



**ACMTS**

## Programme commun d'évaluation des médicaments

*Sommaires clinique et pharmacoéconomique*

**Novembre 2016**

<b>Médicament</b>	ustekinumab (Stelara) solution injectable
<b>Indication</b>	Traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte, en monothérapie ou en association avec le méthotrexate.
<b>Demande d'inscription</b>	En monothérapie ou en association avec le méthotrexate dans le traitement du rhumatisme psoriasique modéré ou grave en cas d'échec du méthotrexate, d'un autre antirhumatismal modificateur de la maladie (ARMM) ou d'un anti-TNF $\alpha$ , ou d'intolérance à ces médicaments.
<b>Fabricant(s)</b>	Janssen 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 ait 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](mailto:corporateservices@cadth.ca).

## Sommaire de l'examen clinique

### Introduction

Le présent rapport rend compte de l'examen méthodique entrepris pour examiner les effets bénéfiques et les effets néfastes de l'ustekinumab aux doses de 45 mg et de 90 mg dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte, en monothérapie ou en association avec le méthotrexate. L'ustekinumab est un anticorps monoclonal IgG1 $\kappa$  entièrement humain qui se lie à la sous-unité p40 commune à l'interleukine 12 et à l'interleukine 23<sup>1</sup>; il s'administre par injection sous-cutanée et sa posologie est de 45 mg ou 90 mg les semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines<sup>2</sup>.

Le rhumatisme psoriasique est une forme d'arthrite inflammatoire chronique qui peut être associée au psoriasis, une affection cutanée<sup>2</sup>. Cette forme d'arthrite séronégative (facteur rhumatoïde) peut provoquer l'inflammation des articulations périphériques et centrales, une enthésite, une dactylite, des lésions cutanées psoriasiques et des symptômes, dont la fatigue, reliés à l'inflammation systémique. Des médicaments de plusieurs classes sont employés dans le traitement du rhumatisme psoriasique, notamment des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM; le méthotrexate, la sulfasalazine et le leflunomide, par exemple), des immunosuppresseurs (cyclosporine), des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (anti-TNF $\alpha$ ; étanercept, infliximab, golimumab, adalimumab et certolizumab). Bien que seulement deux essais cliniques comparatifs de petite envergure et de puissance insuffisante évaluent le méthotrexate dans le traitement du rhumatisme psoriasique, cet ARMM demeure le traitement de prédilection après l'utilisation d'AINS<sup>3,4</sup>.

Indication à l'étude
Le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte, en monothérapie ou en association avec le méthotrexate.
Mention d'inscription demandée par le promoteur
En monothérapie ou en association avec le méthotrexate dans le traitement du rhumatisme psoriasique modéré ou grave en cas d'échec du méthotrexate, d'un autre ARMM ou d'un anti-TNF $\alpha$ , ou d'intolérance à ces médicaments.

### Résultats et interprétation

#### Études retenues

L'examen méthodique porte sur deux essais cliniques comparatifs, randomisés et à double insu, parrainés par le fabricant et publiés, PSUMMIT1 et PSUMMIT2 (N = 927 au total), évaluant l'efficacité et les effets néfastes de l'ustekinumab aux doses de 45 mg et de 90 mg dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif comparativement au placebo. Les patients ne connaissent rien des interventions pendant 108 semaines (PSUMMIT-1) ou 60 semaines (PSUMMIT-2); le placebo est administré durant les 24 premières semaines seulement dans les deux études. La proportion de patients manifestant une réponse conforme au critère ACR 20 (American College of Rheumatology) à la semaine 24 est le principal critère d'évaluation de l'efficacité dans les deux études. La réponse ACR 20 correspond à une amélioration de 20 % par rapport à la valeur initiale du nombre d'articulations enflées et sensibles et de trois des cinq critères ACR. Chez les participants, la maladie est active en dépit d'un traitement par des ARMM ou des AINS; certains sont intolérants aux ARMM ou aux AINS. À l'exception du méthotrexate, aucun autre ARMM n'est autorisé durant les études. Les patients traités déjà par un anti-TNF $\alpha$  n'étaient

pas admissibles à l'étude PSUMMIT-1; 60 % des participants de l'essai PSUMMIT-2 ont été traités par un anti-TNF $\alpha$  auparavant.

