

Takhzyro^{MC}

Avis d'introduction à la *Liste des produits
du système du sang du Québec*

Annexes complémentaires

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction des services de santé et de l'évaluation
des technologies

Le présent document contient les annexes complémentaires au rapport Takhyro^{MC} Avis d'introduction à la *Liste des produits du système du sang du Québec*

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ces annexes et le rapport final sont consultables en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Renseignements

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

2535, boulevard Laurier, 5e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
Téléphone : 418 643-1339
Télécopieur : 418 646-8349

2021, avenue Union, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563
Télécopieur : 514 873-1369

inesss@inesss.qc.ca
www.inesss.qc.ca

Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation du rapport d'évaluation d'un produit du système du sang pour la mise à jour de la Liste des produits du système du sang du Québec aux lecteurs qui désirent plus de détails sur sa démarche scientifique.

Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A. CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT TAKHZYRO ^{MC}	1
A-1 Extrait de la monographie du produit Takhzyro	1
A-2 Pharmacocinétique	1
A-3 Inactivation des pathogènes	1
ANNEXE B. RECHERCHE DOCUMENTAIRE	3
B-1 Stratégie de repérage d'information scientifique	3
B-2 Littérature grise	9
ANNEXE C. RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....	10
C-1 Critères de sélection des études	10
C-2 Évaluation de la qualité méthodologique des études.....	11
ANNEXE D. TABLEAUX D'EXTRACTION	12
D-1 Déroulement de l'étude - DX-2930-03.....	12
D-2 Définitions des critères - DX-2930-03	12
D-3 Tableaux d'extraction - DX-2930-03.....	14
D-4 Déroulement de l'étude - DX-2930-04.....	17
D-5 Tableaux d'extraction - DX-2930-04.....	17
ANNEXE E. APPRÉCIATION DE LA PREUVE	19
ANNEXE F. PERSPECTIVE PATIENT	20
F-1 Méthodologie.....	20
F-2 Portrait des patients consultés	20

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.	Paramètres pharmacocinétiques* du lanadélumab.....	1
Tableau 2.	Élimination virale durant le processus de purification du lanadélumab	2
Tableau 3.	Critères d'inclusion et d'exclusion des études traitant de l'efficacité, de l'innocuité, de la qualité de vie et de l'efficience.....	10
Tableau 4.	Description et évaluation de la qualité des études de Takhzyro ^{MC}	11
Tableau 5.	Cheminement des patients au cours de l'étude DX-2930-03	12
Tableau 6.	Résultats provenant de la phase de préinclusion.....	14
Tableau 7.	Analyses d'efficacité exploratoires.....	14
Tableau 8.	Nature des traitements sur demande lors de la phase de préinclusion.....	14
Tableau 9.	Nature des traitements sur demande lors de la phase de traitement	16
Tableau 10.	Événements indésirables rapportés par groupe posologique	16
Tableau 11.	Données démographiques de l'étude DX-2930-04	17
Tableau 12.	Efficacité clinique du lanadélumab au cours de l'étude DX-2930-04.....	18
Tableau 13.	Innocuité du lanadélumab au cours de l'étude DX-2930-04	18
Tableau 14.	Appréciation de la preuve pour chacun des résultats d'intérêt pour Takhzyro ^{MC}	19
Tableau 15.	Portrait des participants au sondage	20
Tableau 16.	Portrait des participants aux entrevues	21
Tableau 17.	Portrait des participants aux entrevues ayant expérimenté le Takhzyro ^{MC}	22

LISTE DES FIGURES

Figure 1.	Déroulement de l'étude DX-2930-04	17
-----------	---	----

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
AOH	Angioœdème héréditaire
AO	Angioœdème
AOHQ	Angioœdème héréditaire du Québec
ASC	Aire sous la courbe
C	Concentration
C1-INH	Inhibiteur de la C1 estérase
CL/F	Clairance apparente
ECR	Essai clinique randomisé
ÉI	Événement indésirable
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
e.t.	Erreur type
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> (États-Unis)
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
HAS	Haute Autorité de Santé (France)
ICER	<i>Institute for Clinical and Economic Review</i> (États-Unis)
IMC	Indice de masse corporelle
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
i.v.	Voie d'administration intraveineuse
kg	Kilogramme
litt.	Littérature
µg	Microgramme
mg	Milligramme
mL	Millilitre
MVM	Virus minute murin
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PLT	Prophylaxie à long terme
PRV	Virus de la pseudorage
Reo 3	Réovirus de type 3
s.c.	Voie d'administration sous-cutanée
sem.	Semaine
T	Temps
UI	Unité internationale
V/F	Volume de distribution apparent
VRS	Voies respiratoires supérieures
X-MuLV	Virus xénotropique murin de la leucémie

ANNEXE A. CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT TAKHZYRO^{MC}

A-1 Extrait de la monographie du produit Takhzyro

Les caractéristiques principales du produit (composition et origine, indication et contre-indication, stabilité, entreposage, reconstitution et pharmacologie) se trouvent dans la monographie officielle du produit fournie par le fabricant en date du 19 septembre 2018 [Shire Pharma, 2018].

Étant donné la nature dynamique de ce document, il est conseillé d'en consulter la version la plus récente, sur le site Web du fabricant, pour bénéficier de toutes les mises à jour disponibles.

A-2 Pharmacocinétique

Les données pharmacocinétiques issues de la monographie de Takhzyro^{MC} sont présentées dans le tableau 1. Ces résultats ont été obtenus à l'état d'équilibre au cours de l'étude pivot DX-2930-03 pendant laquelle les patients ont notamment reçu 300 mg de lanadélumab toutes les 2 ou toutes les 4 semaines [Banerji *et al.*, 2018].

Tableau 1. Paramètres pharmacocinétiques* du lanadélumab

PARAMÈTRES PHARMACOCINÉTIQUES	LANADÉLUMAB	
Groupe posologique, n	300 mg/4 sem., 29	300 mg/2 sem., 27
CL/F, L/jour	0,742 (0,239)	0,809 (0,370)
V/F, L	14,9 (4,45)	16,6 (4,79)
ASC _{t,ée} (µg*jour/mL)	441 (137)	408 (138)
C _{max,ée} (µg/mL)	23,3 (7,94)	34,4 (11,2)
C _{min,ée} (µg/mL)	8,77 (2,80)	25,4 (9,18)
T _{max} (jour)	5,17 (1,12)	4,11 (0,377)
T _{1/2} (jour)	14,2 (1,89)	15,0 (2,48)

* Valeurs moyennes et écart-type

Abréviations : CL/F : Clairance apparente; V/F : Volume de distribution apparent; ASC_{t,ée} : Aire sous la courbe pendant l'intervalle posologique à l'état d'équilibre; C_{max,ée} : Concentration maximale à l'état d'équilibre; C_{min,ée} : Concentration minimale à l'état d'équilibre; T_{max} : Délai avant la concentration maximale; t_{1/2} : Demi-vie d'élimination terminale.

A-3 Inactivation des pathogènes

Selon les données fournies par le fabricant, le processus complet d'élimination / inactivation résulte en une réduction totale ■■■■ pour le virus xénotropique murin de leucémie (X-MuLV), ■■■■ pour le virus de la pseudorange (PRV), ■■■■ pour le réovirus de type 3 et ■■■■ pour le virus murin minute (MVM). Le tableau 2 fournit le sommaire des résultats à chacune des étapes.

Tableau 2. Élimination virale durant le processus de purification du lanadélumab

ÉTAPE	MÉCANISME	RÉDUCTION VIRALE (log ₁₀)*			
		X-MuLV	PRV	Reo 3	MVM
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
Diminution cumulative		■	■	■	■

* Calculs effectués en conservant la deuxième décimale et valeurs arrondies à la première.

† Valeur minimum de 3 réplicats, le ■.

‡ Calculée à partir de la valeur minimum de 2 réplicats ■.

Abréviation : X-MuLV : Virus xénotropique murin de leucémie; PRV : Virus de la pseudorange; Reo 3 : Réovirus de type 3; MVM : Virus murin minute.

