

Réévaluation de Takhzyro<sup>MC</sup>  
(lanadélumab injectable)

Angioœdème héréditaire

Annexes complémentaires

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

Direction de l'évaluation des médicaments et des  
technologies à des fins de remboursement



Le présent document contient les annexes complémentaires au rapport de 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*.

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

Ces annexes et le rapport final sont accessibles 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](mailto:inesss@inesss.qc.ca)  
[www.inesss.qc.ca](http://www.inesss.qc.ca)

---

## **Responsabilité**

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation du rapport *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.

Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique. Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.



# TABLE DES MATIÈRES

SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	1
ANNEXE A. STRATÉGIE DE REPÉRAGE SCIENTIFIQUE .....	2
A-1 Bases de données bibliographiques.....	2
A-2 Critères de sélection des études.....	10
ANNEXE B. ÉVALUATION CRITIQUE DE LA QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES CLINIQUES .....	11
ANNEXE C. DONNÉES COMPLÉMENTAIRES .....	12
C-1 Programme clinique du lanadélumab .....	12
C-2 Déroulement des études.....	13
C-3 Volet clinique.....	14
ANNEXE D. APPRÉCIATION DE LA PREUVE .....	21
ANNEXE E. PRODUITS COMPARABLES INSCRITS À LA LISTE DES PRODUITS DU SYSTÈME DU SANG DU QUÉBEC .....	24
E-1 Haegarda <sup>MC</sup> .....	24
E-2 Études cliniques des produits comparateurs .....	27
E-3 Comparaison indirecte .....	31
ANNEXE F. ANALYSE ÉCONOMIQUE.....	36
F-1 Modèle du fabricant .....	36
F-2 Efficience.....	40
F-3 Impact budgétaire .....	41
ANNEXE G. PERSPECTIVE PATIENT.....	43
G-1 Méthodologie.....	43
RÉFÉRENCES .....	45

## LISTE DES TABLEAUX

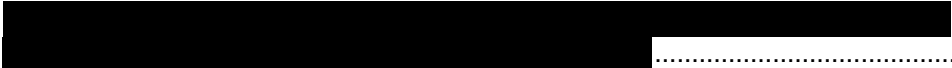


Tableau 1	Base de données bibliographiques .....	2
Tableau 2	Critères d'inclusion et d'exclusion des études traitant de l'efficacité, de l'innocuité, de la qualité de vie et de l'efficience.....	10
Tableau 3	Description et évaluation de la qualité des études du lanadélumab .....	11
Tableau 4	Études complétées ou en cours évaluant les différentes propriétés du lanadélumab en angioedème héréditaire .....	12
Tableau 5	Études à venir sur le lanadélumab .....	13
Tableau 6	Cheminement des patients .....	13
Tableau 7	Caractéristiques démographiques des patients des études HELP-03, HELP-04 et ATUc .....	14
Tableau 8	Historique de la maladie des patients ayant participé aux études HELP-03, HELP-04 et ATUc .....	15
Tableau 9	Caractéristiques des crises au cours de l'étude HELP-04 .....	16
Tableau 10	Manifestations des événements indésirables au cours des études HELP-03, HELP-04 et ATUc (>5% dans ≥1 groupe) .....	16
Tableau 11	Manifestations des événements indésirables rapportés au cours de l'étude ATUc .....	18
Tableau 12	 .....	20
Tableau 13	Appréciation de la preuve pour chacun des résultats d'intérêt pour le lanadélumab .....	21
Tableau 14	Évaluation du guide de pratiques cliniques de Betschel [2019] à l'aide la grille AGREE II .....	23
Tableau 15	Analyses <i>post hoc</i> de l'étude COMPACT sur l'effet préventif de Haegarda <sup>MC</sup> .....	25
Tableau 16	Paramètres d'efficacité chez les sujets de sexe féminin traités avec le C1-INH en sous-cutané .....	25
Tableau 17	Description des études cliniques utilisées pour l'évaluation des comparateurs.....	27
Tableau 18	Comparaison des caractéristiques démographiques et d'historique de maladie des cohortes ayant reçu un produit comparateur .....	28
Tableau 19	Critères de jugement d'efficacité des produits comparateurs tirés des études pivots et de prolongation.....	28
Tableau 20	Critères de jugement d'efficacité secondaires et exploratoires des produits comparateurs tirés des études pivots et de prolongation .....	29
Tableau 21	Événements indésirables rapportés dans les études des produits comparateurs ....	29
Tableau 22	Autres résultats liés à l'innocuité rapportés dans les études des produits comparateurs .....	30
Tableau 23	 .....	31
Tableau 24	 .....	32

Tableau 25	[REDACTED]	33
Tableau 26	[REDACTED]	33
Tableau 27	Évaluation de la qualité de la comparaison indirecte à l'aide de la liste de contrôle R-AMSTAR [Kung <i>et al.</i> , 2010].....	35
Tableau 28	Distribution selon le niveau de sévérité et la durée des crises d'angioedème héréditaire.....	37
Tableau 29	Critique du modèle économique sur le lanadélumab soumis par le fabricant.....	38
Tableau 30	Résultats des analyses de scénarios de l'analyse par minimisation de coûts.....	40
Tableau 31	Résultats des analyses de sensibilité de l'analyse par minimisation de coûts.....	40
Tableau 32	Impact budgétaire de l'ajout du lanadélumab à la Liste des produits du système du sang du Québec selon des analyses de scénarios.....	41
Tableau 33	Portrait des patients ayant répondu au sondage distribué par l'association canadienne de l'AOH.....	44

## LISTE DES FIGURES

Figure 1	[REDACTED]	18
Figure 2	[REDACTED]	18
Figure 3	[REDACTED]	36
Figure 4	[REDACTED]	36
Figure 5	[REDACTED]	37



## SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AAM	Anticorps antimédicament
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
ECR	Essai clinique randomisé
ÉI	Événement indésirable
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
HAS	Haute Autorité de Santé (France)
ICER	Institute for Clinical and Economic Review (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
MCID	Différence minimale cliniquement importante ( <i>minimal clinically important difference</i> )
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
mg	Milligramme
mL	Millilitre
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PCT	Prophylaxie à court terme
PLT	Prophylaxie à long terme
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
s.c.	Voie d'administration sous-cutanée
UI	Unité internationale

# ANNEXE A. STRATÉGIE DE REPÉRAGE SCIENTIFIQUE

## A-1 Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique. Les bases de données suivantes ont été interrogées : PubMed (NLM), Embase (Ovid), EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation.

Les mots clés présentés au tableau 1 ont été utilisés pour la recherche documentaire. Seules les publications en anglais et en français ont été considérées. Cette recherche a été complétée par la consultation de sites Web d'organismes gouvernementaux et des principales agences d'évaluation des technologies de la santé.

**Tableau 1 Base de données bibliographiques**

<b>PubMed (NLM)</b>	
<b>Date de la recherche : janvier 2019</b>	
<b>Limites : 1995- ; anglais, français</b>	
<b>Dernière mise à jour : janvier 2020</b>	
#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 angioedema*[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 adheren*[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 facilitat*[ti] OR feedback[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 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's 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 hope*[tiab] OR patients hope*[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

	<p>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]</p>
#26	<p>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 users decision*[tiab] OR user desire*[tiab] OR user's 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 users 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 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]</p>
#27	<p>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]</p>
#28	<p>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]</p>
#29	<p>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]</p>

#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 adheren*[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 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 parents 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 adheren*[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 dissatisf*[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
<b>EBM Reviews (Ovid)</b>	
<b>Date de la recherche : février 2019</b>	
<b>Limites : 1995- ; anglais, français</b>	
<b>Dernière mise à jour : janvier 2020</b>	
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.
<b>Embase (Ovid)</b>	
<b>Date de la recherche : février 2019</b>	
<b>Limites : 1995- ; anglais, français</b>	
<b>Dernière mise à jour : janvier 2020</b>	
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 budget* 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 psychologic* 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

## **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/>

Angio-Oedème Héréditaire du Québec (AOHQ)

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

ClinicalTrials.gov

<https://clinicaltrials.gov/>

European Medicines Agency (EMA)

<https://www.ema.europa.eu/>

Google Scholar

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

Haute Autorité de Santé (HAS)

[https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_6056/fr/recherche-avancee](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_6056/fr/recherche-avancee)

Institute for Clinical and Economic Review (ICER)

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

Organisation mondiale de la Santé

<https://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>

## A-2 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 au tableau 2.

**Tableau 2 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	Adolescents ( $\geq 12$ ans) et adultes atteints d'angioœdème héréditaire type 1 ou 2	Patients pédiatriques, femmes enceintes, angioœdème avec urticaire
Intervention	Lanadélumab en prophylaxie à long terme	Traitement sur demande, prophylaxie à court terme
Comparateurs	Beriner <sup>MC</sup> , Haegarda <sup>MC</sup> , Cinryze <sup>MC</sup>	Acide tranexamique, androgènes, Firazy <sup>MC</sup> , Kalbitor <sup>MC</sup> , Ruconest <sup>MC</sup>
Résultats d'intérêt	Efficacité, innocuité, qualité de vie, efficience	
Temporalité	Aucune restriction de suivi	
Milieu d'intervention	Aucune restriction de site	
Période de recherche	À partir de janvier 2019	
Type de publication	Revue systématiques, évaluation des technologies de la santé, études expérimentales et observationnelles, études qualitatives	Revue littéraire, série de cas (n<5), éditoriaux, résumés, études de cas, études <i>in vitro</i> ou sur les animaux
Langue	Anglais et français	Autres qu'anglais et français

Abréviations : n : Nombre de patients

## ANNEXE B. ÉVALUATION CRITIQUE DE LA QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES CLINIQUES

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 Cochrane<sup>1</sup>. Le sommaire de cette évaluation est présenté dans le tableau 3.