Le protocole des deux études autorise l'arrêt précoce à la semaine 16, et tous les patients prenant le placebo le cessent à la semaine 24 pour commencer le traitement par l'ustekinumab. Cet aspect du devis est problématique à plusieurs égards, notamment en raison du fait que les patients qui interrompent précocement l'intervention ne sont pas affectés à une stratégie d'augmentation de la dose ni à une autre stratégie. L'arrêt précoce, bien que courant dans les essais cliniques sur le rhumatisme psoriasique pour des motifs éthiques, restreint les possibilités d'interprétation et la portée clinique des données de l'essai.

### **Efficacité**

Dans les deux études, la proportion de patients présentant une réponse ACR 20 à la semaine 24 est plus grande, dans une mesure statistiquement significative, dans le groupe de l'ustekinumab à la dose de 45 mg et dans le groupe de l'ustekinumab à la dose de 90 mg que dans le groupe du placebo ( $P < 0,001$  dans toutes les comparaisons avec le placebo). Dans l'étude PSUMMIT1, la différence moyenne en pourcentage (intervalle de confiance à 95 %) entre ustekinumab 45 mg et placebo est de 20 % (11 % à 28 %) et celle entre ustekinumab 90 mg et placebo de 27 % (18 % à 36 %). Dans l'étude PSUMMIT2, la réduction de risque absolu (intervalle de confiance à 95 %) pour ce qui est d'ustekinumab 45 mg comparativement au placebo est de 24 % (11 % à 36 %) et de 24 % (11 % à 36 %) pour ce qui est d'ustekinumab 90 mg comparativement au placebo.

En général, les critères d'évaluation secondaires pour lesquels l'écart entre ustekinumab et placebo est statistiquement significatif sont plus nombreux dans l'étude PSUMMIT1 que dans l'étude PSUMMIT2. Cela pourrait tenir à l'échantillon de plus petite taille ou à la population différente (patients déjà traités par un anti-TNF $\alpha$ ) de l'étude PSUMMIT2. Dans les deux études, le taux de réponse ACR 50 est statistiquement plus grand dans les groupes de l'ustekinumab (45 mg et 90 mg) que dans le groupe du placebo, mais, pour ce qui est du taux de réponse ACR 70, la différence n'est statistiquement significative que dans l'étude PSUMMIT1. L'échelle van der Heijde-Sharp ou échelle Sharp modifiée mesure l'évolution de la maladie par les signes radiographiques. Le score va de 0 à 528; plus le score est haut, plus la maladie est avancée. Selon l'échelle, la détérioration est moindre dans une mesure statistiquement significative dans les groupes de l'ustekinumab que dans les groupes du placebo selon l'analyse globale des deux études faite par le fabricant (1,0 pour le placebo contre 0,4 pour l'ustekinumab 45 mg et 0,4 pour l'ustekinumab 90 mg). La différence est statistiquement significative, mais l'importance clinique de l'écart de 0,6 à une échelle allant de 0 à 528 est incertaine. La différence entre l'ustekinumab 45 mg ou 90 mg et le placebo dans l'étude PSUMMIT1 est statistiquement significative également sur le plan d'autres critères d'évaluation secondaires, dont la variation de l'indice d'incapacité au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ-DI), la réponse PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria), la réponse selon l'indice d'activité de la maladie (DAS 28), la rémission selon l'indice DAS 28, l'incidence de dactylite et d'enthésite et l'indice DASDAI 20/50/70 (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index). Par contre, dans l'étude PSUMMIT2, il n'y a pas d'amélioration statistiquement significative par rapport au placebo dans le groupe de l'ustekinumab 45 mg quant à la rémission selon l'indice DAS 28, à l'enthésite, à la dactylite ou à l'indice BASDAI 20/50/70.

