



**ACMTS**

## Programme commun d'évaluation des médicaments — *Sommaire*

Septembre 2017

<b>Médicament</b>	Ixékizumab (Taltz)
<b>Indication</b>	Le traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave chez l'adulte admissible au traitement systémique ou à la photothérapie.
<b>Demande de remboursement</b>	Conformément à l'indication
<b>Forme pharmaceutique</b>	Pour injection sous-cutanée à une teneur de 80 mg
<b>Date de l'avis de conformité</b>	Le 25 mai 2016
<b>Fabricant(s)</b>	Eli Lilly Canada

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'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, aucun médicament, traitement, produit, processus ou service.

Bien que tout ait été mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée par l'ACMTS dans le document à la date de sa publication, l'ACMTS 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, ou de tout tiers fournisseur d'information.

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.

## **SOMMAIRE**

### **Introduction**

Le psoriasis est une dermatite chronique dont les symptômes courants sont la douleur et le prurit; il a en outre des répercussions esthétiques et altère la qualité de vie du patient. Le psoriasis en plaques, la forme la plus fréquente de psoriasis, se caractérise par des papules bien circonscrites recouvertes de squames argentées. Le psoriasis en plaques modéré ou grave se définit par l'étendue des lésions, soit plus de 5 % à 10 % de la surface corporelle, par l'emplacement des lésions, soit le visage, la paume des mains et la plante des pieds, et par la gravité si la maladie devient incapacitante. La visibilité des plaques le cas échéant a un effet délétère sur l'estime de soi et, par là, sur le fonctionnement social. De plus, la maladie s'accompagne d'un risque accru de comorbidité grave, notamment d'autres maladies inflammatoires<sup>1-3</sup>.

L'ixékizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui inhibe de manière sélective l'interleukine 17A, cytokine pro-inflammatoire intervenant dans la pathogénie de diverses maladies auto-immunes, dont le psoriasis en plaques. Santé Canada a autorisé son usage dans le traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave chez l'adulte admissible à un traitement systémique ou à la photothérapie<sup>4</sup>. Le fabricant a demandé l'évaluation de son médicament aux fins de remboursement dans l'indication autorisée par Santé Canada. Le présent sommaire rend compte de la revue systématique entreprise pour examiner les effets bénéfiques et les effets néfastes de l'ixékizumab en injection sous-cutanée dans le traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave chez l'adulte admissible au traitement systémique ou à la photothérapie.

### **Résultats et interprétation**

#### **Études retenues**

La revue systématique couvre trois essais cliniques comparatifs randomisés (ECR), à double insu et commandités par le fabricant : UNCOVER-1 (n = 1 296)<sup>5,6</sup>, UNCOVER-2 (n = 1 224)<sup>5,7,8</sup> et UNCOVER-3 (n = 1 346)<sup>5,7,9</sup>. L'étude UNCOVER-1 est un ECR comparatif avec placebo évaluant la supériorité de l'ixékizumab sur le placebo, alors que les études UNCOVER-2 et UNCOVER-3 sont des ECR comparatifs avec placebo ou traitement de référence évaluant la supériorité de l'ixékizumab sur le placebo et sa non-infériorité ainsi que sa supériorité par rapport à l'étanercept. Les études UNCOVER-1 et UNCOVER-2 comportent également une phase de traitement d'entretien et offrent des données couvrant une période allant jusqu'à 60 semaines. Bien que ce plan d'étude puisse revêtir de l'intérêt pour un organisme de réglementation afin d'étudier la durée de la rémission/réponse, le phénomène de rebond et le délai avant la rechute, il est entaché de plusieurs limites importantes du point de vue des normes de qualité du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS, et les résultats ne sont présentés ici qu'à titre de complément d'information. Aucune étude ne compare directement l'ixékizumab à d'autres inhibiteurs d'interleukine dans le traitement du psoriasis, plus précisément au sécukinumab et à l'ustékinumab, mais le fabricant a transmis une comparaison de traitements indirecte reposant sur une métaanalyse en réseau comparant l'ixékizumab à d'autres biomédicaments dans le traitement du psoriasis.

