l'absence de réponse aux cas de données manquantes peut avoir entraîné la surestimation de la différence entre les groupes d'intervention, parce que les patients aux données manquantes sont plus nombreux dans le groupe du placebo que dans les autres. Une grande incertitude règne donc au sujet de l'ampleur précise de l'effet du vedolizumab.

Efficacité

À la phase d'induction, 106 participants (47 %) traités par le vedolizumab et 38 participants (26 %) prenant le placebo satisfont, la semaine 6, le critère de réponse clinique déterminé au préalable. La différence entre les groupes d'intervention est statistiquement significative (différence de proportion de 21,7 % [intervalle de confiance (IC) à 95 % de 11,6 à 31,7; $P < 0,0001$]). À la phase d'entretien, 41 participants (42 %) traités par le vedolizumab administré toutes les 8 semaines et 20 participants (16 %) prenant le placebo sont en rémission la semaine 52 (différence de proportion de 26,1 % [IC à 95 % de 14,9 à 37,2; $P < 0,0001$]). Ces résultats appuient la conclusion voulant que le vedolizumab administré toutes les 8 semaines soit supérieur au placebo dans l'induction d'une réponse clinique et le maintien de la rémission chez des patients atteints de rectocolite hémorragique.

Plusieurs résultats d'intérêt secondaire illustrent l'efficacité statistiquement significative du vedolizumab par comparaison avec le placebo après la phase d'induction (semaine 6), dont la rémission clinique (différence de proportion de 11,5 % [IC à 95 % de 4,7 à 18,3; $P = 0,0009$]), la cicatrisation muqueuse (différence de proportion de 16,1 % [IC à 95 % de 6,4 à 25,9; $P = 0,0012$]) et le score du questionnaire Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) (différence moyenne de variation du score de 18,0 [IC à 95 % de 11,0 à 24,9]).

Des résultats d'intérêt secondaire confirment également l'efficacité statistiquement significative du vedolizumab comparativement au placebo après la phase d'entretien (semaine 52), notamment la cicatrisation muqueuse (différence de proportion de 32,0 % [IC à 95 % de 20,3 à 43,8; $P < 0,0001$]), la rémission clinique durable (différence de proportion de 11,8 % [IC à 95 % de 3,1 à 20,5; $P = 0,008$]), la rémission sans glucocorticoïde (différence de proportion de 17,6 % [IC à 95 % de 3,9 à 31,3; $P = 0,01$]), le score du volet de l'état physique du questionnaire Short Form (36) Health Survey (SF-36) (différence moyenne de variation de 4,7 [IC à 95 % de 2,3 à 7,2]) et le score au volet de l'état mental du SF-36 (différence moyenne de variation de 6,6 [IC à 95 % de 3,4 à 9,8]).

L'un des objectifs thérapeutiques importants aux yeux des patients est l'évitement de la colectomie. Dans l'étude GEMINI-1, le taux de colectomie est faible et l'étude n'a pas la puissance suffisante pour détecter des différences sur ce plan.

Plusieurs sous-groupes de patients revêtent de l'intérêt dans le cadre de l'examen méthodique, plus précisément les patients subissant jusque-là le traitement classique, les patients traités par un inhibiteur du TNF et les patients atteints de la forme fulminante de la maladie. La semaine 52, les différences de proportion entre le placebo et les sous-groupes traités ou pas traités par un inhibiteur du TNF, les sous-groupes ayant subi ou pas un échec avec un inhibiteur du TNF et les sous-groupes ayant subi ou pas un échec avec un immunomodulateur sont du même ordre. En outre, toujours la semaine 52, les différences de proportion sur le plan de la réponse clinique entre le placebo et les sous-groupes traités ou pas traités par un inhibiteur du TNF, les sous-groupes ayant subi ou pas un échec avec un inhibiteur du TNF et les sous-groupes ayant subi ou pas un échec avec un immunomodulateur sont du même ordre. Il n'y a pas de données au sujet des patients atteints de la forme fulminante de la maladie.