La réponse cutanée est mesurée chez les patients dont les lésions couvrent 3 % de la surface corporelle au début de l'étude, soit environ les trois quarts des participants. Le traitement par l'ustekinumab à la dose de 45 mg ou de 90 mg se traduit par une amélioration statistiquement significative de l'indice d'étendue et de gravité du psoriasis PASI 75 (Psoriasis Area and Severity Index) et du point de vue de la

variation du score à l'échelle DLQI (Dermatology Life Quality Index) à la semaine 24 dans les deux études ( $P < 0,001$  dans toutes les comparaisons avec le placebo).

Quant aux aspects rapportés par les patients, on note une amélioration statistiquement significative de la qualité de vie (volet de l'état physique du questionnaire sur la santé SF-36), de la productivité et de l'absentéisme au travail, mais pas d'amélioration notable de l'employabilité. Dans l'étude PSUMMIT1, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre l'ustekinumab 45 mg et le placebo quant au volet de l'état mental du questionnaire SF-36, ni entre l'ustekinumab aux deux doses et le placebo dans l'étude PSUMMIT2. Cela pourrait indiquer que l'ustekinumab a un effet favorable sur l'état physique fonctionnel, quoique l'importance clinique de la différence entre l'ustekinumab et le placebo à la semaine 24 soit incertaine.

Dans l'étude PSUMMIT2, les taux de réponse ACR 20 et PASI 75 chez les patients traités auparavant par un anti-TNF $\alpha$  sont plus bas que chez les patients jamais traités par un médicament de cette classe. Des études observationnelles sur le rhumatisme psoriasique examinant la réponse à un deuxième anti-TNF $\alpha$  après l'échec d'un premier en arrivent à la même constatation<sup>5,6</sup>. Les études PSUMMIT1 et PSUMMIT2 n'éclairent pas vraiment la question du choix de la stratégie thérapeutique optimale chez les patients qui ne répondent pas à un anti-TNF $\alpha$ . On pourrait imaginer que la probabilité d'une réponse à l'ustekinumab qui succède à un anti-TNF $\alpha$  qui a échoué sera moindre que s'il est utilisé en première intention, à l'instar du passage d'un anti-TNF $\alpha$  qui a échoué à un second.

### Effets néfastes

Les seules données comparatives avec placebo fiables, non entachées de biais en raison de l'arrêt précoce, sont celles ayant trait aux 16 premières semaines des deux études; les données subséquentes sont d'utilité limitée dans l'évaluation des effets néfastes. À la semaine 16, le taux d'incidents indésirables graves dans les groupes d'intervention des deux études va de 2 % à 5 %. Sur ce plan, il n'y a pas de tendances manifestes ou de différences entre le médicament et le placebo. Près de la moitié des participants ont subi un incident indésirable dans cette période de 16 semaines. Le taux d'incidents indésirables dans l'ensemble est semblable dans tous les groupes des études. Les infections représentent le groupe d'incidents indésirables les plus courants, alors que la rhinopharyngite est l'incident indésirable particulier le plus fréquent. Dans les 16 premières semaines, les abandons pour cause d'effets indésirables sont moins nombreux dans les groupes de l'ustekinumab que dans les groupes du placebo. Bien qu'il n'y ait pas d'analyses statistiques des effets néfastes dans cette période de 16 semaines, il ne semble pas y avoir d'autres effets néfastes de l'ustekinumab que ceux mentionnés dans la monographie du médicament employé dans le traitement du psoriasis.

Même si le fabricant fait état de l'incidence des événements indésirables jusqu'à la semaine 108 dans l'étude PSUMMIT1 et à la semaine 60 dans l'étude PSUMMIT2, ces données sont peu utiles dans l'évaluation des risques que comporte l'ustekinumab parce qu'il n'y a pas de groupe témoin (voir l'ANNEXE 4)

L'on dénombre plusieurs tumeurs malignes dans l'étude PSUMMIT1, notamment le lymphome B, l'hypernéphrome et le carcinome malpighien. Dans l'étude PSUMMIT2, on rapporte un seul cas de cancer du sein.