ANNEXE B. RECHERCHE DOCUMENTAIRE

B-1 Stratégie de repérage d'information scientifique

PubMed (NLM)	
Date de la recherche : janvier 2019	
Limites : 1995 - ; anglais, français	
#1	Antibodies, Monoclonal[mh] OR Antibodies, Monoclonal[nm] OR DX-2930[nm] OR Plasma Kallikrein[mh] OR Plasma Kallikrein[nm]
#2	clonal antibod*[tiab] OR DX-2930[tiab] OR DX2930[tiab] OR hybridoma antibod*[tiab] OR kininogenin[tiab] OR lanadelumab[tiab] OR monoclonal antibod*[tiab] OR plasma kallikrein[tiab] OR plasma kallidinogenase[tiab] OR serum kallikrein[tiab] OR takhzyro[tiab]
#3	#1 OR #2
#4	Angioedemas, Hereditary[mh]
#5	C1 inhibitor deficiency[tiab] OR C1 esterase inhibitor deficiency[tiab] OR hereditary angioedema*[tiab] OR hereditary angiooedema*[tiab] OR hereditary angio-oedema*[tiab] OR congenital angioedema*[tiab] OR hereditary angioneurotic oedema*[tiab] OR hereditary angioneurotic edema*[tiab]
#6	#4 OR #5
#7	#3 AND #6
#8	Absenteeism[mh] OR Budgets[mh] OR Costs and Cost Analysis[mh] OR Decision Theory[mh] OR ec[sh] OR Economics[mh] OR Economics, Medical[mh] OR Economics, Hospital[mh] OR Economics, Pharmaceutical[mh] OR Efficiency[mh] OR Fees and Charges[mh] OR Financial Management[mh] OR Financial Support[mh] OR Markov Chains[mh] OR Models, Economic[mh] OR Models, Statistical[mh] OR Monte Carlo Method[mh] OR Quality-Adjusted Life Years[mh]
#9	absenteeism[tw] OR (adjusted[tw] AND (quality[tw] OR life[tw])) OR afford*[tw] OR budget*[tw] OR burden[tw] OR charge[tw] OR charges[tw] OR cheap*[tw] OR copayment*[tw] OR co-payment*[tw] OR cost[tw] OR costed[tw] OR costing[tw] OR costly[tw] OR costs[tw] OR decision tree*[tw] OR decision analys*[tw] OR decision model*[tw] OR discount*[tw] OR disutilit*[tw] OR economic*[tw] OR (expenditure*[tw] NOT (energy[tw] OR oxygen[tw])) OR expensive[tw] OR fee[tw] OR fees[tw] OR financ*[tw] OR income*[tw] OR inexpensive[tw] OR markov*[tw] OR monetary value*[tw] OR monte carlo[tw] OR payment*[tw] OR pharmacoeconomic*[tw] OR pharmaco-economic*[tw] OR price*[tw] OR pricing*[tw] OR productivity[tw] OR QALY[tw] OR QALYs[tw] OR QALE[tw] OR QALEs[tw] OR reimburs*[tw] OR save money[tw] OR saves[tw] OR saving money[tw] OR savings[tw] OR sensitivity analys*[tw] OR (utilit*[tw] AND (valu*[tw] OR measur*[tw] OR health[tw] OR life[tw] OR estimat*[tw] OR elicit*[tw] OR disease[tw] OR score*[tw] OR weight[tw] OR mean[tw] OR gain*[tw] OR index[tw])) OR value for money[tw] OR willingness to pay[tw] OR work force[tw]
#10	absenteeism[ot] OR (adjusted[ot] AND (quality[ot] OR life[ot])) OR afford*[ot] OR budget*[ot] OR burden[ot] OR charge[ot] OR charges[ot] OR cheap*[ot] OR copayment*[ot] OR co-payment*[ot] OR cost[ot] OR costed[ot] OR costing[ot] OR costly[ot] OR costs[ot] OR decision tree*[ot] OR decision analys*[ot] OR decision model*[ot] OR discount*[ot] OR disutilit*[ot] OR economic*[ot] OR (expenditure*[ot] NOT (energy[ot] OR oxygen[ot])) OR expensive[ot] OR fee[ot] OR fees[ot] OR financ*[ot] OR income*[ot] OR inexpensive[ot] OR markov*[ot] OR monetary value*[ot] OR monte carlo[ot] OR payment*[ot] OR pharmacoeconomic*[ot] OR pharmaco-economic*[ot] OR price*[ot] OR pricing*[ot] OR productivity[ot] OR QALY[ot] OR QALYs[ot] OR QALE[ot] OR QALEs[ot] OR reimburs*[ot] OR save money[ot] OR saves[ot] OR saving money[ot] OR savings[ot] OR sensitivity analys*[ot] OR (utilit*[ot] AND (valu*[ot] OR measur*[ot] OR health[ot] OR life[ot] OR estimat*[ot] OR elicit*[ot] OR disease[ot] OR score*[ot] OR weight[ot] OR mean[ot] OR gain*[ot] OR index[ot])) OR value for money[ot] OR willingness to pay[ot] OR work force[ot]
#11	#6 AND (#8 OR #9 OR #10)
#12	Attitude to Health[mh] OR Choice Behavior[mh] OR Decision Making[mh] OR Patient-Centered Care[mh] OR Patient Participation[mh] OR Patient Preference[mh] OR Patient Satisfaction[mh]
#13	#6 AND #12
#14	client*[ti] OR consumer*[ti] OR customer*[ti] OR individual[ti] OR individuals[ti] OR inpatient*[ti] OR outpatient*[ti] OR patient*[ti] OR people*[ti] OR person*[ti] OR representative*[ti] OR respondent*[ti] OR user*[ti]
#15	adult*[ti] OR female*[ti] OR male[ti] OR males[ti] OR male's[ti] OR man[ti] OR man's[ti] OR men[ti] OR men's[ti] OR woman*[ti] OR women*[ti]
#16	advanced age[ti] OR aged[ti] OR ageing[ti] OR aging[ti] OR elder*[ti] OR old-age[ti] OR older[ti] OR oldest[ti] OR senior*[ti]
#17	father*[ti] OR maternal[ti] OR mother*[ti] OR paternal[ti]
#18	brother*[ti] OR sister*[ti] OR sibling*[ti]
#19	recipient*[ti] OR resident*[ti] OR survivor*[ti] OR victim*[ti]

#20	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19
#21	accept[ti] OR acceptability[ti] OR acceptable[ti] OR acceptance[ti] OR accepted[ti] OR adhere*[ti] OR adoption[ti] OR attitude*[ti] OR barrier*[ti] OR belie*[ti] OR choice*[ti] OR choose*[ti] OR choosing[ti] OR collaborat*[ti] OR complian*[ti] OR concerns[ti] OR decide*[ti] OR deciding[ti] OR decision*[ti] OR dissatisf*[ti] OR elicit*[ti] OR empower*[ti] OR engag*[ti] OR expect*[ti] OR experienc*[ti] OR facilitat*[ti] OR feedback[ti] OR input*[ti] OR involv*[ti] OR needs[ti] OR nonadheren*[ti] OR opinion*[ti] OR particip*[ti] OR perceiv*[ti] OR perception*[ti] OR perspectiv*[ti] OR prefer[ti] OR preference*[ti] OR preferred[ti] OR prefers[ti] OR priorit*[ti] OR reported[ti] OR satisf*[ti] OR valuation[ti] OR value[ti] OR values[ti] OR view[ti] OR views[ti] OR voice*[ti] OR willing*[ti] OR wish*[ti]
#22	#6 AND #20 AND #21
#23	participant*[ti]
#24	#6 AND #23 AND #21
#25	patient acceptance[tiab] OR patient's acceptance[tiab] OR patients acceptance[tiab] OR patient activation[tiab] OR patient's activation[tiab] OR patients activation[tiab] OR patient adherence[tiab] OR patient's adherence[tiab] OR patients adherence[tiab] OR patient adoption[tiab] OR patient advisor[tiab] OR patient advisors[tiab] OR patient attitude*[tiab] OR patient's attitude*[tiab] OR patients attitude*[tiab] OR patient awareness[tiab] OR patient's awareness[tiab] OR patients awareness[tiab] OR patient barrier*[tiab] OR patient belie*[tiab] OR patients belie*[tiab] OR patient's belie*[tiab] OR patient centered*[tiab] OR patient centred*[tiab] OR patient choice*[tiab] OR patient's choice*[tiab] OR patients choice*[tiab] OR patient collaboration[tiab] OR patient's collaboration[tiab] OR patient compliance*[tiab] OR patient's compliance*[tiab] OR patients compliance*[tiab] OR patient consent*[tiab] OR patient's consent*[tiab] OR patients consent*[tiab] OR patient concerns[tiab] OR patients concerns[tiab] OR patient decision*[tiab] OR patient's decision*[tiab] OR patients decision*[tiab] OR patient desire*[tiab] OR patient's desire*[tiab] OR patients desire*[tiab] OR patient dissatisfaction[tiab] OR patient empowerment[tiab] OR patient's empowerment[tiab] OR patient engagement*[tiab] OR patient's engagement*[tiab] OR patient expectation*[tiab] OR patient's expectation*[tiab] OR patients expectation*[tiab] OR patient experience[tiab] OR patient experiences[tiab] OR patient's experience*[tiab] OR patients experience*[tiab] OR patient expertise[tiab] OR patient's expertise[tiab] OR patient feedback[tiab] OR patients feedback[tiab] OR patient's feedback[tiab] OR patient feeling*[tiab] OR patients feeling*[tiab] OR patient focus*[tiab] OR patient goal*[tiab] OR patient's goal*[tiab] OR patients goal*[tiab] OR patient's hope*[tiab] OR patients hope*[tiab] OR patient hope*[tiab] OR patient input*[tiab] OR patient's input*[tiab] OR patient involve*[tiab] OR patient's involve*[tiab] OR patients involve*[tiab] OR patient's issue*[tiab] OR patients issue*[tiab] OR patient issue*[tiab] OR patient need[tiab] OR patient needs[tiab] OR patient's needs[tiab] OR patients needs[tiab] OR patient opinion*[tiab] OR patient's opinion*[tiab] OR patients opinion*[tiab] OR patient participation[tiab] OR patient's participation[tiab] OR patients participation[tiab] OR patient partnership*[tiab] OR patient perception*[tiab] OR patients perception*[tiab] OR patient's perception*[tiab] OR patient perceiv*[tiab] OR patients perceiv*[tiab] OR patient perspective*[tiab] OR patient's perspective*[tiab] OR patients perspective*[tiab] OR patient's point of view[tiab] OR patient preference*[tiab] OR patient's preference*[tiab] OR patients preference*[tiab] OR patient preferred[tiab] OR patient prefers[tiab] OR patient priorities[tiab] OR patient reported[tiab] OR patients reported[tiab] OR patient satisfaction[tiab] OR patient's satisfaction[tiab] OR patients satisfaction[tiab] OR patient's unmet need*[tiab] OR patients unmet need*[tiab] OR patient value*[tiab] OR patient's value*[tiab] OR patients value*[tiab] OR patient view*[tiab] OR patient's view*[tiab] OR patients view*[tiab] OR patient voice*[tiab] OR patient's voice*[tiab] OR patients voice*[tiab] OR patient willing*[tiab] OR patients willing*[tiab] OR patient wish*[tiab] OR patient's wish*[tiab] OR patients wish*[tiab]
#26	user acceptance[tiab] OR user's acceptance[tiab] OR users acceptance[tiab] OR user adherence[tiab] OR users adherence[tiab] OR user adoption[tiab] OR user attitude*[tiab] OR user's attitude*[tiab] OR users attitude*[tiab] OR user awareness[tiab] OR user's awareness[tiab] OR users awareness[tiab] OR user collaboration[tiab] OR user compliance*[tiab] OR user's compliance*[tiab] OR users compliance*[tiab] OR user consent*[tiab] OR user decision*[tiab] OR user's decision*[tiab] OR user desire*[tiab] OR users desire*[tiab] OR user empowerment[tiab] OR user engagement*[tiab] OR user's engagement*[tiab] OR user experience*[tiab] OR user's experience*[tiab] OR users experience*[tiab] OR user expertise*[tiab] OR user expectation*[tiab] OR user's expectation*[tiab] OR users expectation*[tiab] OR user feedback[tiab] OR users feedback[tiab] OR user's feedback[tiab] OR user focus*[tiab] OR users focus*[tiab] OR user input*[tiab] OR user's input*[tiab] OR users input*[tiab] OR user involvement[tiab] OR user issue*[tiab] OR user need*[tiab] OR user's need*[tiab] OR users need*[tiab] OR user opinion*[tiab] OR user's opinion*[tiab] OR users opinion*[tiab] OR user participation[tiab] OR user's participation[tiab] OR users participation[tiab] OR user perceiv*[tiab] OR user perception*[tiab] OR users perception*[tiab] OR user's perception*[tiab] OR user perspective*[tiab] OR user's perspective*[tiab] OR users perspective*[tiab] OR user preference*[tiab] OR user's preference*[tiab] OR users preference*[tiab] OR user satisfaction[tiab] OR user's satisfaction[tiab] OR users satisfaction[tiab] OR user value*[tiab] OR user's value*[tiab] OR users value*[tiab] OR user view*[tiab] OR user's view*[tiab] OR users view*[tiab] OR user voice*[tiab] OR user's voice*[tiab] OR users voice*[tiab]
#27	individual acceptance[tiab] OR individual's acceptance[tiab] OR individual activation[tiab] OR individual adherence[tiab] OR individual attitude*[tiab] OR individual's attitude*[tiab] OR individual choice*[tiab] OR individual's choice*[tiab] OR individual compliance*[tiab] OR individual consent*[tiab] OR individual concerns[tiab] OR individual decision*[tiab] OR individual's decision*[tiab] OR individual desire*[tiab] OR individual's desire*[tiab]