Effets néfastes

Durant la phase d'induction, 40 % des patients traités par le vedolizumab et 46 % des patients prenant un placebo subissent un incident indésirable. À la phase suivante, ces proportions sont respectivement de 82 % et de 84 %. Les incidents indésirables les plus fréquents dus au vedolizumab administré toutes les 8 semaines sont la rhinopharyngite (16 %), la céphalée (13 %), l'arthralgie (9 %), l'infection des voies respiratoires supérieures (10 %), la toux (7 %), la douleur abdominale (7 %), la grippe (7 %), l'anémie (4 %), la fatigue (4 %) et la nausée (3 %). Le taux de chacun des incidents indésirables associés au vedolizumab ou au placebo demeure sensiblement le même au terme de 52 semaines de traitement.

À la phase d'entretien, 8 % des patients randomisés dans le groupe du vedolizumab administré toutes les 8 semaines (0,115 incident par année-patient d'exposition) et 16 % des patients prenant un placebo (0,311 incident par année-patient d'exposition) ont subi un incident indésirable grave. Le taux de chacun des incidents indésirables graves est faible dans la plupart des cas (une ou deux personnes subissant un incident en particulier) et il n'y a pas de différence nette entre le vedolizumab et le placebo quant au taux de chacun des incidents indésirables graves. À la phase d'entretien, 6 % des patients traités par le vedolizumab et 12 % des patients prenant un placebo ont mis un terme prématurément à leur participation à l'étude pour cause d'incident indésirable.

Trois patients présentent une tumeur maligne, l'un dans le groupe du vedolizumab (cancer du côlon), les deux autres dans le groupe du placebo (carcinome transitionnel et cancer du côlon). Les réactions à la perfusion sont le lot de 4 % des patients traités par le vedolizumab et de 2 % des patients prenant le placebo. Parmi les patients traités par le vedolizumab, 51 % sont aux prises avec une infection, dont 2 % avec une infection grave, et parmi les patients prenant le placebo, 41 % en sont affligés, dont 3 % d'une infection grave. Aucun cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive n'a été rapporté. Autre source d'information sur l'innocuité, une étude de longue durée en mode ouvert où les patients sont traités par le vedolizumab administré toutes les 4 semaines pendant 2 ans ne soulève aucun autre aspect préoccupant; le résumé de l'étude paraît à l'annexe 6.

Aucun essai clinique n'examine le vedolizumab dans le traitement de la rectocolite hémorragique chez des patients traités auparavant par un biomédicament autre que l'infliximab. Par conséquent, les effets néfastes potentiels de l'utilisation séquentielle de biomédicaments dont le vedolizumab sont inconnus¹.

Autres considérations

Comme l'étude GEMINI-1 est un essai clinique comparatif avec placebo, elle ne dit rien de l'efficacité ou de l'innocuité relative du vedolizumab comparativement à d'autres biomédicaments utilisés dans le traitement de la rectocolite hémorragique, à savoir l'infliximab, le golimumab et l'adalimumab. Outre la comparaison indirecte (méta-analyse en réseau) transmise par le fabricant, le PCEM a relevé dans la

