



ACMTS

Programme commun d'évaluation des médicaments — *Sommaire*

Septembre 2017

Médicament	certolizumab pégol (Cimzia) (solution pour injection sous-cutanée)
Indication	La diminution des signes et des symptômes de la spondylarthrite ankylosante active chez l'adulte qui n'a pas répondu suffisamment au traitement classique.
Demande d'inscription	Conformément à l'indication
Fabricant(s)	UCB Canada inc.

Le présent sommaire découle de rapports préparés par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Par l'entremise de son Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM), l'ACMTS procède à l'examen de premières ou nouvelles présentations de médicaments et de demandes de conseils, et formule des recommandations relatives à la liste des médicaments assurés à l'intention de tous les régimes d'assurance médicaments publics fédéraux, provinciaux et territoriaux, hormis celui du Québec.

Les rapports à l'origine de ce sommaire renferment des examens cliniques et pharmacoéconomiques d'un médicament, fondés sur des données probantes retrouvées dans de la documentation publiée ou non publiée, dont des présentations de fabricants, des recherches documentaires systématiques et des présentations de groupes de patients. En vertu du [Point sur le PCEM — numéro 87](#), les fabricants peuvent demander que l'information confidentielle soit caviardée dans les rapports d'examen clinique et pharmacoéconomique du PCEM.

L'information présentée dans le présent sommaire et les rapports connexes a pour but d'éclairer la prise de décisions des patients, des professionnels de la santé, des dirigeants de systèmes de santé, des décideurs et des responsables de politiques du secteur de la santé au Canada afin d'améliorer la qualité des services de santé. Cette information ne saurait tenir lieu du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge d'un patient en particulier, du jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions, ni de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin. Bien que l'ACMTS 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.

SOMMAIRE

Introduction

La spondylarthrite ankylosante (SA) est une maladie inflammatoire chronique touchant les articulations sacro-iliaques, la colonne vertébrale, l'enthèse de certains os (région d'un os où viennent s'insérer les ligaments et les tendons) et des articulations périphériques dans certains cas. Selon La Société de l'arthrite, de 150 000 à 300 000 Canadiens (prévalence allant de 0,42 % à 0,84 % en 2014) sont atteints de SA¹. Un rapport de l'Unité Arthritis Community Research & Evaluation rattachée au ministère de la Santé et des Soins de longue durée indique que la prévalence est passée à 1 % des adultes Canadiens².

Le certolizumab pégol (CZP) est le fragment Fab' d'un anticorps monoclonal humanisé recombinant ayant une spécificité pour le facteur de nécrose tumorale (TNF) alpha; le fragment Fab' est lié à une molécule de polyéthylène glycol. En vertu de sa structure, il inhibe le TNF selon un nouveau mécanisme d'action³. Conformément à l'avis de conformité délivré par Santé Canada, il est indiqué dans la réduction des signes et des symptômes de la SA chez l'adulte qui n'a pas présenté de réponse suffisante au traitement classique. Il est également indiqué dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde active modérée ou grave et de l'arthrite psoriasique active modérée ou grave³. La posologie recommandée par Santé Canada est d'une dose de 400 mg (en 2 injections sous-cutanées de 200 mg) aux semaines 0, 2 et 4. Après quoi, la dose d'entretien recommandée dans le traitement de la SA est de 200 mg toutes les 2 semaines ou de 400 mg toutes les 4 semaines³.

Le présent sommaire reprend l'essentiel de l'examen méthodique entrepris pour évaluer les effets bénéfiques et les effets néfastes du CZP dans le traitement de l'adulte atteint de SA qui n'a pas suffisamment répondu au traitement classique.