	OR individuals desire*[tiab] OR individual engagement*[tiab] OR individual's engagement*[tiab] OR individual experience*[tiab] OR individual expectation*[tiab] OR individual's expectation*[tiab] OR individual's experience*[tiab] OR individuals experience*[tiab] OR individual expertise[tiab] OR individual focus*[tiab] OR individual goal*[tiab] OR individual's goal*[tiab] OR individual input*[tiab] OR individual involve*[tiab] OR individual issue*[tiab] OR individual need[tiab] OR individual needs[tiab] OR individual's need*[tiab] OR individuals need*[tiab] OR individual opinion*[tiab] OR individual participation[tiab] OR individual's participation[tiab] OR individual perception*[tiab] OR individuals perception*[tiab] OR individual's perception*[tiab] OR individual perceiv*[tiab] OR individuals perceiv*[tiab] OR individual perspective*[tiab] OR individual's perspective*[tiab] OR individuals perspective*[tiab] OR individual preference*[tiab] OR individual's preference*[tiab] OR individual preference*[tiab] OR individual satisfaction[tiab] OR individual value*[tiab] OR individual's value*[tiab] OR individuals value*[tiab] OR individual view[tiab] OR individual views[tiab] OR individual's view*[tiab] OR individual voice*[tiab] OR individual wish*[tiab]
#28	people's belie*[tiab] OR people experience*[tiab] OR people's experience*[tiab] OR people goal*[tiab] OR people's goal*[tiab] OR people participation[tiab] OR people's participation[tiab] OR people perception[tiab] OR people's perception*[tiab] OR people's perspective*[tiab] OR people's preference*[tiab] OR people's satisfaction[tiab] OR people's view*[tiab] OR person's belie*[tiab] OR person experience*[tiab] OR person's experience*[tiab] OR persons experience*[tiab] OR person perception*[tiab] OR person's perception*[tiab] OR person perspective*[tiab] OR person's perspective*[tiab] OR person view*[tiab] OR person's view*[tiab]
#29	consumer concerns[tiab] OR consumer's concerns[tiab] OR consumer decision*[tiab] OR consumer's decision*[tiab] OR consumers decision*[tiab] OR consumer engagement*[tiab] OR consumer involvement[tiab] OR consumer's involvement[tiab] OR consumer participation[tiab] OR consumer's participation[tiab] OR consumer perception*[tiab] OR consumer's perception*[tiab] OR consumers perception*[tiab] OR consumer perspective*[tiab] OR consumer's perspective*[tiab] OR consumers perspective*[tiab] OR consumer preference*[tiab] OR consumer's preference*[tiab] OR consumers preference*[tiab] OR consumer satisfaction[tiab] OR consumer's satisfaction[tiab]
#30	customer participation[tiab] OR customer perspective*[tiab] OR customer's perspective*[tiab] OR customer preference*[tiab] OR customer satisfaction[tiab] OR customer's satisfaction[tiab] OR customer satisfaction[tiab]
#31	client engagement*[tiab] OR client goal*[tiab] OR client's goal*[tiab] OR client input*[tiab] OR client involvement[tiab] OR client's involvement[tiab] OR client perspective*[tiab] OR client's perspective*[tiab] OR clients perspective*[tiab] OR client preference*[tiab] OR client's preference*[tiab] OR clients preference*[tiab] OR client perception*[tiab] OR clients perception*[tiab] OR client participation[tiab] OR client's participation[tiab] OR clients participation[tiab] OR client satisfaction[tiab] OR client's satisfaction[tiab] OR client satisfaction[tiab] client value*[tiab] OR client's value*[tiab] OR clients value*[tiab]
#32	participant attitude*[tiab] OR participant engagement*[tiab] OR participant experience*[tiab] OR participant's experience*[tiab] OR participants experience*[tiab] OR participant involve*[tiab] OR participant feedback[tiab] OR participants feedback[tiab] OR participant's feedback[tiab] OR participant perception*[tiab] OR participant's perception*[tiab] OR participant perceiv*[tiab] OR participants perceiv*[tiab] OR participant perspective*[tiab] OR participant's perspective*[tiab] OR participants perspective*[tiab] OR participant preference*[tiab] OR participant's preference*[tiab] OR participant value*[tiab] OR participant reported[tiab] OR participant satisfaction[tiab] OR participants value*[tiab] OR participant view*[tiab] OR participants view*[tiab] OR (participant*[tiab] AND treatment preference*[tiab])
#33	women's attitude*[tiab] OR women's belie*[tiab] OR women's choice*[tiab] OR women's concerns[tiab] OR women's decision*[tiab] OR women's experience*[tiab] OR women's need*[tiab] OR women's participat*[tiab] OR women's perception*[tiab] OR women's perspective*[tiab] OR women's preference*[tiab] OR women's satisfaction[tiab] OR women's view*[tiab]
#34	men's attitude*[tiab] OR men's belie*[tiab] OR men's choice*[tiab] OR men's concerns[tiab] OR men's decision*[tiab] OR men's experience*[tiab] OR men's need*[tiab] OR men's participat*[tiab] OR men's perception*[tiab] OR men's perspective*[tiab] OR men's preference*[tiab] OR men's satisfaction[tiab] OR men's view*[tiab]
#35	action research*[tiab] OR care preference*[tiab] OR eliciting preference*[tiab] OR focus group*[tiab] OR healthcare preference*[tiab] OR informed choice*[tiab] OR informed consent*[tiab] OR informed decision*[tiab] OR intervention decision*[tiab] OR intervention preference*[tiab] OR intervention satisfaction[tiab] OR interview*[tiab] OR lived experience*[tiab] OR participation in decision making[tiab] OR participatory design[tiab] OR personal preference*[tiab] OR personal value*[tiab] OR preference elicitation[tiab] OR preferred intervention*[tiab] OR preferred mode[tiab] OR preferred practice*[tiab] OR preferred therap*[tiab] OR preferred treatment*[tiab] OR questionnaire*[tiab] OR shared decision*[tiab] OR shared discussion*[tiab] OR support decision*[tiab] OR treatment decision*[tiab] OR treatment of choice[tiab] OR treatment preference*[tiab] OR treatment satisfaction[tiab] OR therapy decision*[tiab] OR therapy preference*[tiab] OR therapy satisfaction[tiab] OR values clarification*[tiab]
#36	#25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35
#37	#6 AND #36
#38	#11 OR #13 OR #22 OR #24 OR #37