documentation une seule comparaison indirecte publiée (métaanalyse en réseau) examinant l'efficacité comparative de biomédicaments dans le traitement de la rectocolite hémorragique. Les deux métaanalyses sont décrites à l'annexe 7. Les deux évaluent la rémission clinique, la réponse clinique et la cicatrisation muqueuse, mais elles n'analysent pas de données sur les effets néfastes. Selon les preuves issues de ces deux comparaisons indirectes, le vedolizumab est tout aussi efficace que le golimumab, l'infliximab et l'adalimumab dans l'induction d'une réponse clinique dans le traitement de la rectocolite hémorragique. Mais, l'on ne sait pas précisément si ces médicaments sont de même efficacité dans le maintien de la rémission et de la réponse. Cette incertitude découle du fait que, quoique la métaanalyse en réseau transmise par le fabricant indique que le vedolizumab est plus efficace que les autres biomédicaments dans le traitement d'entretien, le PCEM a noté des limites d'ordre méthodologique dans cette analyse et sa conclusion. D'abord, la métaanalyse en réseau recensée par le PCEM ne regroupe pas les données pour comparer les biomédicaments dans le traitement d'entretien en raison de l'hétérogénéité importante des essais cliniques examinés qui ont un plan d'étude différent. Par exemple, alors que seuls les participants qui répondent au traitement sont répartis à nouveau de manière aléatoire dans les groupes d'intervention à la phase d'entretien de l'étude GEMINI-1, la plupart des autres essais cliniques sur des biomédicaments conservent la même répartition des participants à la phase d'entretien. Le fait que l'étude GEMINI-1 sélectionne les seuls participants qui répondent au traitement a pu avoir amplifié l'effet du vedolizumab par rapport aux autres études, biaisant ainsi les résultats de la métaanalyse en réseau du fabricant, qui penchent pour le vedolizumab. Par conséquent, bien que le vedolizumab semble aussi efficace que les inhibiteurs du TNF dans l'induction d'une réponse, il reste à savoir si ces médicaments sont aussi efficaces les uns que les autres dans le maintien de la rémission.

Dans leurs observations communiquées à l'ACMTS dans le cadre de l'examen du médicament (voir l'annexe 1), les patients soulignent l'importance des répercussions de la rectocolite hémorragique sur la qualité de vie — les répercussions physiques, sociales et émotionnelles. L'étude GEMINI-1 fait appel à plusieurs instruments pour quantifier les effets sur la qualité de vie, dont le questionnaire EuroQol 5-Dimensions (EQ-5D) et les questionnaires SF-36 et IBDQ. Selon ces deux derniers, le vedolizumab améliore la qualité de vie dans une mesure statistiquement significative comparativement au placebo en 52 semaines de traitement. L'amélioration du score dépasse l'écart minimal d'importance clinique cité en général pour ces deux systèmes de notation, mais il faut savoir que cet écart minimal pour ce qui est de la rectocolite hémorragique n'a pas été précisément déterminé. Il est impossible d'interpréter les données relatives à l'indice EQ-5D du fait que le fabricant a appliqué une méthode inhabituelle pour calculer les scores. L'échelle visuelle analogue EQ-5D illustre une amélioration du score la semaine 52 sous l'effet du vedolizumab, qui revêt de l'importance clinique au vu des estimations courantes de l'écart minimal d'importance clinique chez les patients atteints de rectocolite hémorragique.

Conclusion

Dans un essai clinique randomisé et à double insu dont les participants sont atteints de rectocolite hémorragique modérée ou grave (GEMINI-1), le vedolizumab administré par la voie intraveineuse à la dose de 300 mg les jours 1 et 15 aux fins d'induction, puis toutes les 8 semaines aux fins d'entretien est associé à un taux de réponse (semaine 6) et de rémission (semaine 52) significativement plus élevé que ce que produit le placebo. L'effet du vedolizumab sur les résultats d'intérêt dans l'évaluation de la qualité de vie (mesurés par les questionnaires IBDQ et SF-36 et l'échelle visuelle analogue EQ-5D) est également significativement mieux que l'effet du placebo en 6 et 52 semaines de traitement. Le taux de colectomie est trop bas pour déterminer si le vedolizumab réduit l'incidence de la colectomie. L'étude voit sa portée limitée par la grande proportion de patients qui mettent un terme prématurément à leur participation à l'étude et l'incertitude qui en découle au sujet de l'ampleur de l'effet thérapeutique du

SOMMAIRE DU PCEM SUR ENTYVIO

vedolizumab. Les preuves provenant de deux comparaisons indirectes indiquent que le vedolizumab est tout aussi efficace que le golimumab, l'infliximab et l'adalimumab dans l'induction de la réponse clinique dans le traitement de la rectocolite hémorragique, mais l'on ne sait pas vraiment si ces médicaments sont de même efficacité dans le maintien de la rémission. Du point de vue des incidents indésirables, rien de marquant ne distingue le vedolizumab et le placebo dans la période de 52 semaines, et des données à long terme ne soulèvent pas d'autres aspects préoccupants à ce sujet.