Les participants des trois études sont des personnes atteintes de psoriasis en plaques modéré ou grave, diagnostiqué depuis au moins six mois, qui sont admissibles à la photothérapie ou au traitement systémique et dont les lésions couvrent 10 % à tout le moins de leur surface corporelle, dont le score statique Physician Global Assessment (PGA) est de 3 au minimum et dont le score Psoriasis Area and Severity Index (PASI) est de 12 au minimum. Les études ont exclu les patients ayant diverses affections

concomitantes, dont un syndrome lymphoprolifératif ou un cancer actuel ou passé, un trouble cérébrocardiovasculaire, neurologique, neuropsychiatrique, rénal, hépatique, respiratoire, gastro-intestinal, endocrinien ou hématologique non maîtrisé, une infection grave, la tuberculose active ou latente, l'infection due au VIH, l'hépatite C ou certaines formes d'hépatite B. Par conséquent, leurs constatations ne sont pas applicables à ces patients. Pour ce qui est de la gravité de la maladie, la majorité des patients ont un score PGA statique initial de 3 ou 4. Le score PASI initial moyen va de 19 à 21 et la surface corporelle atteinte moyenne varie de 25 % à 29 %. Dans une proportion allant de 54 % à 75 %, les participants des trois études ont déjà fait l'expérience d'un traitement systémique, la photothérapie pour 31 % à 48 % des patients, un traitement systémique non biologique pour 46 % à 64 % des patients et un produit biologique pour 41 % des patients de l'étude UNCOVER-1 et 15 % à 26 % des patients des études UNCOVER-2 et UNCOVER-3. L'évaluation de l'efficacité au terme de 12 semaines de traitement est fonction de deux critères : l'amélioration minimale de 2 points du score PGA statique pour obtenir un score PGA de 0 ou de 1 et le score minimal PASI 75. Les participants sont répartis de manière aléatoire dans les groupes du placebo, de l'éta nercept à la dose de 50 mg en injection sous-cutanée deux fois par semaine (UNCOVER-2 et UNCOVER-3) et de l'ixékizumab selon deux schémas d'induction. Cependant, le PCEM n'a tenu compte que du schéma posologique correspondant à la posologie autorisée par Santé Canada : 160 mg en injection sous-cutanée la semaine 0, puis 80 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la semaine 12.

### Effacité

Les résultats des essais cliniques UNCOVER-1, UNCOVER-2 et UNCOVER-3 démontrent la supériorité de l'ixékizumab sur le placebo dans l'amélioration minimale de 2 points du score PGA statique (et l'obtention d'un score PGA de 0 ou de 1) et l'obtention d'un score minimal PASI 75 en 12 semaines de traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave. En outre, les résultats des essais cliniques UNCOVER-2 et UNCOVER-3 démontrent la supériorité de l'ixékizumab sur l'éta nercept du point de vue de ces mêmes critères d'évaluation principaux, c'est-à-dire une amélioration minimale de 2 points du score PGA statique (et l'obtention d'un score PGA de 0 ou de 1) et l'obtention d'un score minimal PASI 75 en 12 semaines de traitement. Pour le clinicien expert consulté par le PCEM, ces deux critères correspondent à une amélioration d'importance clinique pour les patients atteints de psoriasis.

La proportion de patients présentant une amélioration minimale de 2 points de l'indice PGA statique (score de 0 ou de 1) la semaine 12 est de 82 % dans le groupe de l'ixékizumab et de 3 % dans le groupe du placebo de l'étude UNCOVER-1 ( $P < 0,001$ ). Il en va de même dans l'essai clinique UNCOVER-2 où cette proportion est respectivement de 83 % et de 2 % dans les groupes de l'ixékizumab et du placebo, et où 36 % des patients traités par l'éta nercept satisfont ce critère, l'un des deux principaux dans l'évaluation de l'efficacité ( $P < 0,001$  dans les deux comparaisons). Les résultats de l'essai clinique UNCOVER-3 concordent avec ceux des deux autres essais, alors que 81 % des patients du groupe de l'ixékizumab contre 7 % des patients prenant le placebo et 42 % des patients traités par l'éta nercept manifestent l'amélioration prédéterminée du score PGA ( $P < 0,001$  dans les deux comparaisons). Pour ce qui est de l'autre critère d'évaluation principal, la proportion de patients au score minimal PASI 75 la semaine 12 est de 89 % dans le groupe de l'ixékizumab et de 4 % dans le groupe du placebo de l'essai clinique UNCOVER-1 ( $P < 0,001$ ). Les résultats de l'essai clinique UNCOVER-2 abondent dans le même sens : 90 % des patients du groupe de l'ixékizumab, 2 % des patients du groupe du placebo et 42 % des patients du groupe de l'éta nercept satisfont ce critère d'évaluation principal ( $P < 0,001$  dans les deux comparaisons). Enfin, les résultats de l'essai clinique UNCOVER-3 concordent également avec ceux des deux autres essais cliniques : 87 % des patients du groupe de l'ixékizumab, 7 % des patients du groupe du placebo et 53 % des patients du groupe de l'éta nercept ont le score PASI 75 prédéterminé ( $P < 0,001$  dans les deux comparaisons).