#39	carer[ti] OR carers[ti] OR carer's[ti] OR caring[ti] OR care giver*[ti] OR caregiver*[ti] OR caregiving[ti] OR caretaker*[ti]
#40	bereaved[ti] OR brother*[ti] OR couple*[ti] OR famil*[ti] OR friend[ti] OR friends[ti] OR husband*[ti] OR member*[ti] OR next of kin*[ti] OR parent*[ti] OR partner[ti] OR partners[ti] OR relative*[ti] OR sibling*[ti] OR significant other*[ti] OR sister*[ti] OR support person*[ti] OR support group*[ti] OR peer support[ti] OR spous*[ti] OR wife[ti] OR wives[ti]
#41	accept[ti] OR acceptability[ti] OR acceptable[ti] OR acceptance[ti] OR accepted[ti] OR adhere*[ti] OR adoption[ti] OR attitude*[ti] OR barrier*[ti] OR belie*[ti] OR choice*[ti] OR choose*[ti] OR choosing[ti] OR collaborat*[ti] OR complian*[ti] OR concerns[ti] OR decide*[ti] OR deciding[ti] OR decision*[ti] OR dissatis*[ti] OR elicit*[ti] OR empower*[ti] OR engag*[ti] OR expect*[ti] OR experienc*[ti] OR experiences[ti] OR facilitat*[ti] OR feedback[ti] OR goal*[ti] OR input*[ti] OR involv*[ti] OR needs[ti] OR nonadheren*[ti] OR opinion*[ti] OR particip*[ti] OR perceive*[ti] OR perception*[ti] OR perspective*[ti] OR prefer[ti] OR preference*[ti] OR preferred[ti] OR prefers[ti] OR reported[ti] OR satisf*[ti] OR valuation[ti] OR value[ti] OR values[ti] OR view[ti] OR views[ti] OR voice*[ti] OR willing*[ti] OR wish*[ti]
#42	#6 AND (#39 OR #40) AND #41
#43	caregiver experience*[tiab] OR caregiver's experience*[tiab] OR caregiver perception*[tiab] OR caregiver's perception*[tiab] OR caregiver perspective*[tiab] OR caregiver's perspective*[tiab] OR caregivers perspective*[tiab] OR carer experience*[tiab] OR carer's experience*[tiab] OR carers experience*[tiab] OR carer perception*[tiab] OR carer's perception*[tiab] OR carer perspective*[tiab] OR carer's perspective*[tiab] OR carers perspective*[tiab] OR caregiving experience*[tiab] OR caring partner*[tiab]
#44	parent concerns[tiab] OR parent's concerns[tiab] OR parents concerns[tiab] OR parent engagement[tiab] OR parent experience*[tiab] OR parent's experience*[tiab] OR parent's experience*[tiab] OR parent participation[tiab] OR parent perception*[tiab] OR parents perception*[tiab] OR parent's perception*[tiab] OR parent perspective*[tiab] OR parents perspective*[tiab] OR parent's perspective*[tiab] OR parent preference*[tiab] OR parent satisfaction[tiab] OR parents satisfaction[tiab] OR parent's satisfaction[tiab] OR parents view*[tiab] OR parental engagement[tiab] OR parental experience*[tiab] OR parental perception[tiab] OR parental perspective*[tiab] OR parental satisfaction[tiab] OR parental view*[tiab]
#45	family concerns[tiab] OR family engagement[tiab] OR family experience*[tiab] OR family goal*[tiab] OR family participation[tiab] OR family perception[tiab] OR family perspective*[tiab] OR family preference*[tiab] OR family satisfaction[tiab]
#46	#6 AND (#43 OR #44 OR #45)
#47	community participation[mh] OR decision making[mh] OR policy making[mh] OR public opinion[mh]
#48	#6 AND #47
#49	academi*[ti] OR agenc*[ti] OR decision maker*[ti] OR decisionmaker*[ti] OR employer*[ti] OR government*[ti] OR institution[ti] OR institutions[ti] OR manager*[ti] OR payer*[ti] OR policy maker*[ti] OR policymaker*[ti] OR provider*[ti] OR stakeholder*[ti] OR stake holder*[ti] OR supplier*[ti]
#50	citizen*[ti] OR communit*[ti] OR people*[ti] OR person*[ti] OR population*[ti] OR public*[ti]
#51	accept[ti] OR acceptability[ti] OR acceptable[ti] OR acceptance[ti] OR accepted[ti] OR adhere*[ti] OR adoption[ti] OR attitude*[ti] OR barrier*[ti] OR choice*[ti] OR choose*[ti] OR choosing[ti] OR collaborat*[ti] OR complian*[ti] OR concerns[ti] OR decide*[ti] OR deciding[ti] OR decision*[ti] OR dissatis*[ti] OR elicit*[ti] OR empower*[ti] OR engag*[ti] OR expect*[ti] OR experienc*[ti] OR facilitat*[ti] OR feedback[ti] OR goal*[tiab] OR input*[ti] OR involv*[ti] OR needs[ti] OR nonadheren*[ti] OR opinion*[ti] OR particip*[ti] OR perceiv*[ti] OR perception*[ti] OR perspective*[ti] OR prefer[ti] OR preference*[ti] OR preferred[ti] OR prefers[ti] OR reported[ti] OR satisf*[ti] OR valuation[ti] OR value[ti] OR values[ti] OR view[ti] OR views[ti] OR voice*[ti] OR willing*[ti] OR wish*[ti]
#52	#6 AND (#49 OR #50) AND #51
#53	stakeholder consultation[tiab] OR stakeholder engagement*[tiab] OR stakeholder feedback[tiab] OR stakeholder involve*[tiab] OR stakeholder involve*[tiab] OR stakeholder participation[tiab] OR stakeholder participation[tiab] OR stakeholders participation[tiab] OR stakeholder partner*[tiab] OR stakeholder perception*[tiab] OR stakeholder perspective*[tiab] OR stakeholder's perspective*[tiab] OR stakeholders perspective*[tiab] OR stakeholder preference*[tiab] OR stakeholders preferences[tiab] OR stakeholder value*[tiab] OR stakeholders value*[tiab] OR stakeholder view*[tiab]
#54	citizen engagement*[tiab] OR citizen expectation*[tiab] OR citizen involvement[tiab] OR citizen participation[tiab] OR citizen's participation[tiab] OR citizen perception*[tiab] OR citizen perspective*[tiab] OR citizen's perspective*[tiab] OR citizen preference*[tiab]
#55	public choice*[tiab] OR public consultation[tiab] OR public decision*[tiab] OR public empowerment[tiab] OR public engagement*[tiab] OR public expectation*[tiab] OR public's expectation*[tiab] OR public input*[tiab] OR public involvement[tiab] OR public's involvement[tiab] OR public need*[tiab] OR public opinion*[tw] OR public's opinion*[tw] OR public participation[tiab] OR public's participation[tiab] OR public perception*[tiab] OR public perspective*[tiab] OR public's perspective*[tiab] OR public preference*[tiab] OR public's preference*[tiab] OR public preferred[tiab] OR public prefers[tiab] OR public value*[tiab] OR public's value*[tiab] OR public view*[tiab] OR public's view*[tiab]

#56	community-based participat*[tiab] OR community consultation[tiab] OR community decision*[tiab] OR community empowerment[tiab] OR community engagement*[tiab] OR community expectation*[tiab] OR community input*[tiab] OR community involvement[tiab] OR community need[tiab] OR community needs[tiab] OR community opinion*[tiab] OR community participation[tiab] OR community partners*[tiab] OR community perception*[tiab] OR community perspective*[tiab] OR community preference*[tiab] OR community value*[tiab] OR community view*[tiab] OR participatory research[tw]
#57	#6 AND (#53 OR #54 OR #55 OR #56)
#58	activities of daily living[tiab] OR activity of daily living[tiab] OR daily activit*[tiab] OR mood problem*[tiab] OR psycholog*[tiab] OR quality of life[tiab] OR qol[tiab] OR return to work[tiab] OR work abilit*[tiab] OR working capabilit*[tiab]
#59	#6 AND #58
#60	#38 OR #42 OR #46 OR #48 OR #52 OR #57 OR #59
#61	Animals[mh:noexp] NOT (Humans[mh:noexp] AND Animals[mh:noexp])
#62	#7 OR #11 OR #60
#63	#62 NOT #61

* troncature; [mh] descripteur sujet principal; [mh:noexp] descripteur sans inclusion de ses termes spécifiques; [nm] nom de substance; [ot] mots-clés utilisés par l'auteur; [pt] type de publication; [sh] qualificatif de descripteur; [tiab] titre ou résumé; [tw] combinaison de champs textes.

EBM Reviews (Ovid)	
Date de la recherche : janvier 2019	
1	(C1 inhibitor deficiency OR C1 esterase inhibitor deficiency OR hereditary angioedema* OR hereditary angiooedema* OR hereditary angio-oedema* OR congenital angioedema* OR hereditary angioneurotic oedema* OR hereditary angioneurotic edema*).mp.

Embase (Ovid)	
Date de la recherche : février 2019	
Limites : 1995 - ; anglais, français	
1	Lanadelumab/ OR Monoclonal Antibody/ OR Plasma Kallikrein/
2	(clonal antibod* OR DX-2930 OR DX2930 OR hybridoma antibod* OR kininogenin OR lanadelumab OR monoclonal antibod* OR plasma kallikrein OR plasma kallidinogenase OR serum kallikrein OR takhzyro).ti,ab.
3	1 OR 2
4	Angioneurotic Edema/
5	(C1 inhibitor deficiency OR C1 esterase inhibitor deficiency OR hereditary angioedema* OR hereditary angiooedema* OR hereditary angio-oedema* OR congenital angioedema* OR hereditary angioneurotic oedema* OR hereditary angioneurotic edema*).ti,ab.
6	4 OR 5
7	3 AND 6
8	Absenteeism/ OR Budget/ OR Cost/ OR Decision Theory/ OR Economics/ OR Fee/ OR Financial Management/ OR exp Health Economics/ OR Markov Chains/ OR Monte Carlo Method/ OR Pharmacoeconomics/ OR Productivity/ OR Quality Adjusted Life Year/ OR Statistical Model/ OR pe.fs.
9	(absenteeism OR (adjusted AND (quality OR life)) OR afford* OR burden OR charge OR charges OR cheap* OR copayment* OR co-payment* OR cost OR costed OR costing OR costly OR costs OR decision tree* OR decision analys* OR decision model* OR discount* OR disutilit* OR economic* OR (expenditure* NOT (energy OR oxygen)) OR expensive OR fee OR fees OR financ* OR income* OR inexpensive OR markov* OR monetary value* OR monte carlo OR payment* OR pharmacoeconomic* OR pharmaco-economic* OR price* OR pricing* OR productivity OR QALY OR QALYs OR QALE OR QALEs OR reimburs* OR save money OR saves OR saving money OR savings OR sensitivity analys* OR (utilit* AND (valu* OR measur* OR health OR life OR estimat* OR elicit* OR disease OR score* OR weight OR mean OR gain* OR index)) OR value for money OR willingness to pay OR work force).tw,kw.
10	6 AND 9
11	exp Patient Attitude/ OR Patient Decision Making/ OR Family Decision Making/ OR Patient-Reported Outcome/ OR Shared Decision Making/
12	(client* OR consumer* OR customer* OR individual OR individuals OR inpatient* OR outpatient* OR patient* OR people* OR person* OR respondent* OR user*).ti.
13	(adult* OR female* OR male OR males OR "male's" OR man OR "man's" OR men OR "men's" OR woman* OR women*).ti.
14	(advanced age OR aged OR ageing OR aging OR elder* OR old-age OR older OR oldest OR senior*).ti
15	(father* OR maternal OR mother* OR paternal).ti.
16	(brother* OR sister* OR sibling*).ti.
17	(recipient* OR resident* OR survivor* OR victim*).ti.