**Tableau 3 Description et évaluation de la qualité des études du lanadélumab**

DEVIS	PATIENTS - TRAITEMENT	RÉSULTATS PRINCIPAUX	QUALITÉ	COMMENTAIRES
<b>Étude</b>				
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.
<b>Étude de prolongation</b>				
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 sem. incluent une période d'attente entre l'administration d'une 1 <sup>re</sup> 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

\*Critère de jugement principal

Abréviations : AOH : Angioedème héréditaire; C1-INH : Inhibiteur de la C1-estérase; ECR : Essai clinique randomisé; mg : Milligramme; n : Nombre de patients; sem : Semaine

<sup>1</sup> Cochrane Collaboration. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials [site Web]. Description de l'outil disponible à : <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>.

## ANNEXE C. DONNÉES COMPLÉMENTAIRES

### C-1 Programme clinique du lanadélumab

Le tableau 4 détaille les études cliniques complétées ou en voie de l'être dans le but d'estimer l'impact du lanadélumab dans la prévention des crises d'AOH.

**Tableau 4 Études complétées ou en cours évaluant les différentes propriétés du lanadélumab en angioedème héréditaire**

ÉTUDE	DESCRIPTION	PATIENTS, N (PLACEBO/LANADELUMAB)	DURÉE ÉTUDE NOMBRE DE DOSES
DX-2930-01	Phase 1a Doses croissantes (0,1-0,3-1,0-3,0 mg/kg)	32 (8/24)	Suivi de 112j 1 dose
DX-2930-02	Phase 1b Doses croissantes (30, 100, 300, 400 mg)	37 (13/24)	Suivi de 120 j 2 doses avec 14j d'intervalle
DX-2930-03 (HELP-03)	Phase 3 – Étude pivot – double insu Dose/fréquence # 150 mg/4 semaines 300 mg/4 semaines 300 mg/2 semaines	125 (41/84) Placebo (41) 150 mg/4 semaines (28) 300 mg/4 semaines (29) 300 mg/2 semaines (27)	26 semaines 13 doses
DX-2930-04 (HELP-04)  EN COURS	Phase 3 - Étude de prolongation - ouverte 300 mg/2 semaines	223 Pas de Placebo <i>Rollover</i> (DX-2930-03) : 109 <i>Non-Rollover</i> : 103	Amendement 2 : 364 j (26 doses) Amendement 3 : 924 j (66 doses) 2 ont terminé étude sous amendement 2 193 ont complété ≥ 12 mois 186 sont en étude
ATUc EN COURS	Étude observationnelle en contexte de soin réel 300 mg/2 semaines ou aux 4 semaines		

Abréviations : j : Jours; kg : Kilogramme; mg : Milligramme; n : Nombre de patients

Le tableau 5 présente les études à venir qui évalueront le lanadélumab dans différents contextes cliniques.

**Tableau 5 Études à venir sur le lanadélumab**

ÉTUDE	DESCRIPTION	N	DATE DU RAPPORT FINAL PRÉVUE
SPRING (SHP643-301) NCT04070326 (A débuté en août 2019)	Phase 3 – ouverte – multicentre – Évaluation de l'innocuité, de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamique du lanadelumab pour la prévention des crises d'AOH chez les sujets pédiatriques de 2 à < 12 ans	20	Décembre 2021
SHP643-302 NCT04180163 (A débuté en décembre 2019)	Phase 3 - Multicentre, ouverte – Évaluation de l'efficacité et de l'innocuité du lanadélumab chez les sujets japonais avec un AOH	8	Décembre 2021
EMPOWER NCT03845400 (A débuté en mars 2019)	Étude observationnelle, sur les patients avec AOH au Canada et aux É-U.	270	Septembre 2023
ENABLE NCT04130191 (A débuté en décembre 2019)	Étude observationnelle sur 3 ans - multicentre – Évaluation de l'efficacité à long terme du lanadélumab en contexte réel de soin	200	2024
DEALZ-2019-01 NCT04278885 (Prévue en octobre 2020)	Étude de preuve avec le lanadélumab - <i>Factor XII-associated Cold Autoinflammatory Syndrome (FACAS) Linked to Kallikrein-kinin Pathology</i>	3	Novembre 2021
SHP643-303 NCT04206605 (Prévue en janvier 2021)	Phase 3 – Multicentre – randomisé en double aveugle avec un placebo – Évaluation de l'efficacité et de l'innocuité du lanadélumab pour la prévention des crises d'AOH avec C1-INH normal et des crises d'angioedème acquis dû au C1-INH déficient.		Mars 2023

## C-2 Déroulement des études

**Tableau 6 Cheminement des patients**

ÉTAPES DE L'ÉTUDE	HELP-03				HELP-04	
					ROLLOVER	NON ROLLOVER
<b>Patients évalués, n</b>	159				223	
<b>Patients retenus, n (%)</b>	126				■	
<b>Raisons d'exclusion, n (%)</b>	33				■	
Ne réponds pas aux critères	24				■	
Refus de participer	5				■	
Nombre seuil de crises non atteint	4				■	
<b>Bras de traitement</b>	Placebo	150mg/4s	300mg/4s	300mg/2s	300mg/2s	
<b>Randomisés, n</b>	41	29	29	27	109	103
<i>per protocol</i>	41	28	29	27		
<b>Patients ayant terminés l'étude, n</b>	35	27	26	25	■	■

ÉTAPES DE L'ÉTUDE	HELP-03				HELP-04	
					ROLLOVER	NON ROLLOVER
<b>Interruption de l'étude, n</b>						
Décision du patient	3	1	1	2	■	■
Événements indésirables	2	0	1	0	1	5
Perdu de vue	0	0	1	0	■	■
Décision du médecin	1	0	0	0	■	■
Grossesse	n.r	n.r	n.r	n.r	■	■
Décès	0	0	0	0	0	0
Autre	0	0	0	0	■	■
<b>Enrôlement dans la prolongation, n</b>	33	26	25	25	n.a	n.a
<b>Exposition antérieure au lanadélumab, n</b>						
Étude DX-2930-02	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	11
Étude DX-2930-03	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	76	n.a.

Abréviations : n.a : Non applicable; n.r. : non rapporté; mg : milligramme; s : semaine

### C-3 Volet clinique

**Tableau 7 Caractéristiques démographiques des patients des études HELP-03, HELP-04 et ATUc**

Étude	HELP-03			HELP-04		ATUc
	Placebo	300 mg / 4 sem	300 mg / 2 sem	Rollover	Non rollover	300 mg / 2 sem
N	41	29	27	109	103	■
Âge moyen, année (e.t.)	40,1 (16,8)	39,3 (12,9)	40,3 (13,4)	41,9 (14,7)	39,5 (16,7)	■
Étendue, année	12-70	12-59	15-62	13-74	12-76	■
< 18 ans, n (%)	4 (9,8)	3 (10,3)	2 (7,4)	8 (7,3)	13 (12,6)	■
Sexe féminin, n (%)	34 (82,9)	19 (65,5)	15 (55,6)	75 (68,8)	68 (66,0)	■
Poids moyen, kg (e.t.)	76,3 (22,7)	78,5 (16,6)	90,6 (25,2)	80,1 (21,7)	81,2 (25,6)	■
Étendue	36,7-146	46,8-121,2	55,2-150,0	36,7-150,0	44,2-177,7	■
IMC moyen, kg/m <sup>2</sup> (e.t.)	27,5 (7,7)	28,1 (5,2)	31,0 (7,8)	28,3 (6,8)	28,4 (7,5)	■
Étendue	16,8-55,0	18,3-38,4	21,3-47,6	■	■	■
Région, n (%)						
États-Unis	25 (61,0)	23 (73,9)	18 (66,7)	■	■	■
Europe	12 (29,3)	4 (13,8)	7 (25,9)	■	■	■
Canada	3 (7,3)	1 (3,4)	2 (7,4)	■	■	■
Jordanie	1 (2,4)	1 (3,4)	0 (0)	■	■	■

\* Valeur médiane

Abréviations : e.t. : Écart-type; IMC : Indice de masse corporelle; kg : Kilogramme; mg : Milligramme; n : Nombre de patients; n.r. : Non rapporté; sem : Semaine