D'autres analyses de non-infériorité et de supériorité indiquent que la différence entre l'ixékizumab et l'éta nercept sur le plan de l'effet thérapeutique est de 47 % (intervalle de confiance [IC] à 97,5 % de 40 % à 54 %) dans l'étude UNCOVER-2 et de 39 % (IC à 97,5 % de 32 % à 46 %) dans l'étude UNCOVER-3 pour ce qui est de la proportion de patients présentant une amélioration minimale de 2 points de l'indice PGA statique (score de 0 ou 1) la semaine 12. La différence quant à la proportion de patients obtenant un score PASI 75 à tout le moins la semaine 12 est de 48 % (IC à 97,5 % de 41 % à 55 %) dans l'étude UNCOVER-2 et de 34 % (IC à 97,5 % de 27 % à 41 %) dans l'étude UNCOVER-3. Les résultats font voir que l'ixékizumab est supérieur à l'éta nercept sous l'angle des deux critères d'évaluation de l'efficacité, car la limite inférieure de l'IC bilatéral à 97,5 % de la différence entre l'ixékizumab et l'éta nercept quant à la proportion de patients qui répondent au traitement dépasse toujours 0 %, la marge de supériorité déterminée au préalable.

La qualité de vie liée à la santé (QVLS) et la capacité fonctionnelle sont des aspects importants pour les personnes atteintes de psoriasis selon les commentaires transmis à l'ACMTS par des groupes de défense de patients. Les symptômes qui ont les plus grandes répercussions sur la QVLS selon les patients sont les squames et la desquamation, la démangeaison, la douleur articulaire et la baisse de l'estime de soi. Les trois études mesurent la QVLS à l'aide d'instruments appropriés. Notamment le questionnaire adapté à la maladie Dermatology Life Quality Index (DLQI) qui évalue plusieurs aspects de la vie quotidienne qui peuvent être perturbés par les symptômes du psoriasis mentionnés ci-dessus (les squames et la desquamation, la démangeaison, la douleur articulaire et la baisse de l'estime de soi) et le questionnaire générique Short-Form (36) Health Survey (SF-36). Les résultats des études sur ce plan illustrent l'amélioration constante, statistiquement significative et d'importance clinique de la QVLS et de la capacité fonctionnelle produite par l'ixékizumab comparativement au placebo et à l'éta nercept selon la variation du score DLQI total initial en 12 semaines ( $P < 0,001$  dans toutes les analyses). En général, les résultats du sommaire de l'état physique et du sommaire de l'état mental du questionnaire SF-36 indiquent eux aussi que l'ixékizumab est supérieur au placebo et à l'éta nercept, toutes les analyses franchissant le seuil de la portée statistique, à l'exception de celle sur la variation du score initial au sommaire de l'état physique du SF-36 dans la comparaison entre l'ixékizumab et l'éta nercept dans l'étude UNCOVER-3 ( $P = 0,093$ ). Selon le clinicien expert consulté et les différences minimales d'importance clinique, les résultats au SF-36 sont considérés en général comme étant importants en pratique clinique pour les personnes atteintes de psoriasis. Le clinicien expert est d'avis que l'indice DLQI est l'instrument le plus pertinent et important dans la mesure de la QVLS.