18	11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17
19	(accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experience OR experiences OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR wish*).ti.
20	6 AND 18 AND 19
21	(client* OR consumer* OR customer* OR individual OR individuals OR inpatient* OR men* OR outpatient* OR participant* OR patient* OR people* OR person* OR respondent* OR user* OR women*).ti,ab.
22	(accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experience OR experiences OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR wish*).ti,ab.
23	21 ADJ 22
24	6 AND 23
25	(action research* OR focus group* OR interview* OR lived experience* OR ((patient centered) ADJ2 care) OR ((prefer* OR decision* OR satisf* OR choice) ADJ2 (care OR healthcare OR elicit* OR intervention* OR treatment* OR therap*)) OR (shar* ADJ2 (decision* OR discussion*)) OR participatory design OR questionnaire* OR values clarification*).ti,ab.
26	6 AND 25
27	(carer OR carers OR caring OR care giver* OR caregiver* OR caregiving OR support person*).ti,ab.
28	6 AND 27 AND 22
29	(bereaved OR brother* OR couple* OR famil* OR friend OR friends OR husband* OR member* OR next of kin* OR parent* OR partner OR partners OR relative* OR sibling* OR significant other* OR sister* OR support person* OR support group* OR peer support OR spous* OR wife OR wives).ti.
30	6 AND 22 AND 27 AND 29
31	Community Participation/ OR Decision Making/ OR Policy Making/ OR Public Opinion/
32	(academi* OR agenc* OR decision maker* OR decisionmaker* OR employer* OR government OR institution OR institutions OR manager* OR payer* OR policy maker* OR policymaker* OR provider* OR stakeholder* OR stake holder* OR supplier*).ti.
33	(citizen* OR communit* OR people* OR person* OR population* OR public).ti.
34	6 AND (31 OR ((32 OR 33) AND 19))
35	(academi* OR agenc* OR decision maker* OR decisionmaker* OR employer* OR government OR institution OR institutions OR manager* OR payer* OR policy maker* OR policymaker* OR provider* OR stakeholder* OR stake holder* OR supplier*).ab.
36	(citizen* OR communit* OR people* OR person* OR population* OR public).ab.
37	(accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experience OR experiences OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR wish*).ab.
38	35 OR 36
39	38 ADJ3 37
40	6 AND 39
41	((daily ADJ2 activit*) OR mood problem* OR psycholog* OR quality of life OR qol OR return to work OR work abilit* OR working capabilit*).ti,ab.
42	6 AND 41
43	7 OR 10 OR 20 OR 24 OR 26 OR 28 OR 30 OR 34 OR 40 OR 42
44	Nonhuman/ NOT (Human/ AND Nonhuman/)
45	43 NOT 45

* troncature à la fin d'un mot; / descripteur; .ab. résumé; **ADJ** proximité entre 2 mots dans l'ordre indiqué; **ADJn** proximité entre 2 mots avec un maximum de n mots entre eux peu importe l'ordre; **exp** descripteur et ses termes spécifiques; .kw. mot-clé de terme de l'auteur; .mp. plusieurs champs par défaut; .ti. titre; .ti,ab. titre ou résumé; .fs. qualificatif de descripteur attaché à n'importe quel descripteur; .tw. combinaison de champs textes.

Date de la consultation : février 2019; **Limites** : 1995 - ; **Langue** : anglais et français

B-2 Littérature grise

Sites Web consultés :

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)

<https://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/search.html>

Agence canadienne des médicaments et des technologies (ACMTS)

https://www.cadth.ca/fr/rapports?keywords=&result_type%5B%5D=report&sort=field_date%3Avalue-desc&amount_per_page=10&email=&page=1

Angio-Œdème Hériditaire du Québec (AOHQ)

<https://www.aohq.ca/>

ClinicalTrials.gov

<https://clinicaltrials.gov/>

European Medicines Agency (EMA)

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/takhzyro>

Google Scholar

<https://scholar.google.ca/>

Haute Autorité de Santé (HAS)

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_6056/fr/recherche-avancee

Institute for Clinical and Économic Review (ICER)

<https://icer-review.org/>

Organisation mondiale de la Santé (OMS)

<http://www.who.int/en/>

NHS National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

<https://www.nice.org.uk/guidance>

Santé Canada

<https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/regulatory-decision-summary.php>

ANNEXE C. RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

C-1 Critères de sélection des études

La sélection des études a été effectuée de façon indépendante par deux examinateurs, selon les critères PICOTS d'inclusion et d'exclusion définis dans le tableau 3.

Tableau 3. Critères d'inclusion et d'exclusion des études traitant de l'efficacité, de l'innocuité, de la qualité de vie et de l'efficience

PARAMÈTRES	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
Population	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Adolescents (≥ 12 ans) et adultes atteints d'angioœdème héréditaire type 1 ou 2 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patients pédiatriques, femmes enceintes, angioœdème avec urticaire
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lanadélumab en prophylaxie à long terme; 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Traitement sur demande, prophylaxie à court terme
Comparateurs	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Berinert^{MC}/Haegarda^{MC}, Cinryze^{MC} 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acide tranexamique, androgènes, Firazyr^{MC}, Kalbitor^{MC}, Ruconest^{MC}
Résultats d'intérêt	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Efficacité ▪ Innocuité ▪ Qualité de vie ▪ Efficience 	
Temporalité	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aucune restriction de suivi 	
Milieu d'intervention	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aucune restriction de site 	
Période de recherche	<ul style="list-style-type: none"> ▪ De 1995 à aujourd'hui 	Avant 1995
Type de publication	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Revues systématiques ▪ Évaluation des technologies de la santé ▪ Études expérimentales et observationnelles ▪ Études qualitatives 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Revue littéraire ▪ Série de cas (n<5) ▪ Éditoriaux ▪ Résumés ▪ Études de cas ▪ Études <i>in vitro</i> ou sur les animaux
Langue	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anglais et français 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Autres qu'anglais et français

C-2 Évaluation de la qualité méthodologique des études

L'évaluation de la qualité de l'ECR retenu pour l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité du lanadélumab a été effectuée de façon indépendante par deux examinateurs à l'aide de l'outil *risk-of-bias* 2 (RoB 2) de l'organisation Cochrane¹. Le sommaire de cette évaluation est présenté dans le tableau 4.

Tableau 4. Description et évaluation de la qualité des études de Takhzyro^{MC}

Devis	Patients – traitement	Résultats principaux	Qualité	Commentaires
Étude DX-2930-03 (HELP) [Banerji <i>et al.</i>, 2018]				
ECR phase III, multicentrique, double insu. Prophylaxie à long terme, bras parallèles	Patients (≥ 12 ans) AOH type 1/2; Traitement (26 sem.), préinclusion (4 sem.), suivi (8 sem.) Groupes posologiques : <u>150 mg/4 sem.</u> , n = 28 (43,4 ans) <u>300 mg/4 sem.</u> , n = 29 (39,5 ans) <u>300 mg/2 sem.</u> , n = 27 (40,3 ans) <u>placebo</u> , n = 41 (40,1 ans)	Nombre mensuel moyen de crises D'AOH* requérant traitement sur demande d'intensité modérée ou élevée élevée Nombre de jours sans symptôme d'AOH Innocuité Qualité de vie	Certaines préoccupations (RoB 2; Cochrane) : ▪ Données manquantes ▪ Évaluation du résultat	Contrôle placebo inadéquat. Nécessité de comparer au C1-INH. Durée de suivi trop courte.
Étude de prolongation DX-2930-04 (OLE) [Riedl <i>et al.</i>, 2017]				
Étude de prolongation de l'étude DX-2930-03 Sans comparateur	Patients (≥ 12 ans) AOH type 1 et 2; Traitement de <u>300 mg / 2 sem.</u> pendant 132 sem. pour les nouveaux patients (n=103; médiane de 39,7 ans); Pour les patients de l'étude HELP (n = 109; médiane de 42,8 ans), les 132 semaines incluent une période d'attente entre l'administration d'une 1 ^{re} dose à la fin de HELP et la survenue d'une crise.	Innocuité* Nombre mensuel de crises crises d'intensité modérée ou élevée avec morbidité élevée Nombre de jours sans symptôme d'AOH	Sans objet	Données non publiées

*Paramètre d'évaluation primaire

¹ Cochrane. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials [site Web]. Disponible à : <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>.