**Tableau 8 Historique de la maladie des patients ayant participé aux études HELP-03, HELP-04 et ATUc**

ÉTUDE	HELP-03			HELP-04		ATUC
	Placebo	300 mg / 4 sem	300 mg / 2 sem	Rollover	Non rollover	300 mg / 4 sem
N	41	29	27	109	103	■
Âge moyen d'apparition des symptômes, année (e.t.)	11,2 (8,2)	14,6 (11,2)	15,0 (8,7)	13,5 (9,53)	11,6 (7,30)	■
Étendue	2-41	1-49	2-43	■	■	■
Type, n (%)						
1	38 (92,7)	27 (93,1)	23 (85,2)	100 (91,7)	89 (86,4)	■
2	3 (7,3)	2 (6,9)	4 (14,8)	9 (8,3)	12 (11,7)	■
Non précisé (1 ou 2)	s.o.	s.o.	s.o.	0 (0)	2 (1,9)	■
Historique de crises laryngées, n (%)	27 (65,9)	17 (58,6)	20 (74,1)	67 (61,5)	63 (61,2)	■
Nbre moyen de crises (e.t.) étendue						
Dernier mois	4,2 (4,0) 0-15	3,8 (3,5) 0-14	3,0 (2,8) 0-12	3,8 (4,15) ■	2,9 (2,89) ■	■
3 derniers mois	11,5 (10,8) 0-44	9,9 (10,1) 1-42	7,7 (7,5) 0-28	■	■	■
6 derniers mois	n.r.	n.r.	n.r.	■	■	■
12 derniers mois	45,5 (43,4) 0-185	37,1 (35,5) 1-140	22,2 (18,2) 0-72	37,7 (46,0) ■	30,4 (34,2) ■	■
Taux mensuel moyen de crises (e.t.) étendue	4,02 (3,27) 1,0-14,7	3,71 (2,51) 1,0-10,5	3,52 (2,33) 1,0-9,0	3,52 (2,48) 1,0-14,0	2,55 (2,75) 0,0-15,4	■
Taux mensuel moyen de crises par groupe, n (%)						
<1	s.o.	s.o.	s.o.	0 (0,0)	25 (24,3)	
1 à < 2	12 (29,3)	9 (31,0)	7 (25,9)	35 (32,1)	39 (37,9)	
2 à < 3	8 (19,5)	5 (17,2)	6 (22,2)	19 (17,4)	11 (10,7)	
≥ 3	21 (51,2)	15 (51,7)	14 (51,9)	55 (50,5)	28 (27,2)	■
Historique de PLT						
C1-INH seulement	22 (53,7)	18 (62,1)	11 (40,7)	53 (48,6)	53 (51,5)	■
Thérapie orale	1 (2,4)	1 (3,4)	0 (0)	4 (3,7)	8 (7,8)	■
C1-INH + orale	1 (2,4)	1 (3,4)	3 (11,1)	5 (4,6)	2 (1,9)	■
Aucune PLT	17 (41,5)	9 (31,0)	13 (48,1)	47 (43,1)	40 (38,8)	■

\*nombre de crises laryngées durant les 6 derniers mois précédant l'entrée dans l'étude ATUc (% calculé sur un total de 71 crises sévères survenues durant ces 6 mois).

Abréviations : C1-INH : Inhibiteur de la C1-estérase; e.t. : Écart-type; mg : Milligramme; n : Nombre de patients; n.r. : Non rapporté; nbre : Nombre; PLT : Prophylaxie à long terme; s.o. : Sans objet; sem : Semaine



ÉTUDE	HELP-03		HELP-04		ATUC*
Groupe, n	Placebo, 41	DX-2930, 84	Rollover, 109	Non rollover, 103	300 mg / 2 sem, ■
Exposition moyenne, année	~0,5	~0,5	1,42	1,56	■
Hématome site d'injection	■	■	■	■	■
<b>Troubles gastrointestinaux</b>					
<b>Tous</b>	■	■	■	■	■
Diarrhée	2 (4,9) ■	4 (4,8) ■	■	■	■
Nausée	■	■	■	■	■
Douleur abdominale	■	■	■	■	■
Vomissement	■	■	■	■	■
Douleur abdominale sup.	■	■	■	■	■
<b>Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs</b>					
<b>Tous</b>	■	■	■	■	■
Douleur dos	■	■	16 (14,7) ■	7 (6,8) ■	■
Arthralgie	■	■	■	■	■
Douleur aux extrémités	■	■	■	■	■
Douleur musculosquelettique	■	■	■	■	■
Myalgie	0 (0) 0	4 (4,8) ■	■	■	■
<b>Troubles du système nerveux</b>					
<b>Tous</b>	■	■	■	■	■
Céphalée	8 (19,5) 10	17 (20,2) 36	26 (23,9) ■	21 (20,4) ■	■
Étourdissement	0 (0) 0	5 (6,0) 8	■	■	■
<b>Blessure, empoisonnement et complications procédurales</b>					
<b>Tous</b>	■	■	■	■	■
Étirement ligament	■	■	■	■	■
Douleur procédurale	■	■	■	■	■
Contusion	■	■	■	■	■
<b>Autres PT (complication de la peau, respiratoire, investigation, psychiatrique, métabolique)</b>					
Douleur oropharyngée	■	■	■	■	■
Toux	■	■	■	■	■
Augmentation ALT	■	■	■	■	■
Anxiété	■	■	■	■	■
Urticaire	■	■	■	■	■
Augmentation AST	■	■	■	■	■
Enflure périphérique	■	■	■	■	■

\* 56 événements indésirables, tous non graves, ressentis par 27 patients.

Abréviations : ALT : Alanine aminotransférase; AST : Aspartate aminotransférase; mg : Milligramme; n : Nombre de patients; n.r. : Non rapporté; s.o. : Sans objet; sem : Semaine; sup : Supérieure

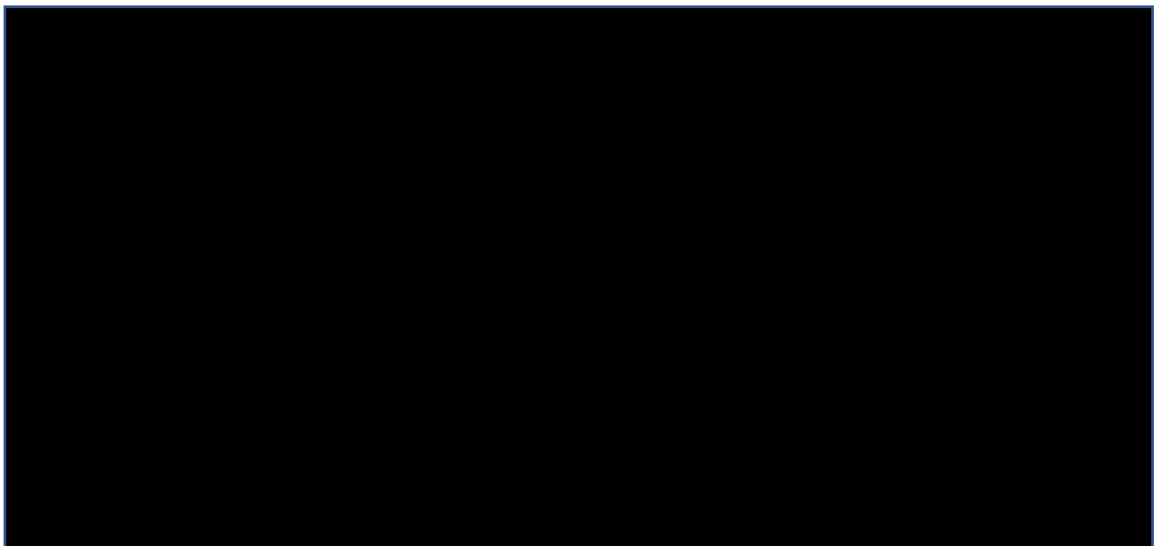
Figure 1

[Redacted text]



Figure 2

[Redacted text]







## ANNEXE D. APPRÉCIATION DE LA PREUVE

L'appréciation de la qualité de la preuve scientifique qui découle de l'analyse des données de la littérature et de la valeur de l'ensemble de la preuve a été basée sur l'approche proposée par le *Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) working group*<sup>2</sup>. Les résultats sont présentés au tableau 13.