TABLEAU 1 : RÉSUMÉ DES RÉSULTATS — ÉTUDE GEMINI-1, PHASE D'INDUCTION

Résultats de la phase d'induction, semaine 6			
	PL N = 149	VED 300 mg Jours 1 et 15 N = 225	Diff. avec PL (IC à 95 %) Valeur P
Réponse clinique, n/N (%) ^a	38/149 (26)	106/225 (47)	21,7 (11,6 à 31,7) P < 0,0001
Rémission clinique, n/N (%) ^a	8/149 (5)	38/225 (17)	11,5 (4,7 à 18,3) P = 0,0009
Cicatrisation muqueuse, n/N (%) ^a	37/149 (25)	92/225 (41)	16,1 (6,4 à 25,9) P = 0,0012
Score IBDQ total moyen initial (ET)	127 (2,7) N = 144	125 (2,2) N = 219	
Variation moyenne de la valeur initiale (ET)	10 (3)	29 (2)	18,0 (11,0 à 24,9)
Score SF-36 (état physique) total moyen initial (ET)	41 (0,7) N = 144	41 (0,5) N = 219	
Variation moyenne de la valeur initiale (ET)	1,4 (0,55)	4,1 (0,44)	2,7 (1,3 à 4,1)
Score SF-36 (état mental) total moyen initial	39 (1,0) N = 144	39 (0,7) N = 219	
Variation moyenne de la valeur initiale (ET)	0 (0,77)	4,4 (0,62)	4,4 (2,5 à 6,4)
Score EQ-5D total moyen initial (ET)	7,4 (0,1) N = 144	7,4 (0,1) N = 219	
Variation moyenne de la valeur initiale (ET)	0 (0,11)	-0,5 (0,10)	-0,5 (-0,7 à -0,2)
Score ÉVA EQ-5D initial (ET)	56 (1,6) N = 142	55 (1,3) N = 217	
Variation moyenne de la valeur initiale (ET)	0,2 (1,7)	10,7 (1,4)	9,6 (5,8 à 13,5)
Effets néfastes, n (%)			
Décès	0	0	
Patients subissant ≥ 1 IIG	10 (7)	5 (2)	
Infections graves	3 (2)	1 (< 1)	
Patients subissant ≥ 1 II	69 (46)	90 (40)	
ACEI	4 (3)	0	
Infections	22 (15)	31 (14)	
Réactions à la perfusion	1 (< 1)	6 (3)	

ACEI = abandon pour cause d'effets indésirables; Diff. = différence; EQ-5D = questionnaire EuroQol 5-Dimensions; ET = erreur type; ÉVA = échelle visuelle analogue; IBDQ = questionnaire Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; IC = intervalle de confiance; II = incident indésirable; IIG = incident indésirable grave; PL = placebo; SF-36 = questionnaire Short Form (36) Health Survey; VED = vedolizumab.

^aTous les patients (intention de traiter).