ANNEXE D. TABLEAUX D'EXTRACTION

D-1 Déroulement de l'étude – DX-2930-03

Tableau 5. Cheminement des patients au cours de l'étude DX-2930-03

Étapes de l'étude	Détails			
Patients évalués, n	159			
Patients retenus, n (%)	126 (79,2)			
Raisons d'exclusion, n (%)	33 (20,8)			
Ne réponds pas aux critères	24 (15,1)			
Refus de participer	5 (3,1)			
Nombre seuil de crises non atteint	4 (2,5)			
Bras de traitement	150 mg / 4 sem.	300 mg / 4 sem.	300 mg / 2 sem.	Placebo
Randomisés, n	29	29	27	41
<i>per protocol</i>	28	29	27	41
Interruption de l'étude, n	1	3	2	6
Décision du patient	1	1	2	3
Événements indésirables	0	1	0	2
Perdu de vue	0	1	0	0
Décision du médecin	0	0	0	1
Enrôlement dans la prolongation, n	26	25	25	33

D-2 Définitions des critères – DX-2930-03

Caractéristiques des crises selon le *HAE Attack Assessment and Reporting Procedures (HAARP)*

Sites de crises considérés :

- Angioœdème périphérique : gonflement cutané aux extrémités, visage, cou, torse, et/ou région urogénitale.
- Angioœdème abdominal : douleur abdominale, avec ou sans distension, nausée, vomissement ou diarrhée.
- Angioœdème laryngé : stridor, dyspnée, difficulté à parler ou à avaler, resserrement de la gorge, gonflement de la langue, du palais, de l'uvule ou du larynx.

Intensité des crises

- Faible : inconfort léger ou transitoire.
- Modérée : limitation légère à modérée des activités, assistance requise.
- Élevée : limitation marquée des activités, assistance requise, hospitalisation possible.
- Grave : limitation extrême des activités, assistance significative requise, intervention médicale significative requise, hospitalisation probable.

Autres considérations

- Par deuxième crise distincte, on entend l'apparition des nouveaux symptômes au moins 24 heures après la résolution des symptômes de la crise précédente.
- Pour l'évaluation du paramètre d'efficacité primaire, l'occurrence d'une crise doit être validée par l'investigateur principal ou par un clinicien désigné.

Principaux critères d'inclusion des patients – DX-2930-03

- ≥ 12 ans;
- Diagnostic confirmé d'AOH de type 1 ou 2 (historique clinique documenté et tests diagnostiques obtenus durant la sélection);
- Niveau fonctionnel de C1-INH $< 40\%$ du niveau normal (entre 40-50 %, possibilité d'inclusion si le niveau de C4 est en dessous du niveau normal);
- Être dans l'une des situations suivantes : 1^{re} crise ≤ 30 ans; historique familial d'AOH de type 1 ou 2; niveau de C1q normal;
- Une attaque confirmée au cours des 4 semaines de la phase de préinclusion (*run-in*).

Principaux critères d'exclusion des patients – DX-2930-03

- Diagnostic concomitant (AO acquis, AOH avec niveau normal de C1-INH (type 3), AO idiopathique ou associé à l'urticaire);
- Participation antérieure à une étude avec le lanadélumab;
- Administration de traitements expérimentaux (ou dispositif (*device*)) dans les 4 semaines avant la présélection de l'étude;
- Exposition aux inhibiteurs de l'ACE ou à des médicaments à base d'œstrogènes à absorption systémique (pilule contraceptive, thérapie de remplacement hormonal) dans les 4 semaines suivant la présélection de l'étude;
- Exposition aux androgènes ou à d'autres traitements prophylactiques (C1-INH, androgènes atténués, agents anti-fibrinolytiques) 2 semaines suivant le début de la phase de préinclusion;
- Traitements de prophylaxie à court terme pour l'AOH (C1-INH, androgènes atténués, agents anti-fibrinolytiques utilisés pour des interventions médicales pouvant entraîner des complications) dans les 7 jours suivant le début de la phase de préinclusion.

D-3 Tableaux d'extraction – DX-2930-03

Tableau 6. Résultats provenant de la phase de préinclusion

CARACTÉRISTIQUES	Lanadélumab			Placebo
Régime posologique, mg/sem.	150/4	300/4	300/2	s. o.
N patients	28	29	27	41
Durée en semaine, n patient (%)				
< 4	12 (42,9)	12 (41,4)	11 (40,7)	18 (43,9)
4	9 (32,1)	8 (27,6)	7 (25,9)	14 (34,1)
>4 à <8	7 (25,0)	8 (27,6)	9 (33,3)	9 (22,0)
≥8	0	1 (3,4)	0	0
Nombre mensuel de crises, n patients (%)				
1 à <2	10 (35,7)	9 (31,0)	7 (25,9)	12 (29,3)
2 à <3	3 (10,7)	5 (17,2)	6 (22,2)	8 (19,5)
3 à <4	7 (25,0)	3 (10,3)	7 (25,9)	3 (7,3)
4 à <5	3 (10,7)	1 (3,4)	1 (3,7)	4 (9,8)
5 à <10	5 (17,9)	10 (34,5)	6 (22,2)	12 (29,3)
10 à <15	0	1 (3,4)	0	2 (4,9)
Nombre de crises (n patient) [% patient]				
Abdominale	81 (28) [100]	77 (29) [100]	78 (27) [100]	127 (41) [100]
Laryngée	29 (20) [71,4]	30 (19) [65,5]	21 (14) [51,9]	61 (27) [65,9]
Périphérique	4 (4) [14,3]	1 (1) [3,4]	1 (1) [3,7]	0
Durée moyenne des crises, heure (é.t.)	48 (22) [78,6]	46 (22) [75,9]	56 (24) [88,9]	66 (33) [80,5]
	38,9 (32,6)	28,0 (21,6)	35,6 (23,3)	31,2 (24,6)

Tableau 7. Analyses d'efficacité exploratoires

PARAMÈTRES	Lanadélumab			Placebo
Régime posologique, mg/sem. (N)	150/4 (28)	300/4 (29)	300/2 (27)	s. o. (41)
Répondeurs, n (%) [valeur p [†]]				
Diminution ≥ 50 %	25 (89,3) [†]	29 (100) [†]	27 (100) [†]	13 (31,7)
Diminution ≥ 70 %	22 (78,6) [†]	22 (75,9) [†]	24 (88,9) [†]	4 (9,8)
Diminution ≥ 90 %	18 (64,3) [†]	16 (55,2) [†]	18 (66,7) [†]	2 (4,9)
Intensité maximale des crises, n (%) [valeur p]				
Aucune attaque	11 (39,3)[†]	9 (31,0)[†]	12 (44,4)[†]	1 (2,4)
Faible	2 (7,1) [0,56]	6 (20,7) [0,02]	3 (11,1) [0,29]	1 (2,4)
Modérée	10 (35,7) [0,05]	10 (34,5) [0,05]	10 (37,0) [0,08]	25 (61,0)
Élevée	5 (17,9) [0,18]	4 (13,8) [0,09]	2 (7,4) [0,02]	14 (34,1)
Nombre mensuel moyen de jours sans crise (e.t.)	26,9 (1,6) [†]	26,9 (1,3) [†]	27,3 (1,3) [†]	22,6 (4,4)
Nombre mensuel moyen de crises à morbidité élevée (IC à 95 %) [valeur p]	0,05 (0,01-0,15) [0,004]	0,03 (0,01-0,12) [†]	0,03 (0,01-0,13) [0,001]	0,22 (0,14-0,35)

* Un mois correspond à 28 jours.

[†] valeur p < 0,001 (calculée sur la différence avec le placebo).

Sigles : IC = Intervalle de confiance; j : Jours; nbre : Nombre.

Tableau 8. Nature des traitements sur demande lors de la phase de préinclusion

Tx sur demande	Lanadélumab				Placebo
Régime posologique, mg/sem.	150/4	300/4	300/2	Total	s. o.
N patients (%) n crises	28 (100) 81	29 (100) 77	27 (100) 78	84 (100) 236	41 (100) 127
Médication à la demande					
Écallantide	25 (89,3) 61	27 (93,1) 69	23 (85,2) 67	75 (89,3) 197	37 (90,2) 111
Icatibant	3 (10,7) 5	6 (20,7) 8	1 (3,7) 3	10 (11,9) 16	2 (4,9) 2
C1-INH					
Nanofiltered	13 (46,4) 28	13 (44,8) 41	13 (48,1) 32	39 (46,4) 101	22 (53,7) 38
Dérivé du plasma					
Recombinant	5 (17,9) 10	5 (17,2) 9	6 (22,2) 12	16 (19,0) 31	6 (14,6) 24
Plasma congelé	8 (28,6) 22	9 (31,0) 19	6 (22,2) 22	23 (27,4) 63	16 (39,0) 53
Traitement de soutien					
Fluides intraveineux	0	1 (3,4) 1	1 (3,7) 2	2 (2,4) 3	0
	0	0	0	0	1 (2,4) 1
	7 (25,0) 12	2 (6,9) 2	4 (14,8) 7	13 (15,5) 21	5 (12,2) 6
	1 (3,6) 1	1 (3,4) 1	0	2 (2,4) 2	0

Tx sur demande	Lanadélumab				Placebo
Médication contre la douleur	5 (17,9) 9	2 (6,9) 2	2 (7,4) 5	9 (10,7) 16	3 (7,3) 4
Oxygène	0	0	0	0	0
Antiémétique	1 (3,6) 1	1 (3,4) 1	0	2 (2,4) 2	1 (2,4) 2
Autres	3 (10,7) 4	0	2 (7,4) 2	5 (6,0) 6	3 (7,3) 3

Sigle : N = Nombre; s. o. : Sans objet; C1-INH : Inhibiteur de la C1 estérase; mg : Milligramme; sem. : Semaine.