Résultats et interprétation

Études retenues

AS-001, essai clinique comparatif avec placebo, randomisé (ECR), de phase 3, multicentrique et à double insu satisfait les critères d'inclusion établis pour les besoins de l'examen méthodique. Les participants sont des adultes atteints de spondylarthrite axiale (SAax) active, certains présentant de la SA conformément aux critères de New York modifiés, d'autres une SAax ne correspondant pas au critère radiologique des critères de New York modifiés. Aux fins de l'examen méthodique et conformément à l'indication pour laquelle Santé Canada autorise la commercialisation du médicament, seuls les résultats du sous-groupe atteint de SA sont abordés ici. L'étude de supériorité AS-001 (N = 178) comportant trois groupes d'intervention évalue l'efficacité et l'innocuité du CZP à raison de 200 mg en injection sous-cutanée toutes les 2 semaines (Q2S) ou à raison de 400 mg toutes les 4 semaines (Q4S) comparativement au placebo en injection sous-cutanée durant une période à double insu de 24 semaines. Dans les deux groupes traités par le CZP, le médicament est administré à une dose initiale de 400 mg aux semaines 0, 2 et 4. Les patients du groupe du placebo qui n'ont pas manifesté de réponse minimale (réponse ASAS 20 selon l'évaluation de la Société internationale de spondylarthrite) aux semaines 14 et 16 peuvent se soustraire à cette intervention et être répartis au hasard dans un rapport 1:1 dans l'un ou l'autre des groupes du CZP à la dose de 200 mg Q2S ou de 400 mg Q4S à compter de la semaine 16. Du personnel spécialisé de chacun des sites administre les médicaments en toute connaissance de cause. Durant la période où la dose administrée n'est pas connue (semaines 24 à 48), les patients répartis initialement dans le groupe du placebo sont soumis à une nouvelle randomisation dans un rapport de 1:1 dans deux groupes traités par le CZP pour lesquels la dose initiale est de 400 mg aux semaines 24, 26 et 28; dans le groupe du CZP à la dose de 200 mg, le médicament est ensuite

administré Q2S à compter de la semaine 30, tandis que dans le groupe du CZP à la dose de 400 mg, le médicament est administré Q4S à compter de la semaine 32. Aux semaines 26 et 28, les patients ont été formés pour s'administrer eux-mêmes le médicament en une injection sous-cutanée Q4S à compter de la semaine 30. L'étude AS-001 se poursuit par une phase de prolongation en mode ouvert s'étendant de la semaine 48 à la semaine 204 où les patients continueront le CZP à la même dose que durant la période de dose inconnue. Tous les patients seront soumis à un suivi des aspects de l'innocuité, y compris ceux qui se sont retirés de l'étude, qui sera effectué 10 semaines après la dernière dose du médicament à l'étude.

La possibilité de se soustraire au protocole, bien que courant dans les essais cliniques sur la SA pour des motifs éthiques, complique l'interprétation des données et limite leur pertinence clinique. Plus particulièrement, la validité interne des résultats à la semaine 24 est pour le moins incertaine, car la possibilité de changer de groupe n'a été offerte aux patients du groupe du placebo qu'à la semaine 16. Parce qu'on a eu recours à l'imputation pour les patients ne manifestant pas de réponse et comme plus de la moitié des patients du groupe du placebo ont changé de groupe d'intervention à la semaine 16, les résultats à propos des paramètres évalués par le patient sont sans doute biaisés de manière favorable au CZP. De plus, la procédure d'analyse statistique hiérarchisée s'applique à certains paramètres d'efficacité seulement (réponse ASAS à la semaine 24, indice Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index [BASFI], indice Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index [BASDAI] et indice Bath Ankylosing Spondylitis Metrology [BASMI] aux semaines 12 et 24). Ainsi, tous les autres paramètres, ainsi que les analyses de sous-groupe, ne font pas l'objet d'un ajustement pour tenir compte de la multiplicité des comparaisons, et la circonspection est de mise dans l'interprétation de ces résultats.

