

Évaluation d'HyQvia^{MC}
(immunoglobulines humaines normales
à 10 % et hyaluronidase) – Déficit
immunitaire primaire et secondaire
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 d'évaluation d'HyQvia^{MC} (Immunoglobulines humaines normales à 10 % et hyaluronidase) – Déficit immunitaire primaire et secondaire 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, 5^e 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 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

ANNEXE A.....	1
Stratégie de repérage scientifique	1
ANNEXE B.....	5
Décisions d'autres juridictions.....	5
ANNEXE C.....	6
Évaluation critique de la qualité méthodologique des études cliniques.....	6
ANNEXE D.....	7
Évaluation de la qualité de la preuve	7
ANNEXE E.....	8
Données complémentaires des études considérées	8
ANNEXE F.....	10
Analyse économique.....	10
RÉFÉRENCES	11

LISTE DES TABLEAUX

Tableau A-1 Bases de données consultées et stratégie de recherche.....	1
Tableau A-2 Critères PICOTS considérés pour la recherche documentaire	4
Tableau B-1 Recommandations des autres organismes et agences	5
Tableau C-1 Évaluation de la qualité des études cliniques (Downs et Black)	6
Tableau D-1 Appréciation de la preuve pour chacun des résultats cliniques d'intérêt portant sur HyQvia ^{MC}	7
Tableau E-1 Caractéristiques démographiques des patients inclus dans l'étude pivot (Wasserman 2012)	8
Tableau E-2 Définition de la sévérité des effets indésirables dans l'étude pivot	9
Tableau F-1 Détails de calcul des coûts utilisés pour l'analyse de minimisation des coûts et d'impact budgétaire	10

ANNEXE A

Stratégie de repérage scientifique

Bases de données

Tableau A-1 Bases de données consultées et stratégie de recherche

MEDLINE (Ovid)	
Date du repérage : septembre 2021	
Limites : 2012- ; anglais, français	
1	Primary Immunodeficiency Diseases/
2	(immunodeficienc* OR immunodeficienc* OR immunodepression).ti,ab,kw
3	((antibody OR immune OR immuno OR immunity) ADJ2 (defect OR deficienc* OR deficit OR depression OR incompetence OR suppression)).ti,ab,kw
4	((immunologic OR immunological) ADJ2 deficienc*).ti,ab,kw
5	(pathology ADJ2 immunosuppression).ti,ab,kw
6	OR/2-5
7	(primary OR secondary).ti,ab,kw
8	6 AND 7
9	1 OR 8
10	Immunoglobulins, Intravenous/
11	(alphaglobin OR anti-echovirus antibod* OR antibody protein OR endobulin OR flebogamma DIF OR flebogamma liquida OR gamastan OR gamimmune OR gamimune OR gamma globulin* OR gamma immunoglobulin* OR gammagard OR gammagee OR gammaglobulin* OR gammar OR gammimune OR gammonativ OR gamulin OR gamunex OR globulin-N OR globuman OR glovenin i OR human intravenous immunoglobulin* OR Ig OR igam OR igc OR immune gamma globulin* OR immune globin OR immune globulin* OR immune serum globulin* OR immuno OR immunogammaglobulin* OR immunoglobin OR immunoglobulin* OR immunoprotein* OR intraglobin OR intravenous antibod* OR intravenous IG OR isiven OR iveegam OR ivega OR IVIG OR modified immune globulin* OR NHIG OR panglobulin OR privigen OR sandoglobulin OR SCIG OR tegelin OR tegeline OR veinoglobulin OR venimmune OR venoglobulin).ti,ab,kw
12	(allerglobuline OR baygam OR beriglobin OR beriglobina OR biggam OR biogam OR carimune OR citax f OR clairyg OR cutaquig OR cuvitr OR endobuline OR flebogamma OR flebogammadif OR gamafine OR gamastan OR gamimune OR gamma 16 OR gammabulin OR gammagard OR gammagen OR gammaplex OR "gammar-p" OR gamunex OR globuman berna OR hizentra OR human gamma globulin OR human gammaglobulin OR human globulin immune serum OR human immune globulin OR human normal immunoglobulin OR human specific immunoglobulin OR hyqvia OR ig gamma OR immune globulin OR immune serum OR intragam OR intraglobin OR iqymune OR "iv globulin-s" OR iveegam en OR kiovig OR norga OR panzyga OR "polygam s/d" OR privigen OR sandoglobulin OR sandoglobulina OR sandoglobuline OR subcuvia OR venogamma OR vigam OR vivaglobin).ti,ab,kw
13	OR/10-12
14	Immunoglobulin G/
15	(allerglobuline OR c 425 OR c425 OR cytotect OR gamimune n OR gamma g OR gamma globulin OR gamma immunoglobulin g OR gammaglobulin G OR gammar iv OR gammonativ OR ig g OR IgG OR IgG1 OR IgG2 OR IgG2A OR IgG2B OR IgG3 OR IgG4 OR immune globulin g OR immunoglobulin g antiserum OR immunoglobulin g immune serum OR immunoglobulin g life span OR immunoglobulin g subclass OR immunoglobulin gamma g OR immunoglobulin GT OR intestinal fluid immunoglobulin g OR octagam OR pentaglobin OR polygam OR polyglobin OR psomaglobin OR venoglobulin s).ti,ab,kw
16	OR/14-15
17	13 OR 16
18	Infusions, Subcutaneous/