Tableau 9. Nature des traitements sur demande durant la phase de traitement

Tx sur demande	Lanadélumab				Placebo s. o.
	150/4	300/4	300/2	Total	
Régime posologique, mg/sem.	150/4	300/4	300/2	Total	s. o.
Crises, n patients (%) n crises	17 (60,7) 84	20 (69,0) 105	15 (55,6) 46	52 (61,9) 235	40 (97,6) 572
Médication à la demande	14 (50,0) 55	16 (55,2) 87	12 (44,4) 38	42 (50,0) 180	40 (97,6) 506
Écallantide	1 (3,6) 1	6 (20,7) 18	0	7 (8,3) 19	5 (12,2) 12
Icatibant	9 (32,1) 25	11 (37,9) 69	10 (37,0) 20	30 (35,7) 114	27 (65,9) 172
C1-INH					
Nanofiltré	3 (10,7) 10	2 (6,9) 2	4 (14,8) 12	9 (10,7) 24	8 (19,5) 141
Dérivé du plasma	5 (17,9) 21	2 (6,9) 5	3 (11,1) 14	10 (11,9) 40	21 (51,2) 223
Recombinant	0	1 (3,4) 1	0	1 (1,2) 1	0
Plasma congelé	0	0	0	0	0
Traitement de soutien	6 (21,4) 16	2 (6,9) 8	1 (3,7) 2	9 (10,7) 26	13 (31,7) 30
Fluides intraveineux	0	1 (3,4) 1	1 (3,7) 1	2 (2,4) 2	2 (4,9) 2
Médication contre la douleur	5 (17,9) 15	2 (6,9) 8	0	7 (8,3) 23	10 (24,4) 20
Oxygène	0	0	0	0	0
Antiémétique	4 (14,3) 4	1 (3,4) 1	1 (3,7) 1	6 (7,1) 6	3 (7,3) 8
Autres	2 (7,1) 2	1 (3,4) 1	1 (3,7) 1	4 (4,8) 4	4 (9,8) 7

Sigle : N = Nombre; s. o. : Sans objet; C1-INH : Inhibiteur de la C1 estérase; mg : Milligramme; sem. : Semaine.

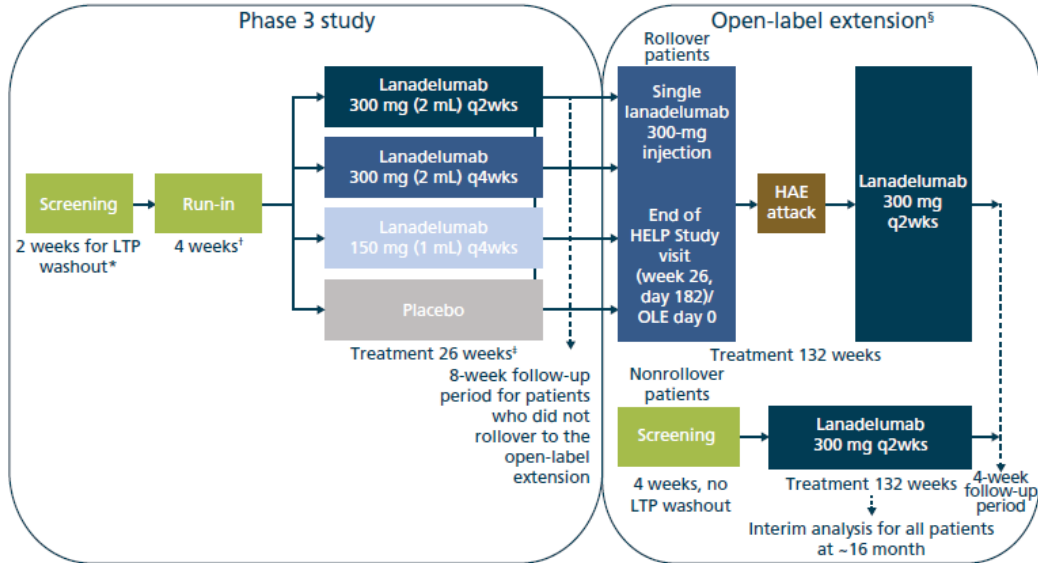
Tableau 10. Événements indésirables rapportés par groupe posologique

Événements indésirables	Lanadélumab								Placebo	
	150/4 (28)		300/4 (29)		300/2 (27)		Total (84)		s. o. (41)	
Régime posologique, mg/sem. (N)										
Catégorie	Tous	Liés	Tous	Liés	Tous	Liés	Tous	Liés	Tous	Liés
Tous types, N (%)	25 (89,3)	17 (60,7)	25 (86,2)	14 (48,3)	26 (96,3)	19 (70,4)	76 (90,5)	50 (59,5)	31 (75,6)	14 (34,1)
Douleur site injection	13 (46,4)	12 (42,9)	9 (31,0)	9 (31,0)	14 (51,9)	14 (51,9)	36 (42,9)	35 (41,7)	12 (29,3)	11 (26,8)
Infection des VRS	3 (10,7)	s. o.	7 (24,1)	s. o.	10 (37,0)	s. o.	20 (23,8)	s. o.	11 (26,8)	s. o.
Céphalée	3 (10,7)	1 (3,6)	5 (17,2)	2 (6,9)	9 (33,3)	3 (11,1)	17 (20,2)	6 (7,1)	8 (19,5)	1 (2,4)
Érythème site d'injection	4 (14,3)	4 (14,3)	2 (6,9)	2 (6,9)	2 (7,4)	2 (7,4)	8 (9,5)	8 (9,5)	1 (2,4)	1 (2,4)
Ecchymose site d'injection	3 (10,7)	2 (7,1)	2 (6,9)	2 (6,9)	1 (3,7)	1 (3,7)	6 (7,1)	5 (6,0)	0	0
Étourdissement	1 (3,6)	s. o.	3 (10,3)	s. o.	1 (3,7)	s. o.	5 (6,0)	s. o.	0	s. o.
ÉI grave	0	0	3 (10,3)	0	1 (3,7)	0	4 (4,8)	0	0	0
ÉI menant à l'arrêt de l'étude	s. o.	0	s. o.	1 (3,4)	s. o.	0	s. o.	1 (1,2)	s. o.	1 (2,4)

Sigle : N : Nombre; ÉI : Événements indésirables; s. o. : Sans objet; mg : Milligramme; sem. : Semaine; VRS : Voies respiratoires supérieures.

D-4 Déroulement de l'étude – DX-2930-04

Figure 1. Déroulement de l'étude DX-2930-04



Résultats provisoires (26 mai 2016 – 1^{er} septembre 2017) (NCT02741596). Les patients qui prolongent reçoivent une dose de 300 mg, puis 300 mg toutes les 2 sem. après une 1^{re} crise. Les patients nouvellement admis reçoivent 300 mg toutes les 2 semaines dès le premier jour, sans période d'élimination (*washout*).

D-5 Tableaux d'extraction – DX-2930-04

Tableau 11. Données démographiques de l'étude DX-2930-04

CARACTÉRISTIQUES	Total	Rollover	Nouveau
N patients	212	109	103
Âge, médiane (année)	42,8	43,0	39,7
Sexe féminin, n (%)	143 (67,5)	75 (68,8)	68 (66,0)
Ethnie, n (%)			
Caucasien	198 (93,4)	99 (90,8)	99 (96,1)
Noir			
Asiatique			
IMC, moyenne (e.t.)	28,35 (7,1)	28,28 (6,8)	28,42 (7,5)
CARACTÉRISTIQUES DE LA MALADIE			
Type I, n (%)	189 (89,2)	100 (91,7)	89 (86,4)
Attaques laryngées, n (%)	130 (61,3)	67 (61,5)	63 (61,2)
PLT présélection, n (%)			
dpC1-INH	106 (50,0)	53 (48,6)	53 (51,5)
Thérapie orale*	12 (5,7)	4 (3,7)	8 (7,8)
Thérapie combinée [†]	7 (3,3)	5 (4,6)	2 (1,9)
Aucune	87 (41,0)	47 (43,1)	40 (38,8)
Nombre d'attaques mensuelles [‡] durant la préinclusion, Médiane (min max) moyenne (e.t.)	2,0 (0,0 – 15,4) 3,05 (2,66)	3,0 (1,0-14,0) 3,52 (2,48)	1,8 (0,0-15,4) 2,55 (2,75)

* Y inclut les androgènes et les agents anti-fibrinolytiques.

[†] C1-INH et orale.

[‡] 1 mois correspond à 28 jours.

Signe : dpC1-INH : Inhibiteur de la C1 estérase dérivé du plasma; e.t. : Écart type; EIQ : Écart interquartile; PLT : Prophylaxie à long terme.

Tableau 12. Efficacité clinique du lanadélumab au cours de l'étude DX-2930-04

PARAMÈTRES	Rollovers	Nouveaux	Total
N	109	103	212
Nbre moyen de crises/mois (é.t.)			
▪ Niveau de base	3,52 (2,48)	2,55 (2,75)	3,05 (2,66)
▪ pendant le tx	0,31 (0,62)	0,28 (0,64)	0,3 (0,63)
Réduction moyenne du nombre mensuel de crises vs base, % (é.t.)	90,0 (17,8)	80,3 (96,9)	85,3 (68,4)
Résultats secondaires			
Nombre mensuel de crises avec morbidité élevée (é.t.)			
▪ Niveau de base	0,48 (1,02)	n.d.	
▪ Pendant le tx	0,03 (0,08)	0,05 (0,13)	
Réduction moyenne, % (é.t.)	97,1 (5,53)	s. o.	
Nombre mensuel de crises d'intensité modérée/élevée			
▪ niveau de base (é.t.)	2,36 (2,14)	1,68 (2,43)	2,03 (2,31)
▪ Pendant le tx (é.t.)	0,23 (0,49)	0,23 (0,60)	0,23 (0,55)
Nbre moyen de jours sans crise/mois (é.t.)	27,2 (1,77)	27,3 (1,64)	27,3 (1,70)
Durée moyenne de période sans crise, jours (é.t.)	110,50 (78,56)	141,32 (81,95)	125,69 (81,53)

* Un mois correspond à 28 jours.

† valeur p < 0,001.