**Tableau 13 Appréciation de la preuve pour chacun des résultats d'intérêt pour le lanadélumab**

Études	Risque de biais	Hétérogénéité	Résultats indirects	Imprécision	Biais de publication	Facteurs augmentant le niveau de preuve	Qualité
<b>Efficacité</b>							
<b>Nombre mensuel de crises d'AOH</b> 1 ECR et 1 étude de prolongation en cours	<b>Limites (-1)</b> 1 seule ECR avec peu de patients	<b>Limites (0)</b> Variabilité inter-groupe	<b>Limites (-1)</b> - Comparateur inadéquat - Pas de résultats à long terme	Pas de limite importante	<b>Limite (0)</b> Certains résultats non publiés	-	<b>Faible</b>
<b>Innocuité</b>							
<b>Événements indésirables</b> 1 ECR et 1 étude de prolongation en cours	<b>Limites (-1)</b> 1 seule ECR avec peu de patients	Pas de limite importante	<b>Limites (-1)</b> - Pas de résultat à moyen ou long terme - Comparateur inadéquat	Pas de limite importante	<b>Limite (0)</b> Certains résultats non publiés	-	<b>Faible</b>
<b>Qualité de vie</b>							
<b>AE-QoL</b> 1 ECR et 1 étude de prolongation en cours	<b>Limites (-1)</b> 1 seule ECR avec peu de patients	<b>Limites (-1)</b> Grande variabilité intra-groupe	<b>Limites (-1)</b> - Comparateur inadéquat - 1 seul questionnaire rapporté	<b>Limites (0)</b> Interprétation limitée	<b>Limite (0)</b> Certains résultats non publiés	-	<b>Très faible</b>

Abréviation : AE-QoL : Questionnaire de qualité de vie spécifique à l'angioedème héréditaire; AOH : Angioedème héréditaire; ECR : Essai clinique randomisé

- La qualité de la preuve concernant l'efficacité et l'innocuité a été jugée « faible »; celle pour l'impact sur la qualité de vie « très faible ». L'usage du placebo comme comparateur, la courte durée de suivi et le faible nombre de patients par groupes posologiques ont contribué à en diminuer la qualité.

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

- Les données supplémentaires de l'étude de prolongation, qui inclue une cohorte plus importante traitée sur une plus longue période, supportent bien les principaux résultats de l'étude pivot. Elles s'accompagnent toutefois d'incertitudes soulevées par l'absence de comparateur actif, par l'inclusion de patients moins symptomatiques et par le fait que ce soient des données intermédiaires.

L'appréciation de la qualité du guide de pratiques cliniques sur le diagnostic et la prise en charge de l'angioedème héréditaire au Canada a été basée sur l'outil AGREE II<sup>3</sup> et est présentée au tableau 14. Des lacunes ont été décelées au niveau des domaines de l'applicabilité et de l'indépendance éditoriale.

**Tableau 14 Évaluation du guide de pratiques cliniques de Betschel [2019] à l'aide la grille AGREE II**

<b>Guides</b>	<b>Betschel, 2019</b>			
<b>Évaluateurs</b>	<b>#1</b>	<b>#2</b>	<b>T</b>	<b>%</b>
<i>Domaine 1 : Champ d'application et objectifs</i>	21	21	<b>42</b>	<b>100</b>
<i>Domaine 2: Participation des groupes concernés</i>	19	21	<b>40</b>	<b>94</b>
<i>Domaine 3 : Rigueur du processus d'élaboration du guide</i>	43	45	<b>88</b>	<b>75</b>
<i>Domaine 4 : Clarté et présentation</i>	20	20	<b>40</b>	<b>94</b>
<i>Domaine 5: Applicabilité</i>	16	22	<b>38</b>	<b>63</b>
<i>Domaine 6: Indépendance éditoriale</i>	8	11	<b>19</b>	<b>63</b>
<b>Qualité générale du guide</b>	6	6	<b>12</b>	<b>83</b>
<b>Recommandation de l'utilisation du guide</b>	<i>Oui</i>			

<sup>3</sup> AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE II). AGREE Research Trust; 2013. Disponible à : [https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument\\_2009\\_UPDATE\\_2013.pdf](https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf).

## ANNEXE E. PRODUITS COMPARABLES INSCRITS À LA LISTE DES PRODUITS DU SYSTÈME DU SANG DU QUÉBEC

### E-1 Haegarda<sup>MC</sup>

Deux nouvelles publications ont été repérées concernant les données cliniques de Haegarda<sup>MC</sup>. Il s'agit d'analyses supplémentaires *a posteriori* de l'étude pivot de phase 3 COMPACT et de sa prolongation, dont notamment :

- Analyse de la réponse clinique lors des deux premières semaines, cette période ayant été exclue des analyses initiales à cause de l'effet potentiel du *wash-in/wash-out* [Li *et al.*, 2019].
- Analyse des sujets qui n'ont pas eu de réponse clinique (< 50 % de réduction), ce qui représente seulement 4 patients [Li *et al.*, 2019].
- Analyse de la réponse clinique (efficacité et innocuité) chez des sous-groupes de patients de sexe féminin [Levy *et al.*, 2020].

Dans l'étude de Li [2019], une analyse par sous-groupe (âge, sexe, pays, localisation des crises, etc.) du nombre de crises normalisé par unité de temps a révélé une efficacité supérieure du C1-INH par voie sous-cutanée par rapport au placebo, efficacité à toute fin comparable à ce qui a été rapporté pour l'ensemble de la cohorte [Longhurst *et al.*, 2017]. L'administration de Haegarda<sup>MC</sup> semble également mener à une réduction du nombre absolu de crises à l'intérieur des deux premières semaines de traitement, tel que montré au tableau 15. Les auteurs mentionnent également que l'usage de Haegarda<sup>MC</sup> mène à une diminution du nombre total de recours aux traitements sur demande.

**Tableau 15 Analyses *post hoc* de l'étude COMPACT sur l'effet préventif de Haegarda<sup>MC</sup>**

Dose	40 UI/kg		60 UI/kg	
Groupe	Haegarda <sup>MC</sup>	Placebo	Haegarda <sup>MC</sup>	Placebo
<b>À l'intérieur de 2 semaines suivant l'initiation du traitement</b>				
Patients, n/N	43/45	44/45	43/45	42/45
Avec crise, n (%)	12 (28)	39 (89)	10 (23)	34 (81)
Crises, m	27	78	14	70
Légère	9 (33)	16 (21)	9 (64)	22 (31)
Modérée	10 (37)	39 (50)	5 (36)	31 (44)
Sévère	8 (30)	23(29)	0	17 (24)
<b>Durée totale de l'étude</b>				
Patients avec crise, n (%)	26 (57,8)	40 (88,9)	25 (55,6)	42 (93,3)
Crises, m (%)	145	503	71	472
Traitées	99 (68,3)	421 (83,7)	35 (49,3)	358 (75,8)
1 tx sur demande	92 (92,9)	375 (89,1)	35 (100)	318 (88,8)
2 tx sur demande	7 (7,1)	33 (7,8)	0	27 (7,5)
3 tx sur demande	0	13 (3,1)	0	16 (3,6)

Abréviations : C1-INH : Inhibiteur de la C1-estérase; M : Nombre d'événements; N : Nombre de patients; s.c. : Sous cutanée; tx : Traitement

Une analyse qualitative menée sur 4 patients (60 UI/kg) ayant eu moins de 50 % de diminution du nombre de crises suggère qu'une réponse prophylactique cliniquement pertinente a tout de même pu être observée, notamment en considérant le nombre de jours avec symptômes, l'administration de traitements sur demande et la sévérité des crises.

Dans la prolongation de l'étude COMPACT, 76 des 126 patients (60,3 %) étaient des femmes, dont 42 en âge de procréer. L'évaluation de l'efficacité dans ces sous-groupes n'a pas révélé de différence avec la cohorte totale (hommes et femmes; voir tableau 16), bien qu'une comparaison avec le groupe masculin uniquement aurait été plus appropriée.

**Tableau 16 Paramètres d'efficacité chez les sujets de sexe féminin traités avec le C1-INH en sous-cutané**

Groupe	Sujets de sexe féminin		Tous les sujets
	Toutes	En âge de procréer	
Patients, n	76	42	126
Répondeur*, n (%)	69 (91)	38 (90)	113 (93)
< 1 crise/4 sem, n (%)	62 (82)	34 (81)	104 (83)
Crise par mois, moyenne (e.t.)	0,50 (0,86)	0,55 (0,88)	0,45 (0,80)
Tx sur demande	0,33 (0,78)	0,30 (0,76)	0,29 (0,70)
Sévérité (1=légère à 3=sévère)	1,85 (0,44)	1,89 (0,33)	1,69 (0,56)

\* ≥ 50 % de réduction dans le nombre de crises

Abréviations : N : Nombre de patients; sem : Semaine; tx : Traitement

Durant l'étude, 4 patientes sont tombées enceintes. L'exposition entre l'interruption de l'étude et la fin de leurs dernières menstruations allait de 4 semaines (9 doses) à 8 semaines (15 doses). Tous les bébés sont nés en santé et aucune anomalie congénitale n'a été rapportée. Après l'arrêt du traitement, 2 patientes ont une augmentation du nombre de crises (6 crises en 5 semaines, 7 crises en 8 semaines). Concernant l'innocuité, les 4 interruptions d'étude causées par un événement indésirable sont survenues chez des femmes. Deux de ces événements indésirables, arthralgie et myalgie, ont été liés au traitement. La majorité des événements indésirables étaient légers (95 %) et les plus fréquents étaient les réactions au site d'injection. Finalement, aucune patiente n'a eu d'événement thromboembolique, d'anaphylaxie ou d'anticorps neutralisants anti-C1-INH.