19	(subcutaneous ADJ2 (administration OR application OR dosage OR dose OR drug injection* OR infusion* OR injection* OR replacement OR substitution)).ti,ab,kw
20	OR/18-19
21	dt.fs
22	(chemotherapy OR drug therap* OR drug treatment* OR immunoglobulin therap* OR immunoglobulin treatment* OR pharmacologic therap* OR pharmacologic treatment* OR pharmacotherapy OR replacement therap* OR replacement treatment* OR substitution therap* OR substitution treatment* OR therapeutic strateg*).ti,ab,kw
23	OR/21-22
24	20 OR 23
25	9 AND 17 AND 24
26	(exp Animals/ NOT (exp Animals/ and exp Humans/)) OR ((animal* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR rodent* OR murine* OR hamster* OR cat OR cats OR feline* OR dog OR dogs OR canine* OR rabbit* OR pig OR pigs OR piglet* OR boar* OR porcine* OR swine* OR sheep* OR lamb OR lambs OR goat* OR monkey* OR cow OR cows OR calf OR calves OR cattle OR veterinar*).ti,ab,kf) NOT (human* OR patient*).ti,ab
27	25 NOT 26

Embase (Ovid)	
Date du repérage : septembre 2021	
Limites : 2012- ; anglais, français; Embase	
1	Immune Deficiency/
2	(immunodeficienc* OR immunodeficienc* OR immunodepression).ti,ab,kw
3	((antibody OR immune OR immuno OR immunity) ADJ2 (defect OR deficienc* OR deficit OR depression OR incompetence OR suppression)).ti,ab,kw
4	((immunologic OR immunological) ADJ2 deficienc*).ti,ab,kw
5	(pathology ADJ2 immunosuppression).ti,ab,kw
6	OR/1-5
7	(primary OR secondary).ti,ab,kw
8	6 AND 7
9	Human Immunoglobulin/
10	(alphaglobulin OR anti-echovirus antibod* OR antibody protein OR endobulin OR flebogamma DIF OR flebogamma liquida OR gamastan OR gamimmune OR gamimune OR gamma globulin* OR gamma immunoglobulin* OR gammagard OR gammagee OR gammaglobulin* OR gammar OR gammimune OR gammonativ OR gamulin OR gamunex OR globulin-N OR globuman OR glovenin i OR human intravenous immunoglobulin* OR Ig OR igam OR igc OR immune gamma globulin* OR immune globin OR immune globulin* OR immune serum globulin* OR immuno OR immunogammaglobulin* OR immunoglobulin OR immunoglobulin* OR immunoprotein* OR intraglobin OR intravenous antibod* OR intravenous IG OR isiven OR iveegam OR ivega OR IVIG OR modified immune globulin* OR NHIG OR panglobulin OR privigen OR sandoglobulin OR SCIG OR tegelin OR tegeline OR veinoglobulin OR venimmune OR venoglobulin).ti,ab,kw
11	(allergoglobuline OR baygam OR beriglobin OR beriglobina OR biggam OR biogam OR carimune OR citax f OR clairyg OR cutaquig OR cuvitrur OR endobuline OR flebogamma OR flebogammadif OR gamafine OR gamastan OR gamimune OR gamma 16 OR gammabulin OR gammagard OR gammagen OR gammaplex OR "gammar-p" OR gamunex OR globuman berna OR hizentra OR human gamma globulin OR human gammaglobulin OR human globulin immune serum OR human immune globulin OR human normal immunoglobulin OR human specific immunoglobulin OR hyqvia OR ig gamma OR immune globulin OR immune serum OR intragam OR intraglobin OR iqymune OR "iv globulin-s" OR iveegam en OR kiovig OR norga OR panzyga OR "polygam s/d" OR privigen OR sandoglobulin OR sandoglobulina OR sandoglobuline OR subcuvia OR venogamma OR vigam OR vivaglobin).ti,ab,kw
12	OR/9-11
13	Immunoglobulin G/