Des données comparatives avec placebo offrent de l'information sur la durabilité de l'effet bénéfique de l'ixékizumab dans le traitement du psoriasis passée la période d'induction de 12 semaines. Les études UNCOVER-1 et UNCOVER-2, qui comprennent une phase de traitement d'entretien à double insu pour laquelle une partie seulement de la population a été répartie de manière aléatoire, offrent des données sur une période allant jusqu'à 60 semaines. Cependant, la puissance de la randomisation lors de la période d'induction n'est pas préservée durant la période d'entretien. Ce plan ne garantit donc pas le maintien de l'équilibre des groupes en ce qui a trait aux caractéristiques pertinentes connues ou inconnues, ce qui limite la validité des constats établis durant la période d'entretien. Pour pallier ce problème, le fabricant a présenté les résultats d'analyses effectuées dans le seul groupe de patients ayant répondu au traitement qui sont randomisés à nouveau, quoique ces analyses aient une portée limitée étant donné que la taille de l'échantillon a considérablement diminué. Néanmoins, les résultats obtenus la semaine 60 font ressortir la durabilité de l'efficacité de l'ixékizumab par rapport au placebo sur les plans de la proportion de patients jouissant d'une amélioration minimale de 2 points de l'indice PGA statique (score de 0 ou 1) et de la proportion de patients obtenant un score PASI 75 à tout

le moins la semaine 60 dans la population de patients qui ont répondu au traitement par l'ixékizumab la semaine 12.

À l'exception de la comparaison avec l'éta nercept dans les études UNCOVER-2 et UNCOVER-3, aucune étude ne compare directement l'ixékizumab à d'autres biomédicaments. Le fabricant a donc procédé à une comparaison indirecte par l'entremise d'une métaanalyse en réseau qui compare, sous les angles de l'efficacité et de l'innocuité, l'ixékizumab aux inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) adalimumab, éta nercept et infliximab et aux inhibiteurs de l'interleukine sécukinumab et ustékinumab.



### **Effets néfastes**

Il n'y a pas eu de décès dans les essais cliniques UNCOVER-1, UNCOVER-2 et UNCOVER-3, et les groupes de l'ixékizumab, du placebo et de l'éta nercept sont comparables quant à l'incidence globale des événements indésirables graves. Les incidents indésirables graves les plus courants avec l'ixékizumab dans ces essais cliniques, à savoir la cellulite, l'appendicite et la dépression, sont relativement rares (moins de 1 % des patients). Comparativement au placebo, l'ixékizumab entraîne des incidents indésirables chez un plus grand nombre de patients; toutefois, il est comparable à l'éta nercept sur ce plan. Les incidents indésirables les plus fréquents avec l'ixékizumab sont la rhinopharyngite, la réaction au point d'injection, l'infection des voies respiratoires supérieures, la céphalée et l'érythème au point d'injection. Les abandons de traitement pour cause d'effets indésirables sont rares (moins de 1 % des patients), mais plus fréquents avec l'ixékizumab qu'avec le placebo ou l'éta nercept. En général, les résultats au sujet des effets néfastes ne soulèvent pas de nouvelles préoccupations quant à l'innocuité du médicament, ce que confirme le clinicien expert consulté.

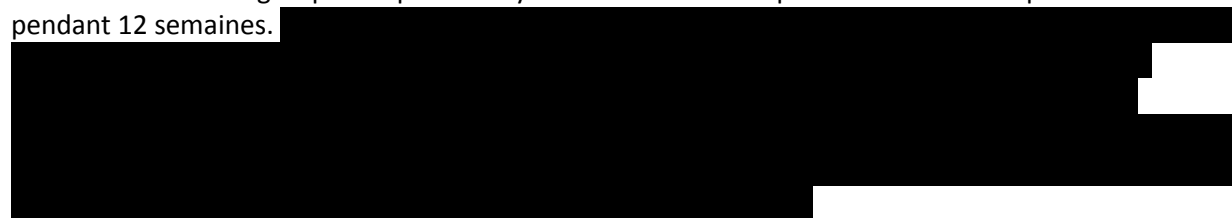
L'ACMTS a prêté une attention particulière à certains effets indésirables potentiels au vu du mécanisme d'action de l'ixékizumab et des mises en garde de Santé Canada au sujet du risque d'infection et de grave réaction d'hypersensibilité. Les réactions au point d'injection et les incidents cardiovasculaires graves sont également d'autres effets néfastes notables de l'avis du clinicien expert. Dans les études examinées, les infections sont relativement courantes. Une proportion semblable de patients est aux prises avec une infection dans les groupes de l'ixékizumab et du placebo de l'essai clinique UNCOVER-1, comme dans les groupes de l'ixékizumab, du placebo et de l'étanercept de l'essai clinique UNCOVER-2; toutefois, dans l'étude UNCOVER-3, cette proportion est plus grande dans le groupe de l'ixékizumab (21 %) que dans le groupe du placebo (14 %) ou de l'étanercept (15 %). Dans les essais cliniques UNCOVER-1, UNCOVER-2 et UNCOVER-3, les réactions au point d'injection sont le lot de 15 % à 20 % des patients traités par l'ixékizumab; ces réactions sont numériquement plus fréquentes avec l'ixékizumab qu'avec le placebo, mais leur incidence est semblable dans les groupes de l'ixékizumab et de l'étanercept des essais cliniques UNCOVER-2 et UNCOVER-3. L'incidence des réactions d'hypersensibilité est faible dans les trois études, allant de 2 % à 4 % des patients des divers groupes d'intervention. Les incidents cardiovasculaires graves sont rares et ne sont pas une préoccupation pour ce qui est de l'innocuité.