Efficacité

Sous l'angle de la réponse clinique, le CZP, aux deux doses, se révèle statistiquement supérieur au placebo quant à la réponse ASAS 20. La différence absolue moyenne entre CZP à la dose de 200 mg Q2S et placebo et entre CZP à la dose de 400 mg Q4S et placebo est respectivement de 20,1 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 2,7 % à 37,5 %) et de 27,4 % (IC à 95 % de 9,7 % à 45,2 %) à la semaine 12 et de 34,4 % (IC à 95 % de 17,7 % à 51,1 %) et de 36,3 % (IC à 95 % de 19,1 % à 53,5 %) à la semaine 24. Pour ce qui est de la réponse ASAS 40, le CZP aux deux doses est encore là statistiquement supérieur au placebo; la différence absolue moyenne entre CZP 200 mg Q2S et placebo et entre CZP 400 mg Q4S et placebo est respectivement de 20,7 % (IC à 95 % de 5,0 % à 36,4 %) et de 30,7 % (IC à 95 % de 14,1 % à 47,3 %) à la semaine 12 et de 31,9 % (IC à 95 % de 16,5 % à 47,3 %) et de 43,1 % (IC à 95 % de 27,2 % à 59,1 %) à la semaine 24.

La qualité de vie liée à la santé (QVLS) est évaluée aux semaines 12 et 24 à l'aide des instruments que voici : le questionnaire Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQoL), le sommaire de l'état mental, le sommaire de l'état physique et l'état fonctionnel physique du questionnaire Short-form 36-item Health Survey (SF-36) et le questionnaire EuroQol 5-Dimensions (EQ-5D). Le CZP aux deux doses produit une plus grande amélioration numérique de la QVLS (ASQoL et SF-36) que le placebo à la semaine 12. Les patients traités par le CZP font état d'une amélioration de leur mobilité, de leur capacité à prendre soin d'eux-mêmes et de leur capacité à accomplir les activités courantes (EQ-5D) à la semaine 12. L'analyse des résultats est de nature descriptive. Des analyses ultérieures comparent les groupes des points de vue des résultats ASQoL et SF-36 (résultats non présentés).

L'activité de la maladie est mesurée à l'aide de l'indice BASDAI. Les deux groupes traités par le CZP sont statistiquement supérieurs au groupe du placebo; la différence absolue moyenne entre CZP 200 mg Q2S et placebo et entre CZP 400 mg Q4S et placebo est respectivement de -1,49 unité (IC à 95 % de -2,20 à

-0,78) et de -1,40 unité (IC à 95 % de -2,15 à -0,66) à la semaine 12 et de -1,87 unité (IC à 95 % de -2,57 à -1,16) et de -1,85 unité (IC à 95 % de -2,59 à -1,11) à la semaine 24.

L'état fonctionnel et l'incapacité sont mesurés en fonction des échelles linéaires BASFI et BASMI. Le CZP aux deux doses produit une plus grande amélioration du score BASFI que ne le fait le placebo, dans une mesure statistiquement significative; la différence absolue moyenne entre CZP 200 mg Q2S et placebo et entre CZP 400 mg Q4S et placebo est respectivement de -1,15 unité (IC à 95 % de -1,88 à -0,42) et de -1,13 unité (IC à 95 % de -1,89 à -0,36) à la semaine 12 et de -1,62 unité (IC à 95 % de -2,38 à -0,86) et de -1,55 unité (IC à 95 % de -2,34 à -0,75) à la semaine 24. Dans les trois groupes d'intervention, le résultat à l'échelle linéaire BASMI ne franchit pas le seuil de la signification statistique à la semaine 12; donc, conformément à la hiérarchie des analyses statistiques, l'analyse n'a pas dû aller plus loin.

Dans l'ensemble, le rendement au travail, évalué selon le questionnaire Work Productivity Survey (WPS), s'améliore comme en témoignent la différence statistiquement significative à l'une des huit questions du WPS dans le groupe du CPZ 200 mg Q2S et la différence statistiquement significative à cinq des huit questions dans le groupe CZP 400 mg Q4S, par comparaison avec le placebo, à la semaine 12. À la semaine 24, il y a une différence statistiquement significative entre CZP 200 mg Q2S et placebo à trois des huit questions et entre CZP 400 mg Q4S et placebo à quatre des huit questions.