La force de la preuve a été jugée très faible.

## E-2 Études cliniques des produits comparateurs

Tableau 17 Description des études cliniques utilisées pour l'évaluation des comparateurs

Produits	Étude	Devis	Durée (sem)	n (complété)	Comparateur	Posologie	Critères	Demi-vie
Lanadélumab	HELP-03	ECR bras parallèle	26	125 (113)	Placebo	(mg/sem) : 150/4, 300/4, 300/2	≥ 12 ans; 1 crise / 4 sem; C1-INH < 40 %*; type 1/2	Moyenne 14,2-15,0 jours
	HELP-04	Prospectif non contrôlé	132	212 (2) <sup>†</sup>	Historique	300 mg / 2 sem	≥ 12 ans; Nouveaux patients : 1 crise/12 sem.; type 1/2	
	ATUc	Prospectif non contrôlé	■	■	Historique	300 mg / 2 sem	≥ 12 ans; type 1/2	
Haegarda <sup>MC</sup>	COMPACT 3001 <sup>†</sup>	ECR croisé	16	90 (79)	Placebo	40-60 UI/kg 2x sem	≥ 12 ans; 4 crises / 2 mois; C1-INH < 50 % et C4 bas; type 1/2	Médiane 69 heures
	COMPACT 3002 <sup>‡</sup>	Prospectif non contrôlé	76	126 (110)	Historique	40-60 UI/kg 2x sem	≥ 6 ans; 4 crises / 2 mois; C1-INH < 50 % (fx); type 1/2	
Cinryze <sup>MC</sup>	CHANGE-B <sup>§</sup>	ECR croisé	12	26 (20/22)	Placebo	1 000 UI 2x sem	≥ 6 ans; 2 crises / mois; C1-INH et C4 bas; type 1/2	Moyenne 56-62 heures
	CHANGE-3 <sup>†</sup>	Prospectif non contrôlé	49	146 (79)	Historique	1 000 UI 3-7 jours	≥ 1 an; 1 crise / mois	

\* fonctionnel; ou ≤ 50 % si niveaux de C4 sont sous la normale.

<sup>†</sup> 2 patients ont terminé l'étude alors qu'elle était encore prévue pour une durée d'environ un an (avant amendement 3).

Abréviations : C1-INH : Inhibiteur de la C1-estérase; fx : Fonctionnel; IMC : Indice de masse corporelle; kg : Kilogramme; mg : Milligramme; n : Nombre de patients; sem : Semaine; UI : Unité internationale

Références : Craig *et al.*, 2019; Banerji *et al.*, 2018; Longhurst *et al.*, 2017; Zuraw et Kalfus, 2012; Zuraw *et al.*, 2010.

**Tableau 18 Comparaison des caractéristiques démographiques et d'historique de maladie des cohortes ayant reçu un produit comparateur**

Produits	Étude	Âge, années	< 18 ans (%)	Sexe Féminin (%)	IMC	Type 1 (%)	Nbre crises niveau de base (période)	Prophylaxie antérieure (%)
Lanadélumab	HELP-03	40,7	8	70	28,3	90	3,7 (4 semaines)	56
	HELP-04	40,7	10	68	28,4	89	3,1 (4 semaines)	59
	ATUc	■	■	■	■	■	■	■
Haegarda <sup>MC</sup>	COMPACT 3001	39,6	n.r.	67	28,6	87	3,3 (1 mois)	42
	COMPACT 3002	40,5	8	60	n.r.	90	4,3 (1 mois)	24*
Cinryze <sup>MC</sup>	CHANGE-B	38,1	n.r.	91	27,1	82	n.r.	14
	CHANGE-3	36,5	16	77	n.r.	n.r.	4,7 (1 mois)	29

\* Correspond au pourcentage parmi les patients n'ayant pas encore expérimenté Haegarda<sup>MC</sup>.

Abréviations : IMC : indice de masse corporelle; n.r. : Non rapporté; Nbre : Nombre

**Tableau 19 Critères de jugement d'efficacité des produits comparateurs tirés des études pivots et de prolongation**

Produits	Étude	N	Exposition (sem)	Taux mensuel de crises (e.t. ou ic95)			Taux mensuel de crises ayant nécessité tx sur demande (e.t. ou ic95)		
				Traitement	Comp	Diminution relative (%)	Traitement	Comp	Diminution relative (%)
Lanadélumab	HELP-03	125	26	0,26 (0,08) – 0,53 (0,10)	1,97 (0,18)	73 (61-85) - 87 (76-93)	0,21 (0,07) - 0,42 (0,09)	1,64 (0,17)	74 (59-87) - 87 (75-93)
	HELP-04	209	75,2*	0,26 ■	3,05 ■	87 ■	0,21 ■	3,0 ■	93 ■
	ATUc	■	■	■	■	■	■	■	■
Haegarda <sup>MC</sup>	COMPACT 3001	90	15-16	0,52 (0-1,04) - 1,19 (0,54-1,85)	3,61 (2,96-4,26) - 4,03 (3,51-4,55)	55-84	0,32 (-0,33 à 0,97) - 1,13 (-1,44 à 3,69)	3,89 (3,23 à 4,55) - 5,55 (3,10 à 8,00)	70-89
	COMPACT 3002	126	75,5	0,4 (0,7) - 0,5 (0,9)	4,3 (3,1)	n.r.	0,3 (0,6) – 0,3 (0,8)	n.r.	n.r.
Cinryze <sup>MC</sup>	CHANGE-B	26	12	2,09	4,24	51 <sup>†</sup>	1,57	5,13	n.r.
	CHANGE-3	146	48,6	0,47 (0,83)	4,7 (5,2)	90	n.r.	n.r.	n.r.

\* 91 % ont complété ≥ 12 mois † Valeur estimée par l'INESSS

Abréviations : comp : Comparateur; e.t. : Écart-type; IC95 : Intervalle de confiance à 95 %; N : Nombre de patients; n.r. : Non rapporté; sem : Semaine; tx : Traitement

**Tableau 20 Critères de jugement d'efficacité secondaires et exploratoires des produits comparateurs tirés des études pivots et de prolongation**

Produits	Étude	Patients sans crise, %		répondeurs, % (comp)			jours mensuels avec symptômes	
		Traitement	comp	≥ 50 %	≥ 70 %	≥ 90 %	Traitement	comp
Lanadélumab	HELP-03	31-44	2	89-100 (32)	76-89 (10)	55-67 (5)	0,7 (1,3) -1,1 (1,3)	5,4 (4,4)
	HELP-04	37-44	2 <sup>‡</sup>	96	93	75	■	■
	ATUc	■	■	■	■	■	■	■
Haegarda <sup>MC</sup>	COMPACT 3001	38-40	0-9	76-90	67-83	43-58	1,6 (2,6) -1,6 (4,4)	7,0 (5,8) -7,5 (5,6)
	COMPACT 3002	53,2 (ø ou légère)	n.r.	92-94	n.r.	n.r.,	0,7 (1,4) – 1,3 (4,3)	n.r.
Cinryze <sup>MC</sup>	CHANGE-B	18,2*	0	50 <sup>†</sup>	46 <sup>†</sup>	18 <sup>†</sup>	3,4 (3,6)*	9,9*
	CHANGE-3	34,9	n.r.	n.r.	n.r.	n.r.	1 crise par 46-132 jours	n.r.

\* Valeur estimée par l'INESSS.

† Valeurs tirées du rapport d'évaluation de l'EMA [2018].

‡ 5 patients n'ont fait aucune crise pendant les 3 mois qui ont précédé l'étude.

ø Aucune crise.

Abréviations : Comp : Comparateur; n.r. : Non rapporté

**Tableau 21 Événements indésirables rapportés dans les études des produits comparateurs**

Produits	Étude	N	Tous EI, n (%) m		EI liés, n (%) m		EI sévères liés, n (%) m	
			Traitement	Comp	Traitement	Comp	Traitement	Comp
Lanadélumab	HELP-03	125	76 (90,5) 685	31 (75,6) 231	50 (59,5) 419	14 (34,1) 85	1 (1,2) 2 - AST/ALT	1 (2,4) 4 – ■
	HELP-04	212	202 (95,3) ■	s.o.	106 (50,0) ■	s.o.	3 (1,4) ■ – hypersensibilité, AST/ALT x2	s.o.
	ATUc	■	■	■	■	■	■	■
Haegarda <sup>MC</sup>	COMPACT 3001	86	59 (69)	57 (66)	29 (34)	22 (26)	n.r.	n.r.
	COMPACT 3002	126	108 (86) 1811	s.o.	66 (52) 1257	s.o.	n.r.	n.r.
Cinryze <sup>MC</sup>	CHANGE-B	24	20 (87,0)	Total : 21 (87,5)	3 (25) 3	1 (8) 3	0	1 (8) – inconfort poitrine
	CHANGE-3	146	n.r.	s.o.	n.r.	s.o.	n.r.	s.o.