14	(allergoglobuline OR c 425 OR c425 OR cytotect OR gamimune n OR gamma g OR gamma globulin OR gamma immunoglobulin g OR gammaglobulin G OR gammar iv OR gammonativ OR ig g OR IgG OR IgG1 OR IgG2 OR IgG2A OR IgG2B OR IgG3 OR IgG4 OR immune globulin g OR immunoglobulin g antiserum OR immunoglobulin g immune serum OR immunoglobulin g life span OR immunoglobulin g subclass OR immunoglobulin gamma g OR immunoglobulin GT OR intestinal fluid immunoglobulin g OR octagam OR pentaglobin OR polygam OR polyglobin OR psomaglobin OR venoglobulin s).ti,ab,kw
15	OR/13-14
16	12 OR 15
17	Subcutaneous Drug Administration/
18	(subcutaneous ADJ2 (administration OR application OR dosage OR dose OR drug injection* OR infusion* OR injection* OR replacement OR substitution)).ti,ab,kw
19	OR/17-18
20	dt.fs
21	(chemotherapy OR drug therap* OR drug treatment* OR immunoglobulin therap* OR immunoglobulin treatment* OR pharmacologic therap* OR pharmacologic treatment* OR pharmacotherapy OR replacement therap* OR replacement treatment* OR substitution therap* OR substitution treatment* OR therapeutic strateg*).ti,ab,kw
22	OR/20-21
23	19 OR 22
24	8 AND 16 AND 23
25	((exp Animal/ OR Nonhuman/) NOT exp Human/) OR ((animal* OR rat OR rats OR mouse OR mice OR rodent* OR murine* OR hamster* OR cat OR cats OR feline* OR dog OR dogs OR canine* OR rabbit* OR pig OR pigs OR piglet* OR boar* OR porcine* OR swine* OR sheep* OR lamb OR lambs OR goat* OR monkey* OR cow OR cows OR calf OR calves OR cattle OR veterinar*).ti,ab,kw,hw) NOT (human* OR patient*).ti,ab
26	24 NOT 25

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database	
Date du repérage : septembre 2021	
Limites : 2012- ; anglais, français	
1	(immunodeficienc* OR immunodeficienc* OR immunodepression).ti,ab,kw
2	((antibody OR immune OR immuno OR immunity) ADJ2 (defect OR deficienc* OR deficit OR depression OR incompetence OR suppression)).ti,ab,kw
3	((immunologic OR immunological) ADJ2 deficienc*).ti,ab,kw
4	(pathology ADJ2 immunosuppression).ti,ab,kw
5	OR/1-4
6	(primary OR secondary).ti,ab,kw
7	5 AND 6
8	(alphaglobin OR anti-echovirus antibod* OR antibody protein OR endobulin OR flebogamma DIF OR flebogamma liquida OR gamastan OR gamimmune OR gamimune OR gamma globulin* OR gamma immunoglobulin* OR gammagard OR gammagee OR gammaglobulin* OR gammar OR gammimune OR gammonativ OR gamulin OR gamunex OR globulin-N OR globuman OR glovenin i OR human intravenous immunoglobulin* OR Ig OR igam OR igc OR immune gamma globulin* OR immune globin OR immune globulin* OR immune serum globulin* OR immuno OR immunogammaglobulin* OR immunoglobulin OR immunoglobulin* OR immunoprotein* OR intraglobin OR intravenous antibod* OR intravenous IG OR isiven OR iveegam OR ivega OR IVIG OR modified immune globulin* OR NHIG OR panglobulin OR privigen OR sandoglobulin OR SCIG OR tegelin OR tegeline OR veinoglobulin OR venimmune OR venoglobulin).ti,ab,kw
9	(allergoglobuline OR baygam OR beriglobin OR beriglobina OR biggam OR biogam OR carimune OR citax f OR clairyg OR cutaquig OR cuvitr OR endobuline OR flebogamma OR flebogammadif OR gamafine OR gamastan OR gamimmune OR gamma 16 OR gammabulin OR gammagard OR gammagen OR gammaplex OR "gammar-p" OR gamunex OR globuman berna OR hizentra OR human gamma globulin