L'évolution radiographique est mesurée en fonction du Stokes Ankylosing Spondylitis Spinal Score modifié (mSASSS). Les résultats illustrent une amélioration dans le groupe du CZP 400 mg Q4S à la semaine 12. L'analyse des résultats est de nature descriptive, sans comparaison entre les groupes.

Les analyses de sous-groupe en fonction du traitement antérieur par un inhibiteur du TNF alpha et du taux initial de protéine C réactive ne sont pas concluantes en raison de la petite taille de l'échantillon.

Effets néfastes

Il n'y a pas de décès au cours de l'étude. En 24 semaines, la fréquence globale des incidents indésirables graves dans les groupes du CZP 200 mg Q2S, du CZP 400 mg Q4S et du placebo est respectivement de 3,1 %, de 3,6 % et de 5,3 %, alors que la fréquence des abandons pour cause d'effets indésirables est respectivement de 3,1 %, de 5,4 % et de 1,8 %. Les groupes toujours selon cet ordre, la fréquence des incidents apparus pendant le traitement est respectivement de 69,2 %, de 69,6 % et de 61,4 % (voir le Tableau 15). L'incident indésirable le plus fréquemment rapporté dans les trois groupes est la rhinopharyngite dans une proportion respective de 7,7 %, de 12,5 % et de 7,0 %. Un patient du groupe CPZ 200 mg Q2S a subi une infection grave. L'on ne dénombre pas d'incidents de fracture vertébrale, de trouble cardiaque, de lupus ou de réaction à l'injection pendant toute la période de traitement.

Conclusion

Selon les résultats d'un essai clinique comparatif, randomisé et à double insu évaluant le CZP dans la prise en charge de la SA active, le médicament à la dose de 200 mg Q2S comme à la dose de 400 mg Q4S produit une amélioration statistiquement significative et d'importance clinique sur les plans de la réponse clinique (ASAS 20 et ASAS 40), de l'activité de la maladie (indice BASDAI) et de l'état fonctionnel (indice BASFI) en 12 et en 24 semaines comparativement au placebo. Le CZP aux deux doses amène également une amélioration à l'échelle linéaire BASMI en 12 semaines, non statistiquement significative par rapport au placebo; cependant, la signification statistique à la semaine 24 n'a pas été évaluée en raison de la structure hiérarchique de la procédure analytique. Le médicament améliore le rendement au travail dans une mesure statistiquement significative, quoique l'importance clinique de ce résultat demeure incertaine. En l'absence de comparaisons entre les groupes, l'incertitude règne quant aux

différences observées sous l'angle de la QVLS et de l'évolution radiographique de la maladie. Les analyses de sous-groupe en fonction du traitement antérieur par un inhibiteur du TNF alpha et du taux initial de protéine C réactive ne sont pas concluantes. En général, l'incidence des évènements indésirables survenant pendant le traitement est du même ordre dans les groupes du placebo et du CZP, quoique l'étude ne soit pas conçue pour détecter des différences entre les groupes sous l'aspect de l'innocuité. Qui plus est, la SA est une maladie chronique qui devra être traitée tout le temps, et un essai clinique comparatif de 24 semaines est trop bref pour véritablement évaluer les effets néfastes.