Abréviations : Comp : comparateur; EI : événement indésirable; M : nombre d'événements; N : nombre de patients; n.r. : non rapporté; s.o. : sans objet; sem : semaine

**Tableau 22 Autres résultats liés à l'innocuité rapportés dans les études des produits comparateurs**

Produit	Étude	N	Retrait EI, n vs comparateur	Événement indésirable d'intérêt particulier vs comp, n (%) m		Immunogénicité vs comparateur	Sévérité vs comparateur	Réaction site d'injection vs comp, % d'événements
				Hypersensibilité	Coagulation	aam, n (%) [% neutralisant]	faible ou modérée, (% d'événements)	
Lanadéluma b	HELP-03	125	1 (enzymes hépatiques) vs 2 (céphalée, crise d'AOH)	1 (1,2) 2 vs 0	■ vs ■	10 (11,9) [2,4] vs 2 (4,9) [0]	98,5	■ vs ■
	HELP-04	212	6 (hypersensibilité x3, enzymes hépatiques x2, saignement gastrointestinal*)	6 (2,8) 9	2 (0,9) ■	21 (9,9) [2,8]	■	■
	■	■	■	■	■	■	■	■
Haegarda <sup>MC</sup>	COMPACT 3001	86	2 (urticaire, enzymes hépatiques) vs 1 (embolie pulmonaire)	5 (6) vs 1 (1)	0 vs 1 (1)	0	Faible : 76-95 vs 83 (patients)	31 vs 24 (patients)
	COMPACT 3002	126	4 (infarctus du myocarde, céphalée, myalgie, arthralgie)	n.d.	1 (0,8) 1	0	98,8	69
Cinryze <sup>MC</sup>	CHANGE-B	24	n.r.	0	0	n.r.	n.r.	25 (patients)
	CHANGE-3	146	0	0 sévère	5 (3,4)	0	86	n.r.

\* Induit par l'ingestion d'une substance caustique.

Abréviations : PV : Rapport de pharmacovigilance; n.d. : Non disponible; n.r. : Non rapporté

### E-3 Comparaison indirecte

Tableau 23

		Placebo	Lanadélumab		
[Redacted]					
Placebo			■	■	■
Comp.	[Redacted]	■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]					
Placebo			■	■	■
Comp.	[Redacted]	■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]					
Placebo			■	■	■
Comp.	[Redacted]	■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■	■

Tableau 24

[Redacted text]

[Redacted]		Placebo	Lanadélumab		
			[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]					
Placebo		■	■	■	■
Comp.	[Redacted]	■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]					
Placebo		■	■	■	■
Comp.	[Redacted]	■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]					
Placebo		■	■	■	■
Comp.	[Redacted]	■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■	■

Tableau 25

		Placebo	Lanadélumab		
Placebo					
Comp.					
Placebo					
Comp.	jn				
Placebo					
Comp.					
Placebo					
Comp.					

Tableau 26

		Placebo	Lanadélumab		
			300 mg / 2 sem.	300 mg / 4 sem.	150 mg / 4 sem.
[Redacted]					
Placebo		■	■	■	■
Comp.	[Redacted]	■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]					
Placebo		■	■	■	■
Comp.	[Redacted]	■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]					
Placebo		■	■	■	■
Comp.	[Redacted]	■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]					
Placebo		■	■	■	■
Comp.	[Redacted]	■	■	■	■
	[Redacted]	■	■	■	■

**Tableau 27 Évaluation de la qualité de la comparaison indirecte à l'aide de la liste de contrôle R-AMSTAR [Kung et al., 2010]**

ÉLÉMENTS	SCORE DE QUALITÉ
1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni (3 critères)?	3/4
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes (3 critères)?	3/4
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive (5 critères)?	3/4
4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion (4 critères)?	2/4
5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie (4 critères)?	3/4
6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées (3 critères)?	4/4
7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée (4 critères)?	1/4
8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions (4 critères)?	1/4
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées (5 critères)?	1/4
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée (3 critères)?	1/4
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés (3 critères)?	NA
<b>Score de qualité</b> (catégorisation arbitraire) : bonne : ≥ 75 % modérée : 50-74 % faible : 25-49 % très faible : ≤ 24 %	<b>22/40 (55 %)</b> <b>Modérée</b>