Il serait avisé d'étudier en profondeur le profil d'effets néfastes de l'ustekinumab dans le traitement du rhumatisme psoriasique dans le cadre d'études comparatives et d'études observationnelles à long terme. Les études PSUMMIT1 et PSUMMIT2 ont exclu les patients à risque élevé de subir des incidents

indésirables précis causés par l'ustekinumab, des infections graves par exemple, de sorte que nous n'avons pas le véritable portrait de ce qui peut survenir dans la pratique clinique.

### Autres considérations

Les taux de réponse ACR 20 et PASI 75 sont des critères d'évaluation d'usage courant dans les essais cliniques sur le rhumatisme psoriasique. Ces taux de réponse dans les études PSUMMIT1 et PSUMMIT2 sont inférieurs à ceux observés aux mêmes moments d'évaluation dans les essais examinant des anti-TNF $\alpha$  dans le traitement du rhumatisme psoriasique (voir l'ANNEXE 6 : SOMMAIRE ET ÉVALUATION DE LA COMPARAISON MIXTE DE TRAITEMENTS DU FABRICANT). Il est difficile de se prononcer en l'absence d'essais cliniques comparatifs directs, étant donné que l'écart peut relever de différences entre les populations des essais. Toutefois, la comparaison mixte de traitements du fabricant révèle que l'ustekinumab est moins efficace du point de vue des critères d'évaluation dans le traitement du rhumatisme psoriasique et du psoriasis que d'autres anti-TNF $\alpha$ .

## Sommaire de l'examen pharmacoéconomique

### Sommaires de l'analyse économique

L'analyse cout-utilité du fabricant compare l'ustekinumab, le golimumab, l'infliximab, l'adalimumab et l'éta nercept au placebo. L'analyse repose avant toute chose sur la réponse des patients au traitement, évaluée selon le critère PsARC. Les patients manifestant une réponse selon ce critère poursuivent le traitement, alors que les autres le cessent. Dans la modélisation, le patient peut soit conserver son état de santé ou passer à la prise en charge usuelle (correspondant au placebo) selon leur réponse PASI 75 et leur indice d'incapacité au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ-DI), données provenant des essais cliniques. Le fabricant a communiqué des analyses portant sur des patients jamais traités par un anti-TNF $\alpha$  et des analyses portant sur des patients traités par un anti-TNF $\alpha$  auparavant. Dans l'analyse à propos de patients jamais traités par un anti-TNF $\alpha$ , les comparateurs sont d'autres ARMM (golimumab, infliximab, adalimumab et éta nercept) et le placebo, alors que pour le groupe traité déjà par un anti-TNF $\alpha$ , le comparateur est le placebo. Le scénario de référence prévoit l'évaluation de la réponse à l'ustekinumab après 24 semaines de traitement, alors que la réponse aux autres médicaments est évaluée après 12 semaines. En ce qui a trait à la population jamais traitée par un anti-TNF $\alpha$ , l'effet thérapeutique de chacun des comparateurs sous l'angle des réponses PsARC et PASI est estimé par la technique de la comparaison mixte de traitements lorsque cela est possible et approprié. Quant à la population traitée par un anti-TNF $\alpha$  auparavant, les données sur l'efficacité sont tirées de l'étude PSUMMIT2 ayant trait aux patients ayant été traités par un anti-TNF $\alpha$ .

### Résultats des analyses du fabricant

Dans la population jamais traitée par un anti-TNF $\alpha$ , le cout différentiel de l'année de vie pondérée par la qualité (QALY) gagnée de l'ustekinumab par rapport au placebo est de 40 958 \$. Comparativement à d'autres biomédicaments, l'ustekinumab est moins efficace (moins de QALY) et légèrement moins cher que l'adalimumab, l'éta nercept et l'infliximab, et il est dominé (plus couteux et moins efficace) par le golimumab.

Dans la population traitée par un anti-TNF $\alpha$  auparavant, le rapport cout-utilité différentiel de l'ustekinumab comparativement au placebo est de 46 962 \$ la QALY gagnée.