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

SOMMAIRE DU PCEM SUR CIMZIA AS

TABLEAU 1 : RÉSUMÉ DES RÉSULTATS

Paramètres d'intérêt	AS-001		
	CZP 200 mg Q2S (n = 65)	CZP 400 mg Q4S (n = 56)	PL (n = 57)
ASAS 20 semaine 12 (PR avec imputation^a)			
Personnes répondant au traitement (%)	56,9	64,3	36,8
IC à 95 %	44,9 à 69,0	51,7 à 76,8	(24,3 à 49,4)
Différence avec PL (%) ^b	20,1	27,4	—
IC à 95 %	2,7 à 37,5	9,7 à 45,2	—
Valeur P	0,026	0,003	—
ASAS 20 semaine 24 (PR avec imputation^a)			
Personnes répondant au traitement (%)	67,7	69,6	33,3
IC à 95 %	56,3 à 79,1	57,6 à 81,7	(21,1 à 45,6)
Différence avec PL (%) ^b	34,4	36,3	—
IC à 95 %	17,7 à 51,1	19,1 à 53,5	—
Valeur P	< 0,001	< 0,001	—
ASAS 40 semaine 12 (PEA avec imputation^a)			
Personnes répondant au traitement (%)	40,0	50,0	19,3
IC à 95 %	PI	PI	PI
Différence avec PL (%) ^b	20,7	30,7	—
IC à 95 %	5,0 à 36,4	14,1 à 47,3	—
Valeur P	0,011	< 0,001	—
ASAS 40 semaine 24 (PEA avec imputation^a)			
Personnes répondant au traitement (%)	47,7	58,9	15,8
IC à 95 %	PI	PI	PI
Différence avec PL (%) ^b	31,9	43,1	—
IC à 95 %	16,5 à 47,3	27,2 à 59,1	—
Valeur P	< 0,001	< 0,001	—
Indice BASDAI semaine 12 (PR avec imputation^c)			
Moyenne initiale	6,52 (1,67)	6,18 (1,29)	6,44 (1,85)
Variation moyenne MC (ET) ^d	-2,51 (0,31)	-2,43 (0,33)	-1,02 (0,30)
Différence moyenne MC avec PL (ET) ^d	-1,49 (0,36)	-1,40 (0,36)	—
IC à 95 %	-2,20 à -0,78	-2,15 à -0,66	—
Valeur P	< 0,001	< 0,001	—
Indice BASDAI semaine 24 (PR avec imputation^c)			
Moyenne initiale	6,52 (1,67)	6,18 (1,29)	6,44 (1,85)
Variation moyenne MC (ET) ^d	-3,00 (0,30)	-2,98 (0,33)	-1,13 (0,30)
Différence moyenne MC avec PL (ET) ^d	-1,87 (0,36)	-1,85 (0,37)	—
IC à 95 %	-2,57 à -1,16	-2,59 à -1,11	—
Valeur P	< 0,001	< 0,001	—