# ANNEXE F. ANALYSE ÉCONOMIQUE

## F-1 Modèle du fabricant

Figure 3

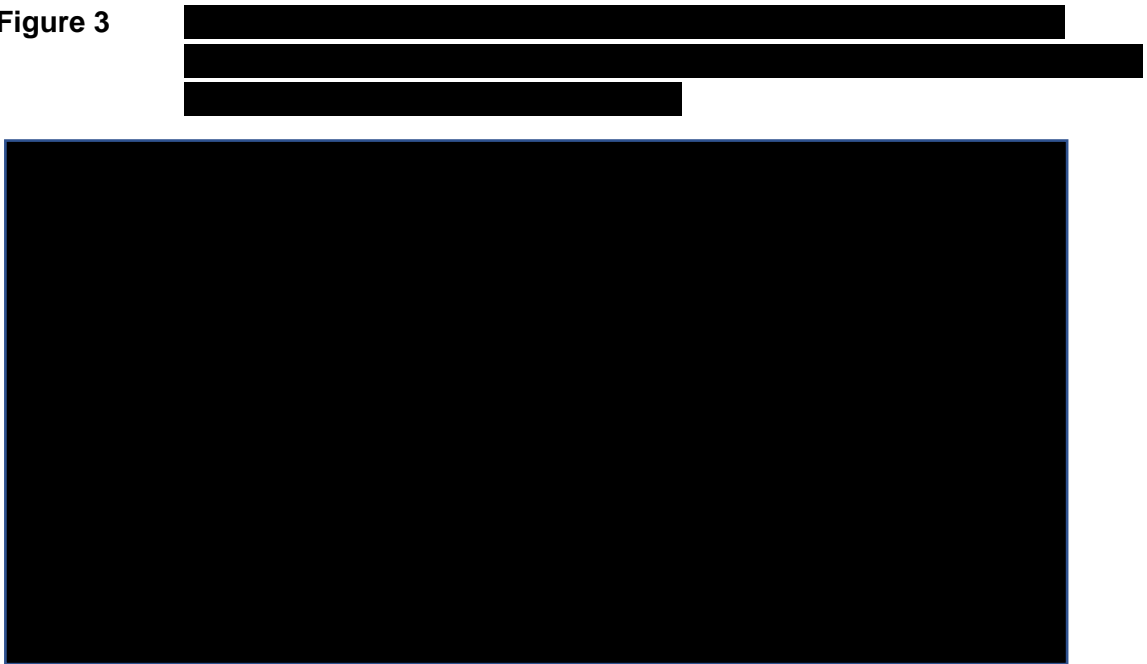


Figure 4

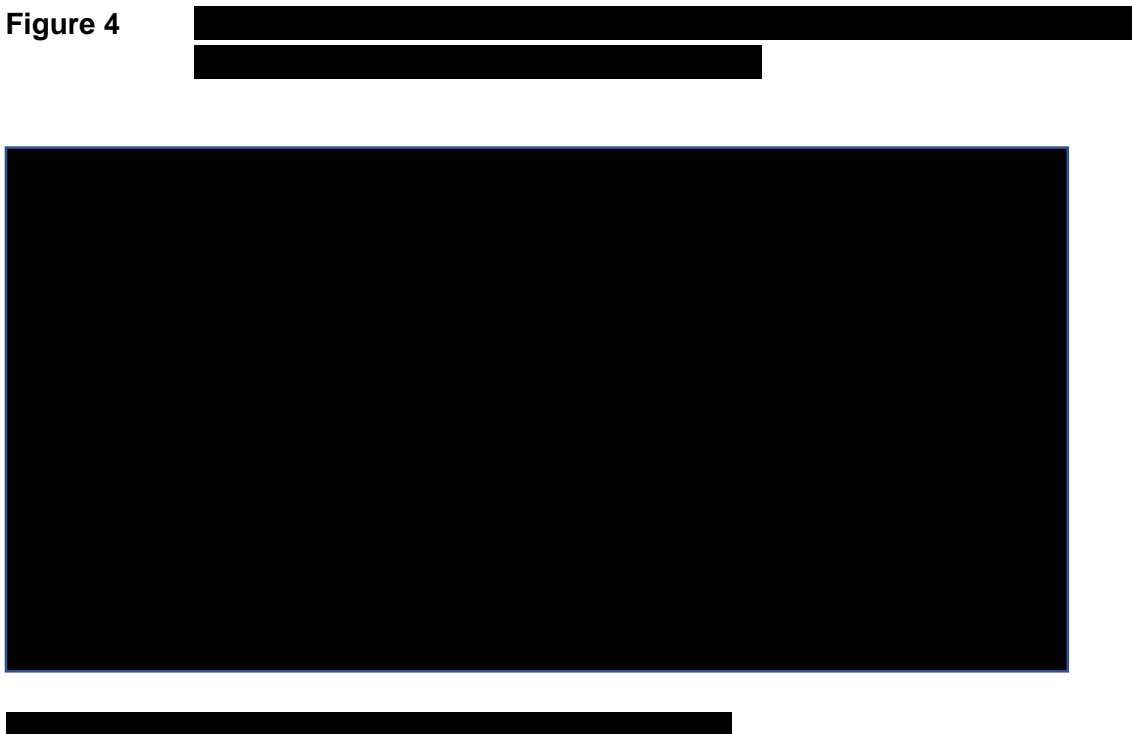


Figure 5

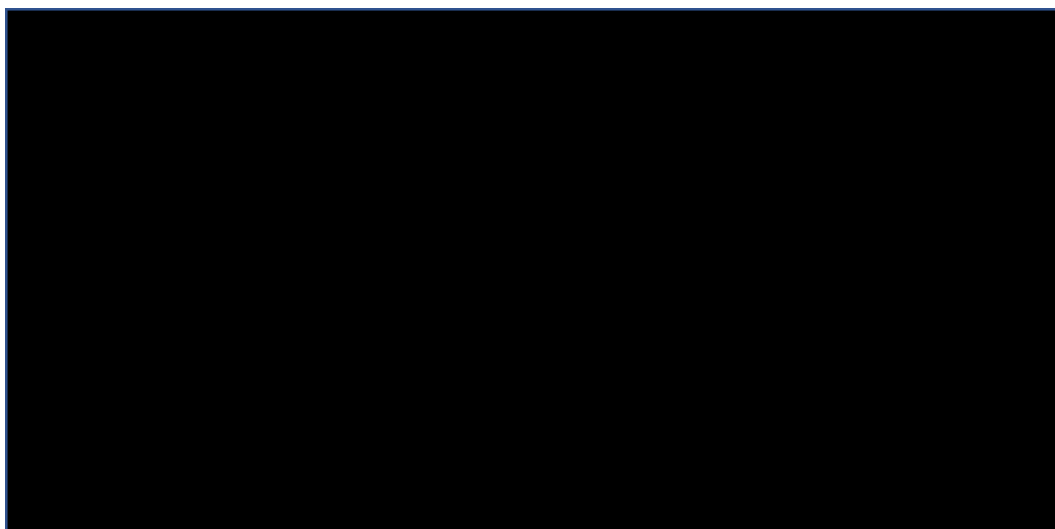


Tableau 28 Distribution selon le niveau de sévérité et la durée des crises d'angioedème héréditaire

Sévérité des crises d'aoh	Définition	Proportion de patients					
		Help-03	Placebo	Lanadéluma b 150 mg / 4 sem.	Lanadéluma b 300 mg / 4 sem.	Lanadéluma b 300 mg / 2 sem.	C1-INH*
Faible	Inconfort transitoire ou léger	■	■	■	■	■	■
Modéré	Limitation faible ou modérée des activités, une aide peut être requise	■	■	■	■	■	■
Sévère	Limitation sévère des activités, aide requise	■	■	■	■	■	■
Durée des crises	Nombre de jours moyen (écart type)	■	■	■	■	■	■

Note : hormis pour les C1-INH, la source des chiffres présentés est le rapport de pharmacoeconomie soumis par le fabricant (décembre 2019).

\*Source : Riedl *et al.*, 2016.

†Source : Zuraw *et al.*, 2010.

Abréviations : AOH : angioedème héréditaire; C1-INH : inhibiteurs de la C1 estérase; mg : milligrammes; sem. : semaines



DOMAINE	COMMENTAIRES
<b>Utilités</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. La validité externe des utilités choisies pour l'analyse coût-utilité pourrait être compromise puisque ces données ont pour source une étude suédoise [Nordenfelt <i>et al.</i>, 2014];</li> <li>2. Un décrétement d'utilité pour l'âge et les antécédents du nombre de crises d'AOH a été utilisé et obtenu d'une étude européenne (Allemagne, Danemark et Espagne) avec des données du questionnaire EQ-5D du <i>EuroQoL Group</i> mesurées avec une approche non validée [Aygören-Pürsün <i>et al.</i>, 2016];</li> <li>3. Un incrément d'utilité a été modélisé pour la voie et la fréquence d'utilisation de lanadélumab vis-à-vis des C1-INH. Toutefois, ces données proviennent d'un résumé de conférence, d'une étude conduite au Royaume-Uni pour une administration en milieu hospitalier [Jørgensen <i>et al.</i>, 2017]. Au Québec, l'administration de la PLT se fait davantage par auto-administration à domicile.</li> </ol>
<b>Coûts</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Le rapport d'efficacité du fabricant n'indique pas la source des coûts des traitements;</li> <li>2. Pour ce qui est des traitements sur demande pour le traitement des crises, le Firazyr<sup>MC</sup> prédomine au Québec, alors que le le Berinert<sup>MC</sup> i.v. (50 %) est également considéré;</li> <li>3. L'utilisation des ressources en santé pour le traitement des crises d'AOH où 100 % des cas ont une visite à l'urgence apparaît contre-intuitive dans un scénario où la majorité des patients a accès à un traitement sur demande (Berinert<sup>MC</sup>);</li> <li>4. Même si une référence a été fournie, soit une étude américaine avec des coûts de 2007, les coûts indirects utilisés pour la perspective sociétale ne sont pas présentés [Wilson <i>et al.</i>, 2010].</li> </ol>

\*Données non publiées.

Abréviations : AOH : angioedème héréditaire; C1-INH : inhibiteurs de la C1 estérase; ECR : essai clinique randomisé; i.v. : intraveineuse; kg : kilogramme; PLT : prophylaxie à long terme; sem. : semaines

## F-2 Efficience

**Tableau 30 Résultats des analyses de scénarios de l'analyse par minimisation de coûts**

OPTION	DOSE	FREQUENCE	PRIX PAR SEMAINE	COUTS PAR ANNEE*
<i>Variation de la fréquence d'administration de Berinert<sup>MC</sup> i.v. et Haegarda<sup>MC</sup></i>				
Berinert <sup>MC</sup> i.v.	20 UI / kg	2,3 jours	■	■
		7 jours	■	■
Haegarda <sup>MC</sup>	60 UI / kg	2,3 jours	■	■
		7 jours	■	■
Lanadélumab	300 mg	14 jours	■	■
<i>Fréquence d'administration du lanadélumab : 80 % aux 2 sem. ; 20 % aux 4 sem.</i>				
Berinert <sup>MC</sup> i.v.	20 UI / kg	3,5 jours	■	■
Haegarda <sup>MC</sup>	60 UI / kg	3,5 jours	■	■
Lanadélumab	300 mg	80 % 14 jours 20 % 28 jours	■	■
<i>Variation de la dose de Haegarda<sup>MC</sup></i>				
Berinert <sup>MC</sup> i.v.	20 UI / kg	3,5 jours	■	■
Haegarda <sup>MC</sup>	40 UI / kg	3,5 jours	■	■
Lanadélumab	300 mg	14 jours	■	■
<i>Ajout de Cinryze<sup>MC</sup> comme comparateur</i>				
Cinryze <sup>MC</sup>	1000 UI	3,5 jours	■	■
Berinert <sup>MC</sup> i.v.	20 UI / kg	3,5 jours	■	■
Haegarda <sup>MC</sup>	60 UI / kg	3,5 jours	■	■
Lanadélumab	300 mg	14 jours	■	■

\*Pour un individu.

Abréviations : i.v. : intraveineux; kg : kilogramme; sem. : semaine

**Tableau 31 Résultats des analyses de sensibilité de l'analyse par minimisation de coûts**

OPTION	VARIATION	PRIX PAR SEMAINE	COUTS PAR ANNEE*
Berinert <sup>MC</sup> i.v.	Poids 50 kg	-	■
	Poids 100 kg	-	■
	Prix - 10 %	■	■
	Prix + 10 %	■	■
Haegarda <sup>MC</sup>	Poids 50 kg	-	■
	Poids 100 kg	-	■
	Prix - 10 %	■	■
	Prix + 10 %	■	■
Lanadélumab	Prix - 10 %	■	■
	Prix + 10 %	■	■

\*Pour un individu.