Les résultats sur les effets néfastes notables dans la période de traitement d'entretien de 60 semaines des études UNCOVER-1 et UNCOVER-2 ne mettent pas en évidence d'autres préoccupations en ce qui a trait à l'innocuité à plus long terme de l'ixékizumab que celles soulevées par les essais cliniques plus courts examinés.

### Conclusion

Les résultats de trois ECR à double insu — UNCOVER-1, UNCOVER-2 et UNCOVER-3 — illustrent la supériorité de l'ixékizumab sur le placebo dans le traitement du psoriasis en plaques modéré ou grave en ce qu'il est à l'origine d'une amélioration minimale de deux points de l'indice PGA statique et l'obtention d'un score de 0 ou de 1 et de l'obtention d'un score PASI 75 à tout le moins en 12 semaines de traitement. Sur la foi du DLQI, l'ixékizumab est associé à une amélioration statistiquement significative et d'importance clinique de la QVLS et de la capacité fonctionnelle comparativement au placebo et à l'étanercept dans chacune des études examinées. En général, les constats au sujet de l'effet de l'ixékizumab sur la QVLS selon le questionnaire SF-36 sont semblables. Les résultats d'UNCOVER-2 et d'UNCOVER-3 démontrent la supériorité de l'ixékizumab sur l'étanercept sous l'angle des paramètres mentionnés ci-dessus. Le profil d'innocuité de l'ixékizumab est comparable à celui de l'étanercept, et l'ixékizumab n'entraîne pas d'effets néfastes graves en 12 semaines dans la population globale ni en 60 semaines dans le groupe des patients ayant manifesté une réponse au traitement par l'ixékizumab pendant 12 semaines.