SOMMAIRE DU PCEM SUR CIMZIA AS

Paramètres d'intérêt	AS-001		
	CZP 200 mg Q2S (n = 65)	CZP 400 mg Q4S (n = 56)	PL (n = 57)
Indice BASFI semaine 12 (PR avec imputation ^c)			
Moyenne initiale	5,61 (2,28)	5,65 (2,25)	5,98 (2,01)
Variation moyenne MC (ET) ^d	-1,73 (0,31)	-1,71 (0,34)	-0,58 (0,31)
Différence moyenne MC avec PL (ET) ^d	-1,15 (0,37)	-1,13 (0,39)	—
IC à 95 %	-1,88 à -0,42	-1,89 à -0,36	—
Valeur P	0,002	0,004	—
Indice BASFI semaine 24 (PR avec imputation ^c)			
Moyenne initiale	5,61 (2,28)	5,65 (2,25)	5,98 (2,01)
Variation moyenne MC (ET) ^d	-2,36 (0,33)	-2,29 (0,35)	-0,74 (0,32)
Différence moyenne MC avec PL (ET) ^d	-1,62 (0,38)	-1,55 (0,40)	—
IC à 95 %	-2,38 à -0,86	-2,34 à -0,75	—
Valeur P	< 0,001	< 0,001	—
Indice BASMI linéaire semaine 12 (PR avec imputation ^c)			
Moyenne initiale	4,18 (1,55)	4,31 (1,77)	4,74 (1,62)
Variation moyenne MC (ET) ^d	-0,57 (0,14)	-0,34 (0,15)	-0,24 (0,14)
Différence moyenne MC avec PL (ET) ^d	-0,32 (0,17)	-0,10 (0,17)	—
IC à 95 %	-0,65 à 0,01	-0,44 à 0,25	—
Valeur P	0,058	0,578	—
Indice BASMI linéaire semaine 24 (PR avec imputation ^c)			
Moyenne initiale	4,18 (1,55)	4,31 (1,77)	4,74 (1,62)
Variation moyenne MC (ET) ^d	-0,62 (0,15)	-0,56 (0,16)	-0,27 (0,14)
Différence moyenne MC avec PL (ET) ^d	-0,35 (0,17)	-0,29 (0,18)	—
IC à 95 %	-0,69 à -0,01	-0,64 à 0,07	—
Valeur P	N/D ^e	N/D ^e	—
ASQoL semaine 12 (PEA avec imputation ^c)			
Moyenne initiale	■	■	■
Variation moyenne (ÉT)	■	■	■
ASQoL semaine 24 (PEA avec imputation ^c)			
Moyenne initiale	■	■	■
Variation moyenne (ÉT)	■	■	■
Sommaire état mental SF-36 semaine 12 (PEA avec imputation ^c)			
Moyenne initiale	■	■	■
Variation moyenne (ÉT)	■	■	■
Sommaire état mental SF-36 semaine 24 (PEA avec imputation ^c)			
Moyenne initiale	■	■	■
Variation moyenne (ÉT)	■	■	■
Sommaire état physique SF-36 semaine 12 (PEA avec imputation ^c)			
Moyenne initiale	■	■	■
Variation moyenne (ÉT)	■	■	■
Sommaire état physique SF-36 semaine 24 (PEA avec imputation ^c)			
Moyenne initiale	■	■	■
Variation moyenne (ÉT)	■	■	■

SOMMAIRE DU PCEM SUR CIMZIA AS

Paramètres d'intérêt	AS-001		
	CZP 200 mg Q2S (n = 65)	CZP 400 mg Q4S (n = 56)	PL (n = 57)
État physique fonctionnel SF-36 semaine 12 (PEA avec imputation ^c)			
Moyenne initiale	██████	██████	██████
Variation moyenne (ÉT)	██████	██████	██████
État physique fonctionnel SF-36 semaine 24 (PEA avec imputation ^c)			
Moyenne initiale	██████	██████	██████
Variation moyenne (ÉT)	██████	██████	██████

ASAS = Assessment in Axial SpondyloArthritis International Society; ASQoL = Ankylosing Spondylitis Quality of Life assessment; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI = Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASMI = Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; CZP = certolizumab pegol; EQ-5D = questionnaire EuroQoL 5-Dimensions; ET = erreur type; ÉT = écart type; IC = intervalle de confiance; MC = par les moindres carrés; n = nombre de patients subissant un incident; N/D = non disponible; P = probabilité; PEA = population de l'ensemble des analyses; PI = pas indiqué; PL = placebo; PR = population randomisée; Q2S = toutes les deux semaines; Q4S = toutes les quatre semaines; SF-36 = questionnaire Short-form 36-item Health Survey.

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

^bDifférence entre les traitements : la différence entre CZP 200 mg et PL, entre CZP 400 mg et PL ou entre CZP 200 mg plus 400 mg et PL (et IC à 95 % et valeur P correspondants) est estimée par le test standard asymptotique bilatéral de Wald au niveau de signification alpha de cinq pour cent.

^cImputation par report en aval de la dernière observation pour les patients s'étant retirés, quel que soit le motif, et les patients non évalués à la semaine 12 ou 24; la dernière observation avant le retrait ou l'évaluation de la semaine 12 ou 24 est reportée à la semaine 12 ou 24.

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

^eSelon la procédure analytique hiérarchique décrite dans le plan d'analyse statistique, la signification statistique à la semaine 24 ne pouvait pas être analysée.

Note : Les données ayant trait à l'EQ-5D figurent au tableau 11.