### Interprétation et principales limites

La comparaison mixte de traitements du fabricant révèle que les autres biomédicaments sont plus efficaces des points de vue de la réponse PsARC, ACR 20 et PASI 75 que l'ustekinumab. La majorité de ces biomédicaments coutent moins cher que l'ustekinumab. Donc, si l'on s'en remet à l'analyse du fabricant, certains biomédicaments sont plus rentables que l'ustekinumab. Le Programme commun d'évaluation des médicaments a relevé des limites dans l'analyse du fabricant qui ont un effet sur les postulats ayant trait à l'évolution de la maladie

### Résultats des analyses du PCEM

Les analyses du PCEM évaluent l'effet de plusieurs limites relevées dans les analyses du fabricant; elles débouchent sur un rapport cout-utilité différentiel de 73 082 \$ (ustekinumab contre placebo) dans le scénario le plus probable, à savoir celui portant sur des patients jamais traités par un anti-TNF $\alpha$ , et de 82 611 \$ dans le cas du patient traité par un anti-TNF $\alpha$  auparavant.

### Conclusion pharmacoéconomique

D'après la comparaison mixte de traitements du fabricant, des biomédicaments sont plus efficaces que l'ustekinumab chez les patients jamais traités par un anti-TNF $\alpha$ , et le cout du traitement par l'ustekinumab est plus élevé que celui du traitement par d'autres biomédicaments, à l'exception de l'infliximab. Pour ce qui est des patients déjà traités par un anti-TNF $\alpha$ , le rapport cout-utilité de l'ustekinumab comparativement au placebo serait de 82 611 \$ selon l'estimation du PCEM dans le cadre de scénarios prudents.

### Conclusion

Dans deux essais cliniques comparatifs, randomisés et à double insu, l'ustekinumab employé aux doses de 45 mg et de 90 mg dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif procure un meilleur taux de réponse ACR 20 en 24 semaines que le placebo. Du point de vue d'autres paramètres d'intérêt, tels l'indice HAQ-DI, la réponse PASI 75, la réponse PsARC, la réponse DAS 28, l'indice DLQI et le questionnaire SF-36, l'ustekinumab amène une amélioration statistiquement significative par rapport au placebo en 24 semaines. Dans l'étude PSUMMIT2, il n'y a pas de différence statistiquement significative en 24 semaines sous certains aspects, notamment la proportion de patients aux prises avec une enthésite, une dactylite ou en rémission selon l'indice DAS 28, et l'indice BASFAI. Les analyses des deux études portent essentiellement sur les données de la semaine 24, et la règle d'arrêt précoce s'applique à toutes les analyses statistiques à ce moment, ce qui affaiblit possiblement la validité interne des résultats.

L'ustekinumab comporte un risque d'effets néfastes graves, à savoir des tumeurs malignes et des infections, au même titre que d'autres anti-TNF $\alpha$  utilisés dans le traitement du rhumatisme psoriasique. En l'absence de comparaisons directes, il est impossible de déterminer précisément le risque par rapport à ces médicaments d'usage courant. Étant donné que le rhumatisme psoriasique est une maladie chronique qui nécessitera un traitement permanent, l'essai clinique contrôlé de 24 semaines est bien court pour évaluer les effets néfastes.