	OR human gammaglobulin OR human globulin immune serum OR human immune globulin OR human normal immunoglobulin OR human specific immunoglobulin OR hyqvia OR ig gamma OR immune globulin OR immune serum OR intragam OR intraglobin OR iqymune OR "iv globulin-s" OR iveegam en OR kiovig OR norga OR panzyga OR "polygam s/d" OR privigen OR sandoglobulin OR sandoglobulina OR sandoglobuline OR subcuvia OR venogamma OR vigam OR vivaglobin).ti,ab,kw
10	OR/8-9
11	(allergoglobuline OR c 425 OR c425 OR cytotect OR gamimune n OR gamma g OR gamma globulin OR gamma immunoglobulin g OR gammaglobulin G OR gammar iv OR gammonativ OR ig g OR IgG OR IgG1 OR IgG2 OR IgG2A OR IgG2B OR IgG3 OR IgG4 OR immune globulin g OR immunoglobulin g antiserum OR immunoglobulin g immune serum OR immunoglobulin g life span OR immunoglobulin g subclass OR immunoglobulin gamma g OR immunoglobulin GT OR intestinal fluid immunoglobulin g OR octagam OR pentaglobin OR polygam OR polyglobin OR psomaglobin OR venoglobulin s).ti,ab,kw
12	OR/10-11
13	(subcutaneous ADJ2 (administration OR application OR dosage OR dose OR drug injection* OR infusion* OR injection* OR replacement OR substitution)).ti,ab,kw
14	(chemotherapy OR drug therap* OR drug treatment* OR immunoglobulin therap* OR immunoglobulin treatment* OR pharmacologic therap* OR pharmacologic treatment* OR pharmacotherapy OR replacement therap* OR replacement treatment* OR substitution therap* OR substitution treatment* OR therapeutic strateg*).ti,ab,kw
15	OR/13-14
16	7 AND 12 AND 15

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.

Tableau A-2 Critères PICOTS considérés pour la recherche documentaire

PARAMÈTRE	CRITÈRE D'INCLUSION	CRITÈRE D'EXCLUSION
Population	Individus atteints de déficits immunitaires primaires ou secondaires	Autres pathologies traitées avec des immunoglobulines
Intervention	HyQvia ^{MC}	
Comparateurs	Immunoglobulines s.c. ou i.v. inscrites à la <i>Liste des produits du système du sang du Québec</i>	
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 2010	
Type de publication	Revue systématique, méta-analyses, 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

ANNEXE B

Décisions d'autres juridictions

Tableau B-1 Recommandations des autres organismes et agences

ORGANISME/ AGENCE	EN COURS D'ÉVALUATION	ÉVALUÉ		PARTICULARITÉ
		AVIS POSITIF	AVIS NÉGATIF	
Recommandations – Mise en marché				
FDA ¹		X		(2014) [...] indicated for the treatment of Primary Immunodeficiency (PI) in adults.
EMA ²		X		(2013) Replacement therapy in adults, children and adolescents (0-18 years) in: - Primary immunodeficiency syndromes with impaired antibody production. - Secondary immunodeficiencies (SID) in patients who suffer from severe or recurrent infections, ineffective antimicrobial treatment and either proven specific antibody failure (PSAF) or serum IgG level of <4 g/l.
Recommandations – Remboursement				
NICE				Pas d'évaluation.
HAS ³		X		(2015) « Traitement substitutif chez l'adulte (≥ 18 ans) atteint de déficits immunitaires primitifs (DIP). Traitement substitutif chez l'adulte (≥ 18 ans) en cas de myélome ou de leucémie lymphoïde chronique avec hypogammaglobulinémie secondaire sévère et infections récurrentes. »
Scottish/Wales				Pas d'évaluation.
Australie ⁴		X		(2016) HYQVIA is indicated for replacement therapy in adults in: Primary Immunodeficiency Disease (PID) and - Symptomatic hypogammaglobulinaemia secondary to underlying disease or treatment.
ACMTS/ CADTH ⁵	X			Indication: As replacement therapy for primary humoral deficiency and secondary humoral deficiency in adult and pediatric patients two years of age or older.

¹ Food and Drug Administration (FDA). HYQVIA [site Web]. Disponible à : <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/approved-blood-products/hyqvia> (consulté le 26 octobre 2021).

² European Medicines Agency (EMA). HyQvia [site Web]. Disponible à : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hyqvia> (consulté le 26 octobre 2021).

³ Haute Autorité de Santé (HAS). HYQVIA (immunoglobuline humaine normale (plasmatique)) [site Web]. Disponible à : https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2983419/fr/hyqvia-immunoglobuline-humaine-normale-plasmatique (consulté le 26 octobre 2021).