Abréviations : i.v. : intraveineux; kg : kilogramme

### F-3 Impact budgétaire

**Tableau 32 Impact budgétaire de l'ajout du lanadélumab à la Liste des produits du système du sang du Québec selon des analyses de scénarios**

	AN 1	AN 2	AN 3	COÛT TOTAL SUR 3 ANS
<b>Parts de marché des traitements en s.c. de ■ %, ■ %, ■ %</b>				
<b>Scénario statu quo, sans l'ajout de lanadélumab</b>				
Beriner <sup>MC</sup> i.v.	■	■	■	■
Haegarda <sup>MC</sup>	■	■	■	■
<b>Coût total statu quo</b>	■	■	■	■
<b>Nouveau scénario, avec l'ajout de lanadélumab</b>				
Lanadélumab	■	■	■	■
Haegarda <sup>MC</sup>	■	■	■	■
Beriner <sup>MC</sup> i.v.	■	■	■	■
<b>Coût total ajout lanadélumab</b>	■	■	■	■
<b>Impact net*</b>	<b>+ 395 613 \$</b>	<b>+ 659 356 \$</b>	<b>+ 989 034 \$</b>	<b>+ 2 044 003 \$</b>
<b>Changement de fréquence d'administration du lanadélumab aux 4 semaines pour ■ % des patients (an 2 et an 3)</b>				
<b>Scénario statu quo, sans l'ajout de lanadélumab</b>				
Beriner <sup>MC</sup> i.v.	■	■	■	■
Haegarda <sup>MC</sup>	■	■	■	■
<b>Coût total statu quo</b>	■	■	■	■
<b>Nouveau scénario, avec l'ajout de lanadélumab</b>				
Lanadélumab	■	■	■	■
Haegarda <sup>MC</sup>	■	■	■	■
Beriner <sup>MC</sup> i.v.	■	■	■	■
<b>Coût total ajout lanadélumab</b>	■	■	■	■
<b>Impact net*</b>	<b>+ 263 742 \$</b>	<b>- 360 792 \$</b>	<b>- 515 418 \$</b>	<b>- 612 468 \$</b>
<b>Ajout de Cinryze<sup>MC</sup></b>				
<b>Scénario statu quo, sans l'ajout de lanadélumab</b>				
Beriner <sup>MC</sup> i.v.	■	■	■	■
Haegarda <sup>MC</sup>	■	■	■	■
<b>Coût total statu quo</b>	■	■	■	■
<b>Nouveau scénario, avec l'ajout de lanadélumab</b>				
Lanadélumab	■	■	■	■
Haegarda <sup>MC</sup>	■	■	■	■
Beriner <sup>MC</sup> i.v.	■	■	■	■

	AN 1	AN 2	AN 3	COÛT TOTAL SUR 3 ANS
Cinryze <sup>MC</sup>	■	■	■	■
Coût total ajout lanadélumab	■	■	■	■
<b>Impact net*</b>	<b>- 244 889 \$</b>	<b>+ 48 286 \$</b>	<b>+ 341 461 \$</b>	<b>+ 144 858 \$</b>

\* L'impact net correspond à la différence entre le scénario dans lequel le lanadélumab est ajouté à *La liste des produits du système du sang du Québec* et celui du statu quo (sans l'ajout de lanadélumab).  
Abréviations : i.v. : intraveineux; s.c. : sous-cutané

## **ANNEXE G. PERSPECTIVE PATIENT**

### **G-1 Méthodologie**

#### **Entrevues avec des patients atteints d'AOH**

Une première collecte de données (1<sup>re</sup> évaluation) 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 Héréditaire du Québec. Au total, 16 patients (type 1, 2 ou 3) avaient répondu au questionnaire. Des entrevues téléphoniques semi-dirigées ont été réalisées avec 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 deuxième collecte de données, élargie aux patients AOH canadiens grâce à un sondage en ligne distribué par l'association canadienne de l'AOH, a permis de rapporter l'expérience de 73 patients atteints d'AOH de type 1 ou 2. Les caractéristiques de ces patients sont rapportées dans le tableau 33.

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.

#### **Entrevues avec des patients ayant expérimenté le lanadélumab**

La perspective de 3 patients (1<sup>re</sup> évaluation) ayant expérimenté le lanadélumab dans le cadre d'une étude clinique a été recueillie lors d'entrevues téléphoniques semi-dirigées portant sur leurs expériences relatives à l'AOH. 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.

Parmi les 73 patients ayant répondu au sondage distribué par l'association canadienne de l'AOH, huit (incluant un québécois) ont indiqué avoir reçu (ou utilisent) le lanadélumab comme médication. Une entrevue téléphonique dirigée a été réalisée par l'association avec quatre de ces patients qui utilisent couramment le lanadélumab.

**Tableau 33** Portrait des patients ayant répondu au sondage distribué par l'association canadienne de l'AOH

<b>Profil des patients interrogés</b>	<b>N (%)</b>
<b>Nombre total</b>	<b>73 (100)</b>
Patients AOH de type 1 et 2	68 (92%)
Proches aidants	6 (8%)
<b>Nombre de crise</b>	<b>68 (100)</b>
1 à 2 fois/an	6 (8.8)
3 à 5 fois/an	7 (10.3)
6 à 11 fois/an	14 (20.6)
> 1 fois/mois	20 (29.4)
> 1 fois/semaine	11 (16.2)
Incertain	3 (4.4%)
<b>Manifestation des crises, endroit du corps</b>	<b>67 (100)</b>
Système gastrointestinal	60 (89,6)
Extrémités ( <i>langue, mains, pieds</i> )	55 (82,1)
Visage	53 (79,1)
Voies respiratoires supérieures	48 (71,6)
Autres ( <i>parties génitales, postérieur, seins, cavité sinusales, poumons, dos/épaules, articulation, corps entier</i> )	20 (29,9)
<b>Portrait thérapeutique</b>	<b>59 (100)</b>
Beriner <sup>MC</sup>	50 (85)
Firazy <sup>MC</sup>	33 (60)
Cinryze <sup>MC</sup>	8 (14)
Haegarda <sup>MC</sup>	3 (5)
Patients ayant utilisé (ou utilisant) du lanadélumab	8 (11)

## RÉFÉRENCES

- Aygören-Pürsün E, Bygum A, Beusterien K, Hautamaki E, Sisic Z, Boysen HB, Caballero T. Estimation of EuroQol 5-Dimensions health status utility values in hereditary angioedema. *Patient Prefer Adherence* 2016;10:1699-707.
- 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.
- Betschel S, Badiou J, Binkley K, Borici-Mazi R, Hébert J, Kanani A, et al. The International/Canadian Hereditary Angioedema Guideline. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2019;15:72.
- Craig T, Zuraw B, Longhurst H, Cicardi M, Bork K, Grattan C, et al. Long-term outcomes with subcutaneous C1-inhibitor replacement therapy for prevention of hereditary angioedema attacks. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7(6):1793-802.e2.
- European Medicines Agency (EMA). Takhzyro – Assessment report. Committee for Medicinal Products for Human Use. Londres, Angleterre : EMA; 2018. Disponible à : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/takhzyro-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/takhzyro-epar-public-assessment-report_en.pdf).
- Jørgensen T, Worbes-Cerezo M, Lelli F, Lee XY, Bøgelund M, Alulis S. Preferences for route of administration, frequency and location – A time-trade-off study in the United Kingdom general population. *Value Health* 2017;20(9):A637 [abstract PGI36].
- Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, Maida CA. From systematic reviews to clinical recommendations for evidence based health care: Validation of revised assessment of multiple systematic reviews (R-AMSTAR) for grading of clinical relevance. *Open Dent J* 2010;4:84-91.
- Levy DS, Farkas H, Riedl MA, Hsu FI, Brooks JP, Cicardi M, et al. Long-term efficacy and safety of subcutaneous C1-inhibitor in women with hereditary angioedema: Subgroup analysis from an open-label extension of a phase 3 trial. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2020;16:8.
- Li HH, Zuraw B, Longhurst HJ, Cicardi M, Bork K, Baker J, et al. Subcutaneous C1 inhibitor for prevention of attacks of hereditary angioedema: Additional outcomes and subgroup analysis of a placebo-controlled randomized study. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2019;15:49.
- Longhurst H, Cicardi M, Craig T, Bork K, Grattan C, Baker J, et al. Prevention of hereditary angioedema attacks with a subcutaneous C1 inhibitor. *N Engl J Med* 2017;376(12):1131-40.
- Nordenfelt P, Dawson S, Wahlgren CF, Lindfors A, Mallbris L, Bjorkander J. Quantifying the burden of disease and perceived health state in patients with hereditary angioedema in Sweden. *Allergy Asthma Proc* 2014;35(2):185-90.

- Riedl MA, Bygum A, Lumry W, Magerl M, Bernstein JA, Busse P, et al. Safety and usage of C1-inhibitor in hereditary angioedema: Berinert registry data. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4(5):963-71.
- Wilson DA, Bork K, Shea EP, Rentz AM, Blaustein MB, Pullman WE. Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104(4):314-20.
- Zuraw BL et Kalfus I. Safety and efficacy of prophylactic nanofiltered C1-inhibitor in hereditary angioedema. *Am J Med* 2012;125(9):938.e1-7.
- Zuraw BL, Busse PJ, White M, Jacobs J, Lumry W, Baker J, et al. Nanofiltered C1 inhibitor concentrate for treatment of hereditary angioedema. *N Engl J Med* 2010;363(6):513-22.

#### Siège social

2535, boulevard Laurier, 5<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
418 643-1339

#### Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12<sup>e</sup> étage, bureau 1200  
Montréal (Québec) H3A 2S9  
514 873-2563  
[inesss.qc.ca](http://inesss.qc.ca)