## SOMMAIRES CLINIQUE ET PHARMACOÉCONOMIQUE DU PCEM SUR STELARA

**TABLEAU 1 : RÉSUMÉ DES RÉSULTATS DE PSUMMIT1 À LA SEMAINE 24**

Critère d'évaluation	PL N = 206	UST 45 mg N = 205	DMV (IC à 95 %) Valeur P UST 45 mg contre PL	UST 90 mg N = 204	DMV (IC à 95 %) Valeur P UST 90 mg contre PL
<b>Critères d'évaluation de l'efficacité dans le traitement du rhumatisme psoriasique</b>					
ACR 20	47/206 (23 %)	87/205 (42 %)	20 (11 à 28), P < 0,001	101/204 (50 %)	27 (18 à 36) P < 0,001
ACR 50	18/206 (9 %)	51/204 (25 %)	16 (9 à 23) P < 0,001	57/204 (28 %)	19 (12 à 26) P < 0,001
ACR 70	5/206 (2 %)	25/204 (12 %)	10 (5 à 15) P < 0,001	29/204 (14 %)	12 (7 à 17) P < 0,001
HAQ-DI Score initial moyen (ÉT)	1,24 (0,65)	1,22 (0,61)		1,22 (0,63)	
Variation semaine 24 (ÉT)	-0,10 (0,39)	-0,31 (0,52)	P < 0,001	-0,40 (0,51)	P < 0,001
Amélioration ≥ 0,3 unités, n (%)	58/206 (28 %)	98/205 (48 %)	P < 0,001	97/204 (48 %)	P < 0,001
Réponse PsARC n (%)	77/206 (37 %)	115/205 (56 %)	19 (9 à 28) <sup>a</sup> P < 0,001	132/204 (65 %)	27 (18 à 37) <sup>a</sup> P < 0,001
Réponse DAS 28 n (%)	71/206 (35 %)	135/205 (66 %)	P < 0,001	138/204 (68 %)	P < 0,001
Rémission DAS 28, n (%)	17/206 (8 %)	42/205 (20 %)	P < 0,001	40/204 (20 %)	P < 0,001
Patients atteints de dactylite <sup>b</sup> , n (%)	70/92 (76 %)	56/99 (57 %)	P = 0,005	53/95 (56 %)	P = 0,004
Patients atteints d'enthésite <sup>c</sup> , n (%)	111/137 (81 %)	96/140 (69 %)	P = 0,018	90/148 (61 %)	P < 0,001
BASDAI 20 <sup>d</sup> , n (%)	16/61 (26 %)	25/51 (49 %)	P = 0,013	35/60 (58 %)	P < 0,001
BASDAI 50, n (%)	8/61 (13 %)	12/51 (24 %)	P = 0,13	19/60 (32 %)	P = 0,01
BASDAI 70, n (%)	0	7/51 (14 %)	P = 0,003	9/60 (15 %)	P = 0,002
<b>Critères d'évaluation de l'efficacité dans le traitement du psoriasis</b>					
PASI 75 <sup>f</sup>	16/146 (11 %)	83/145 (57 %)	46 (37 à 56) <sup>a</sup> P < 0,001	93/149 (62 %)	52 (42 à 61) <sup>a</sup> P < 0,001
DLQI Variation moyenne de la valeur initiale (ÉT) <sup>f</sup>	██████████	██████████	P < 0,001	██████████	P < 0,001
Score de 0 ou 1, n (%) <sup>g</sup>	11/132 (8 %)	48/129 (37 %)	P < 0,001	71/134 (53 %)	P < 0,001
<b>Mesures de la qualité de vie</b>					
Volet état physique SF-36 Score initial Écart semaine 24	██████████ 1,40 (7,09)	██████████ 4,89 (9,33)	P < 0,001	██████████ 6,22 (8,75)	P < 0,001

## SOMMAIRES CLINIQUE ET PHARMACOÉCONOMIQUE DU PCEM SUR STELARA

Critère d'évaluation	PL N = 206	UST 45 mg N = 205	DMV (IC à 95 %) Valeur P UST 45 mg contre PL	UST 90 mg N = 204	DMV (IC à 95 %) Valeur P UST 90 mg contre PL
<b>Volet état mental SF-36</b> <b>Score initial</b> <b>Écart semaine 24</b>	1,53 (9,58)	3,35 (10,02)	P = 0,065	4,79 (10,05)	P < 0,001

ACR = critères de l'American College of Rheumatology; AINS = antiinflammatoire non stéroïdien; ARMM = antirhumatismal modificateur de la maladie; BASDAI = indice d'activité de la maladie (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index); DAS = score d'activité de la maladie (Disease Activity Score); DLQI = indice de qualité de vie (Dermatology Life Quality Index); HAQ-DI = indice d'invalidité du questionnaire d'évaluation de l'état de santé (Health Assessment Questionnaire–Disability Index); DMV = différence moyenne de variation; ÉT = écart type; FR = facteur rhumatoïde; PL = placebo; PASI = indice d'étendue et de gravité du psoriasis (Psoriasis Area Severity Index); PsARC = critère de réponse Psoriatic Arthritis Response Criteria; SF-36 = questionnaire abrégé sur la santé (Short-Form (36) Health Survey); TNF = facteur de nécrose tumorale; UST = ustekinumab.