Sigle : é.t. : Erreur type; IC = Intervalle de confiance; j : Jours; nbre : Nombre; tx : Traitement.

Tableau 13. Innocuité du lanadélumab au cours de l'étude DX-2930-04

Événements indésirables liés au traitement (≥ 5 % des patients)*	Rollovers	Nouveaux	Total
N patients	109	103	212
Tous, n (%)	95 (87,2)	87 (84,5)	182 (85,8)
Douleur site injection	34 (31,2)	42 (40,8)	76 (35,8)
Infection virale des voies respiratoires supérieures	26 (23,9)	18 (17,5)	44 (20,8)
Céphalée	17 (15,6)	16 (15,5)	33 (15,6)
Érythème site d'injection	12 (11,0)	14 (13,6)	26 (12,3)
Infection des voies respiratoires supérieures	13 (11,9)	13 (12,6)	26 (12,3)
Ecchymose site d'injection	4 (3,7)	12 (11,7)	16 (7,5)
Arthralgie	4 (3,7)	8 (7,8)	12 (5,7)
Douleur dos	10 (9,2)	2 (1,9)	12 (5,7)
Infection voie urinaire	5 (4,6)	6 (5,8)	11 (5,2)
Nausées/étourdissements	6 (5,5)	5 (4,9)	11 (5,2)
Gonflement site d'injection	3 (2,8)	7 (6,8)	10 (4,7)
Douleur abdominale	3 (2,8)	6 (5,8)	9 (4,2)
Douleur aux extrémités	6 (5,5)	2 (1,9)	8 (3,8)
El grave	0	0	0
El menant à l'arrêt de l'étude	0	0	0

* Exclusion des crises d'AO

ANNEXE E. APPRÉCIATION DE LA PREUVE

Pour apprécier la qualité de la preuve scientifique découlant de l'analyse des données de la littérature et la valeur de l'ensemble de la preuve, une approche basée sur celle proposée par le *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)² working group* a été utilisée et les résultats sont présentés dans le tableau 14.

Tableau 14. Appréciation de la preuve pour chacun des résultats d'intérêt pour Takhzyro^{MC}

Nombre d'études	Risque de biais	Hétérogénéité	Résultats indirects	Imprécision	Biais de publication	Facteurs augmentant le niveau de preuve	Qualité
Efficacité							
Nombre mensuel de crises d'AOH <ul style="list-style-type: none"> 1 ECR 1 étude de prolongation avec résultats non publiés 	Limites importantes (-1) <ul style="list-style-type: none"> 1 seule ECR avec peu de patients 	Certaines limites : variabilité inter-groupe	Limites importantes (-1) <ul style="list-style-type: none"> comparateur inadéquat 	Certaines limites <ul style="list-style-type: none"> pas de résultats à long terme 	Pas de limite importante	-	Faible
Innocuité							
Événements indésirables <ul style="list-style-type: none"> 1 ECR 1 étude de prolongation avec résultats non publiés 	Limites importantes (-1) <ul style="list-style-type: none"> 1 seule ECR avec peu de patients 	Pas de limite importante	Pas de limite importante	Limites importantes (-1) <ul style="list-style-type: none"> pas de résultat à moyen ou long terme 	Pas de limite importante	-	Faible
Qualité de vie							
AE-QoL <ul style="list-style-type: none"> 1 ECR 1 étude de prolongation avec résultats non publiés 	Limites importantes (-1) <ul style="list-style-type: none"> 1 seule ECR avec peu de patients 	Limites importantes (-1) <ul style="list-style-type: none"> grande variabilité intra-groupe 	Limites importantes (-1) <ul style="list-style-type: none"> Comparateur inadéquat 1 seul questionnaire rapporté 	Certaines limites <ul style="list-style-type: none"> interprétation limitée 	Pas de limite importante	-	Très faible

² GRADE working group [site Web]. Disponible à : <http://www.gradeworkinggroup.org/>.

ANNEXE F. PERSPECTIVE PATIENT

F-1 Méthodologie

Entrevues avec des patients atteints d'AOH

Une première collecte de données (annexe F-2) a été réalisée à l'aide d'un sondage en ligne destiné aux patients atteints d'AOH distribué par l'entremise de l'association Angio-Œdème Héritaire du Québec. Au total, 16 patients ont répondu au questionnaire, dont 12 ont exprimé l'intérêt d'être contactés pour une entrevue téléphonique. Parmi les répondants, 8 patients ont dit être atteints d'AOH de type 1, 7 de type 3 et 1 ignorait le type dont il était atteint (annexe F-2).

Des entrevues téléphoniques semi-dirigées ont été réalisées avec les 5 patients adultes volontaires. À la suite de l'obtention du consentement des patients, une grille constituée de questions ouvertes a été utilisée comme guide lors des entrevues, d'une durée allant de 30 minutes à 1 heure. Le contenu des entrevues a été consigné par enregistrement et par écrit. Une analyse thématique a été réalisée pour dégager la perspective des patients à l'égard de leur expérience avec la maladie, de leur prise en charge actuelle et traitement évalué. Les thèmes importants de ces synthèses ont été utilisés lors des discussions et délibérations des autres comités en plus d'être intégrés au projet d'avis.

Entrevue avec des patients ayant expérimenté le lanadélumab

La perspective de 3 patients (annexe F-2) ayant expérimenté le lanadélumab dans le cadre d'une étude clinique a été recueillie lors d'entrevues téléphoniques semi-dirigées d'une durée allant de 30 minutes à 1 heure portant sur leurs expériences relatives à l'AOH avant le traitement lanadélumab, l'impact du traitement sur leur maladie et qualité de vie et sur le traitement lui-même, y compris tous les avantages et désavantages perçus. Les patients ont été recrutés par l'entremise du centre de recherche appliquée en allergie de Québec. L'entrevue a été enregistrée avec le consentement des patients. L'analyse des données a permis de dégager les opinions et les thèmes énoncés par les participants. Les thèmes importants de ces synthèses ont été utilisés lors des discussions et délibérations des autres comités en plus d'être intégrés au projet d'avis.

F-2 Portrait des patients consultés

Tableau 15. Portrait des participants au sondage

Données démographiques		
Sexe	14/16	Femmes
Âge	8/16	40 ans et plus
Région socio sanitaire	4/16	Capitale-Nationale ou Montréal
Emploi		
	9/13	Employé(e)s ou étudiant(e)s
Angioœdème héréditaire		
Type d'AOH	8/16	Type 1
	7/16	Type 3

Fréquence crises	6/16	1 crise/mois
	7/16	2 et plus crises/mois
Traitements		
Traitement prophylaxie	16/16	Berinert ^{MC}
Critère le plus important choix de traitement	8/16	Administration
	4/16	Fréquence
Entrevues		
	12/16	

Tableau 16. Portrait des participants aux entrevues

Données démographiques		
Sexe	5/5	Femmes
Âge	3/5	40 ans et plus
Région socio sanitaire	2/5	Capitale-Nationale ou Montréal
Emploi		
	5/5	Employé(e)s
Angioedème héréditaire		
Diagnostic	2/5	Durant l'enfance
	2/5	Durant l'adolescence
Type d'AOH	4/5	Type 1
	1/5	Type 3
Fréquence crises	2/5	1 crise/mois
	1/5	2 et plus crises/mois
Autre(s) membre(s) de la famille atteint(s)	1/5	Parents
	2/5	Enfants
Traitements		
Traitement prophylaxie	2/5	Berinert ^{MC} i.v. 1000UI 2 x par semaine
	1/5	Berinert ^{MC} s.c. 3000 UI 1 x par semaine
	1/5	Berinert ^{MC} s.c. 4000 UI tous les 2 jours
	1/5	Berinert ^{MC} 1500UI 2 x par semaine port-à-cath
Problème d'accès veineux	2/5	Oui
Suivis médicaux	5/5	1 fois/année

Tableau 17. Portrait des participants aux entrevues ayant expérimenté le Takhzyro^{MC}

Données démographiques		
Sexe	2/3	Femmes
Âge	3/3	40 ans et plus
Région socio sanitaire	3/3	Région près de Québec
Emploi		
	3/3	Employé(e)s/bénévoles
Angioœdème héréditaire		
	3/3	Durant l'adolescence
Type d'AOH	2/3	Type 1
Autre(s) membre(s) de la famille atteint(s)	2/3	Parents
	1/3	Enfants
Avant lanadélumab		
Fréquence crises	1/3	Rare mais très sévère
	1/3	Varie selon stress et hormones
	1/3	2-5/semaine
Traitement prophylaxie	2/3	Berinert ^{MC} i.v. 3 x par semaine
	1/3	Berinert ^{MC} i.v. tous les 3 jours
Après lanadélumab		
Fréquence crises	3/3	Aucune depuis 1½-2 ans
Traitement prophylaxie	1/3	Aucun
	2/3	lanadélumab 1 x toutes les 2 semaines

RÉFÉRENCES

- Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA, Cicardi M, Longhurst HJ, Zuraw BL, et al. Effect of lanadelumab compared with placebo on prevention of hereditary angioedema attacks: A randomized clinical trial. JAMA 2018;320(20):2108-21.
- Riedl MA, Bernstein JA, Craig T, Banerji A, Magerl M, Cicardi M, et al. An open-label study to evaluate the long-term safety and efficacy of lanadelumab for prevention of attacks in hereditary angioedema: Design of the HELP study extension. Clin Transl Allergy 2017;7:36.
- Shire Pharma. Monographie de produit : Takhzyro^{MC} - lanadélumab injectable. Solution pour injection sous-cutanée à 150 mg/mL Toronto, ON : Shire Pharma Canada ULC; 2018. Disponible à : <https://www.shirecanada.com/-/media/shire/shireglobal/shirecanada/pdf/files/product%20information/takhzyro-pm-fr.pdf>.



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