Sources : rapport d'étude clinique³, Feagan et coll.⁴

TABLEAU 2 : RÉSUMÉ DES RÉSULTATS — ÉTUDE GEMINI-1, PHASE D'ENTRETIEN

	Résultats de la phase d'entretien		
	PL N = 126	VED q8sem N = 122	Diff. entre VED q8sem et PL (IC à 95 %) Valeur P
Rémission clinique la semaine 52, n/N (%) ^a	20/126 (16)	51/122 (42)	26,1 (14,9 à 37,2) P < 0,0001
Réponse clinique durable, n/N (%) ^a	30/126 (24)	69/122 (57)	32,8 (20,8 à 44,7) P < 0,0001
Rémission clinique durable, n/N (%) ^a	11/126 (9)	25/122 (20)	11,8 (3,1 à 20,5) P = 0,008
Rémission sans glucocorticoïde la semaine 52 ^c , n/N (%) ^a	10/72 (14)	22/70 (31)	17,6 (3,9 à 31,3) P = 0,01
Cicatrisation muqueuse la semaine 52, n/N (%) ^a	25/126 (20)	63/122 (52)	32,0 (20,3 à 43,8) P < 0,0001
Score IBDQ total moyen initial (ET)	126 (4,6) N = 58	131 (3,9) N = 77	
Variation moyenne ajustée de la valeur initiale (ET)	33 (4,1)	59 (3,6)	26,1 (15,2 à 36,9)
Score SF-36 (état physique) total moyen initial (ET)	40 (1,1) N = 58	41 (0,9) N = 77	
Variation moyenne ajustée de la valeur initiale la semaine 52 (ET)	4,8 (0,9)	9,5 (0,8)	4,7 (2,3 à 7,2)
Score SF-36 (état mental) total moyen initial (ET)	40 (1,5) N = 58	41 (1,3) N = 77	
Variation moyenne ajustée de la valeur initiale la semaine 52 (ET)	3,6 (1,2)	10,3 (1,1)	6,6 (3,4 à 9,8)
Score EQ-5D total moyen initial (ET)	7,3 (0,2) N = 58	7,2 (0,2) N = 76	
Variation moyenne ajustée de la valeur initiale la semaine 52 (ET)	-0,6 (0,2)	-1,2 (0,2)	-0,6 (-1,1 à -0,1)
Score ÉVA EQ-5D initial (ET)	58 (2,6) N = 58	62 (2,0) N = 76	
Variation moyenne de la valeur initiale (ET)	10 (3,3)	20 (2,5)	12,5 (6,7 à 18,4)
Dose de prednisone initiale moyenne (ET)	19 (1,0) N = 66	19 (1,0) N = 69	
Variation moyenne de la dose initiale (ET)	-4,6 (1,5)	-9,5 (1,5)	-4,7 (-7,9 à -1,4)
Patients ayant subi une colectomie, n/N (%)	2/126 (2)	1/122 (1)	
Effets néfastes, n (%)			
Décès	0	0	
Patients subissant ≥ 1 IIG	20 (16)	10 (8)	
Infections graves	4 (3)	3 (2)	
Cancer	2 (2)	4 (3)	
Patients subissant ≥ 1 II	106 (84)	100 (82)	
ACEI	15 (12)	7 (6)	

SOMMAIRE DU PCEM SUR ENTYVIO

	Résultats de la phase d'entretien		
	PL N = 126	VED q8sem N = 122	Diff. entre VED q8sem et PL (IC à 95 %) Valeur P
Infections	52 (41)	62 (51)	
Réactions à la perfusion	2 (2)	5 (4)	

ACEI = abandon pour cause d'effets indésirables; Diff. = différence; EQ-5D = questionnaire EuroQol 5-Dimensions; ET = erreur type; ÉVA = échelle visuelle analogue; IBDQ = questionnaire Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; IC = intervalle de confiance; II = incident indésirable; IIG = incident indésirable grave; PL = placebo; q8sem = toutes les 8 semaines; SF-36 = questionnaire Short Form (36) Health Survey; VED = vedolizumab.

^aTous les patients (intention de traiter).

[†]L'échec de l'inhibiteur du TNF est dû à une réponse insuffisante, à la perte de la réponse ou à l'intolérance.

^cÉvaluée chez les patients prenant un glucocorticoïde au début de l'étude (moment de référence).

Sources : rapport d'étude clinique³, Feagan et coll.⁴