Source : Rapport d'étude clinique PSUMMIT1 du fabricant<sup>7</sup>.

Les données sont présentées comme suit : n (%), n/N (%) ou moyenne (ÉT).

<sup>a</sup>Selon les calculs du PCEM.

<sup>b</sup>L'analyse ne porte que sur les patients présentant un doigt atteint de dactylite au début de l'étude.

<sup>c</sup>L'analyse ne porte que sur les patients ayant une enthésite de score  $\geq 1$  à l'échelle Maastricht de spondylarthrite ankylosante au début de l'étude.

<sup>d</sup>L'indice BASDAI n'est mesuré que chez les patients présentant une spondylite et une atteinte d'articulations périphériques au début de l'étude.

<sup>e</sup>L'analyse ne porte que sur les patients dont le psoriasis couvre  $\geq 3\%$  de la surface corporelle au début de l'étude.

<sup>f</sup>L'analyse n'englobe que les patients dont les manifestations cutanées du psoriasis s'étendent sur  $\geq 3\%$  de la surface corporelle au début de l'étude.

<sup>g</sup>L'analyse ne porte que sur les patients dont le score DLQI > 1 au début de l'étude.

**TABLEAU 2 : RÉSUMÉ DES RÉSULTATS DE PSUMMIT2 À LA SEMAINE 24**

Critère d'évaluation	PL N = 104	UST 45 mg N = 103	DMV (IC à 95 %) Valeur P UST 45 mg contre PL	UST 90 mg N = 105	DMV (IC à 95 %) Valeur P UST 90 mg contre PL
<b>Critères d'évaluation de l'efficacité dans le traitement du rhumatisme psoriasique</b>					
<b>ACR 20</b>	21 (20 %)	45 (44 %)	24 (11 à 36) P < 0,001	46 (44 %)	24 (11 à 36) P < 0,001
<b>ACR 50</b>	7 (7 %)	18 (18 %)	11 (2 à 20) <sup>a</sup> P = 0,018	24 (23 %)	16 (7 à 25) <sup>a</sup> P < 0,001
<b>ACR 70</b>	3 (3 %)	7 (7 %)	4 (–2 à 10) <sup>a</sup> P = 0,17	9 (9 %)	6 (–1 à 12) <sup>a</sup> P = 0,06
<b>HAQ-DI</b> <b>Score initial moyen (ÉT)</b> <b>Variation à la semaine 24 (ÉT)</b> <b>Amélioration <math>\geq 0,3</math> unité, n (%)</b>	1,25 (0,72) –0,03 (0,38) 17/104 (16 %)	1,34 (0,70) –0,21 (0,46) 35/103 (34 %)	P = 0,002 P = 0,003	1,29 (0,67) –0,22 (0,44) 40/105 (38 %)	P < 0,001 P < 0,001
<b>Réponse PsARC, n (%)</b>			<sup>a</sup>		<sup>a</sup>
<b>Réponse DAS 28 à la semaine 24 n (%)</b>	31/104 (30 %)	56/103 (54 %)	P < 0,001	56/105 (53 %)	P < 0,001
<b>Rémission DAS à la semaine 24 n (%)</b>	4/104 (4)	11/103 (11)	P = 0,06	16/105 (15 %)	P = 0,005