## SOMMAIRE DU PCEM SUR TALTZ

TABLEAU 1 : RÉSUMÉ DES RÉSULTATS

	UNCOVER-1		UNCOVER-2			UNCOVER-3		
	IKB n = 433	PL n = 431	IKB n = 351	PL n = 168	ETA n = 358	IKB n = 385	PL n = 193	ETA n = 382
<b>PRINCIPAUX CRITÈRES D'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ</b>								
<b>Proportion de patients dont score sPGA est 0 ou 1 la semaine 12 (≥ 2 points d'amélioration du score initial)</b>								
n (%)	354 (82)	14 (3)	292 (83)	4 (2)	129 (36)	310 (81)	13 (7)	159 (42)
Valeur P vs. PL	P < 0,001		P < 0,001			P < 0,001		
Valeur P vs. ETA	—		P < 0,001			P < 0,001		
Analyses de non-infériorité et de supériorité par rapport à étanercept — marge fixe <sup>a</sup>								
Différence	—		47 %			39 %		
IC bilatéral à 97,5 %	—		(40 % à 54 %)			(32 % à 46 %)		
<b>Proportion de patients dont le score PASI est ≥ 75 la semaine 12</b>								
n (%)	386 (89)	17 (4)	315 (90)	4 (2)	149 (42)	336 (87)	14 (7)	204 (53)
Valeur P vs. PL	P < 0,001		P < 0,001			P < 0,001		
Valeur P vs. ETA	—		P < 0,001			P < 0,001		
Analyses de non-infériorité et de supériorité par rapport à étanercept — marge fixe <sup>a</sup>								
Différence	—		48 %			34 %		
IC bilatéral à 97,5 %	—		(41 % à 55 %)			(27 % à 41 %)		
<b>QUALITÉ DE VIE LIÉE À LA SANTÉ ET CAPACITÉ FONCTIONNELLE</b>								
<b>Score DLQI total— variation du score initial la semaine 12</b>								
Moyenne MC (ET)	-11 (0,3)	-1 (0,3)	-10 (0,3)	-2 (0,4)	-8 (0,3)	-10 (0,2)	-2 (0,3)	-8 (0,2)
Différence vs. PL (IC à 95 %) valeur P	-10 (-11 à -9) P < 0,001		-8 (-9 à -8) P < 0,001			-8 (-9 à -8) P < 0,001		
Différence vs. ETA (IC à 95 %) valeur P	—		-3 (-3 à -2) P < 0,001			-2 (-3 à -2) P < 0,001		
<b>Score sommaire de l'état physique du SF-36 – variation du score initial la semaine 12</b>								
Moyenne MC (ET)	4,3 (0,38)	-0,2 (0,40)	3,8 (0,36)	-0,4 (0,51)	2,5 (0,36)	4,1 (0,35)	-0,3 (0,50)	3,1 (0,35)
Valeur P vs. PL	P < 0,001		P < 0,001			P < 0,001		
Valeur P vs. ETA	—		P = 0,013			P = 0,093		
<b>Score sommaire de l'état mental du SF-36 – variation du score initial la semaine 12</b>								
Moyenne MC (ET)	4,2 (0,44)	0,7 (0,46)	4,5 (0,40)	-0,1 (0,58)	2,5 (0,40)	4,3 (0,40)	1,1 (0,57)	2,6 (0,40)



## SOMMAIRE DU PCEM SUR TALTZ

	UNCOVER-1		UNCOVER-2			UNCOVER-3		
	IKB n = 433	PL n = 431	IKB n = 351	PL n = 168	ETA n = 358	IKB n = 385	PL n = 193	ETA n = 382
Valeur P vs. PL	P < 0,001		P < 0,001			P < 0,001		
Valeur P vs. ETA	—		P < 0,001			P = 0,002		
<b>PRINCIPAUX RÉSULTATS EN MATIÈRE D'INNOCUITÉ</b>								
Mortalité, n (%)	0	0	0	0	0	0	0	0
IIG, n (%)	6 (1,4)	5 (1,2)	5 (1,4)	2 (1,2)	8 (2,2)	9 (2,3)	5 (2,6)	5 (1,3)
II, n (%)	257 (59)	210 (49)	216 (62)	89 (53)	211 (59)	205 (53)	70 (36)	187 (49)
ACEI, n (%)	10 (2,3)	6 (1,4)	6 (1,7)	1 (0,6)	5 (1,4)	9 (2,3)	2 (1,0)	4 (1,0)
<b>Effets néfastes notables, n (%)</b>								
Infections	124 (29)	106 (25)	104 (30)	46 (28)	98 (28)	82 (21)	27 (14)	59 (15)
Réactions au point d'injection	69 (16)	13 (3)	69 (20)	7 (4)	62 (18)	58 (15)	6 (3)	59 (15)
Hypersensibilité	14 (3)	10 (2)	14 (4)	3 (2)	12 (3)	13 (3)	4 (2)	7 (2)
	■	■	■	■	■	■	■	■

ACEI = abandon de traitement pour cause d'effets indésirables; ET = erreur type; ETA = étanercept; IC = intervalle de confiance; II = incident indésirable; IIG = incident indésirable grave; IKB = ixékizumab; MC = par les moindres carrés; PASI = Psoriasis Area and Severity Index; PL = placebo; sPGA = indice Physician Global Assessment statique.

<sup>a</sup>Marge de non-infériorité = -12 %; marge de supériorité = 0 %.

Sources : rapport d'étude clinique UNCOVER-1<sup>6</sup>, rapport d'étude clinique UNCOVER-2<sup>8</sup> et rapport d'étude clinique UNCOVER-3<sup>9</sup>