## SOMMAIRES CLINIQUE ET PHARMACOÉCONOMIQUE DU PCEM SUR STELARA

Critère d'évaluation	PL N = 104	UST 45 mg N = 103	DMV (IC à 95 %) Valeur P UST 45 mg contre PL	UST 90 mg N = 105	DMV (IC à 95 %) Valeur P UST 90 mg contre PL
Patients atteints de dactylite <sup>b</sup> à la semaine 24, n (%)	25/33 (76 %)	30/46 (65 %)	P = 0,31	22/38 (58 %)	P = 0,12
Patients atteints d'enthésite <sup>c</sup> à la semaine 24, n (%)	60/68 (88 %)	53/70 (76 %)	P = 0,045	49/70 (70 %)	P = 0,005
BASDAI 20 <sup>d</sup> , n (%)	10/18 (56 %)	15/25 (60 %)	P = 0,68	11/21 (52 %)	P = 0,94
BASDAI 50, n (%)	1/18 (6 %)	7/25 (28 %)	P = 0,07	8/21 (38 %)	P = 0,019
BASDAI 70, n (%)	■	■	■	■	■
<b>Critères d'évaluation de l'efficacité dans le traitement du psoriasis</b>					
PASI 75 à la semaine 24 <sup>e</sup>	4/80 (5)	41/80 (51)	46 (34 à 58) <sup>a</sup> P < 0,001	45/81 (56)	51 (39 à 63) <sup>a</sup> P < 0,001
DLQI Variation moyenne de la valeur initiale (ÉT) <sup>f</sup> Score de 0 ou 1, n (%) <sup>g</sup>	■ 8/72 (11 %)	■ 26/73 (36 %)	■ P < 0,001	■ 29/68 (43 %)	■ P < 0,001
<b>Mesures de la qualité de vie</b>					
Volet de l'état physique du SF-36 Score initial Écart moyen semaine 24 (ÉT)	■ 29,4	■ 28,0	■	■ 28,2	■
Volet de l'état mental du SF-36 Score initial Écart moyen semaine 24 (ÉT)	■ 41,8	■ 43,7	■	■ 41,4	■

ACR = critères de l'American College of Rheumatology; AINS = antiinflammatoire non stéroïdien; ARMM = antirhumatismal modificateur de la maladie; BASDAI = indice d'activité de la maladie (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index); DAS = score d'activité de la maladie (Disease Activity Score); DLQI = indice de qualité de vie (Dermatology Life Quality Index); DMV = différence moyenne de variation; ÉT = écart type; FR = facteur rhumatoïde; HAQ-DI = indice d'invalidité du questionnaire d'évaluation de l'état de santé (Health Assessment Questionnaire–Disability Index); PL = placebo; PASI = indice d'étendue et de gravité du psoriasis (Psoriasis Area Severity Index); PsARC = critère de réponse Psoriatic Arthritis Response Criteria; SF-36 = questionnaire abrégé sur la santé (Short-Form (36) Health Survey); TNF = facteur de nécrose tumorale; UST = ustekinumab.

Source : Rapport d'étude clinique PSUMMIT2 du fabricant<sup>8</sup>.

Les données sont présentées comme suit : n (%), n/N (%) ou moyenne (ÉT).

<sup>a</sup>Selon les calculs du PCEM.

<sup>b</sup>L'analyse ne porte que sur les patients présentant un doigt atteint de dactylite au début de l'étude.

<sup>c</sup>L'analyse ne porte que sur les patients ayant une enthésite de score  $\geq 1$  à l'échelle Maastricht de spondylarthrite ankylosante au début de l'étude.

<sup>d</sup>L'indice BASDAI n'est mesuré que chez les patients présentant une spondylite et une atteinte d'articulations périphériques au début de l'étude.

<sup>e</sup>L'analyse ne porte que sur les patients dont le psoriasis couvre  $\geq 3$  % de la surface corporelle au début de l'étude.

<sup>f</sup>L'analyse n'englobe que les patients dont les manifestations cutanées du psoriasis s'étendent sur  $\geq 3$  % de la surface corporelle au début de l'étude.

<sup>g</sup>L'analyse ne porte que sur les patients dont le score DLQI > 1 au début de l'étude.