⁴ Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG). HYQVIA [site Web]. Disponible à : https://search.tga.gov.au/s/search.html?collection=tga-artg&profile=record&meta_i=235178 (consulté le 26 octobre 2021).

⁵ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). CADTH Reimbursement Review: Patient Input. Immune globulin human and recombinant human hyaluronidase (HyQvia). Disponible à : https://cadth.ca/sites/default/files/DRR/2022/ST0695%20immune%20globulin%20human%20and%20recombinant%20human%20hyaluronidase%20-%20Patient%20Group%20Input%20_Redacted.pdf.

ANNEXE C

Évaluation critique de la qualité méthodologique des études cliniques

L'évaluation de la qualité des études retenues pour l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité d'HyQvia^{MC} a été effectuée de façon indépendante par deux examinateurs à l'aide de l'outil de Downs et Black.

Tableau C-1 Évaluation de la qualité des études cliniques (Downs et Black)

ÉTUDE	NOMBRE MOYEN DE CRITÈRES RENCONTRÉS, RATIO (%)						QUALITÉ GÉNÉRALE*
	PRÉSENTATION DES RÉSULTATS	VALIDITÉ EXTERNE	VALIDITÉ INTERNE	VALIDITÉ INTERNE-FACTEURS DE CONFUSION	PUISSANCE	TOTAL	
Wasserman 2012	6,8/11 (61,4)	3/3 (100)	4/7 (57,1)	1,5/6 (25)	0,5/1 (50)	15,8/28 (56,3)	Modérée
Wasserman 2016	6,8/11 (61,4)	3/3 (100)	3,5/7 (50)	1,5/6 (25)	1/1 (100)	15,8/28 (56,3)	Modérée
Dimou 2018	3,3/11 (29,5)	2/3 (66,7)	2,3/7 (32,1)	0,3/6 (4,2)	0,3/1 (25)	8/28 (28,6)	Faible
Pulvirenti 2019	7,5/11 (68,2)	3/3 (100)	4,3/7 (60,7)	2/6 (33,3)	1/1 (100)	17,8/28 (63,4)	Modérée
Angelotti 2020	6,8/11 (61,4)	2,5/3 (83,3)	3/7 (42,9)	0,8/6 (12,5)	0,8/1 (75)	13,8/28 (49,1)	Faible

Sources : Angelotti *et al.*, 2020; Pulvirenti *et al.*, 2019; Dimou *et al.*, 2018; Wasserman *et al.*, 2016; Wasserman *et al.*, 2012.

* La qualité d'une étude est jugée bonne, modérée ou faible si le nombre de critères rencontrés au total est ≥ 20 , entre 14 et 20 et < 14 , respectivement.

ANNEXE D

Évaluation de la qualité 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) Working Group a été utilisée et les résultats sont présentés.

Tableau D-1 Appréciation de la preuve pour chacun des résultats cliniques d'intérêt portant sur HyQvia^{MC}

NOMBRE D'ÉTUDES	RISQUE DE BIAIS	HÉTÉROGÉNÉITÉ	RÉSULTAT INDIRECT	IMPRÉCISION	BIAIS DE PUBLICATION	FACTEUR AUGMENTANT LE NIVEAU DE PREUVE	QUALITÉ
Efficacité							
Taux d'infections bactériennes aigües sévères	Limites importantes (-2)	Grande (-2) - Patients DIS et DIP avec diverses comorbidités; - Enfants et adultes confondus	Limites importantes (-1) - Pas de comparateur	Oui (-1) - Faible taille des échantillons - Durée de suivi variable	Pas de limite importante	Importance de l'effet (+2)	⊕⊕ Faible
Taux d'infection global	- Aucune étude comparative						
Études non comparatives : - 2 études prospectives - 2 études rétrospectives							
Innocuité							
Événements indésirables	Limites importantes (-2)	Grande (-2) - Patients DIS et DIP avec diverses comorbidités; - Enfants, adultes	Limites importantes (-1) - Pas de comparateur	Oui (-1) - Faible taille des échantillons - Durée de suivi variable	Pas de limite importante	Aucun	⊕ Très faible
Études non comparatives : - 2 études prospectives - 2 études rétrospectives	- Aucune étude comparative						
Qualité de vie							
GHQ-12							
CVID-QoL	Limites importantes (-1)	Modérée (-1)	Pas de limite importante		Pas de limite importante	Aucun	⊕⊕⊕ Modérée
- 1 étude comparative prospective	- Essai ouvert : biais cognitif en faveur d'HyQvia ^{MC}	- Comorbidités et âges différents entre les groupes					

ANNEXE E

Données complémentaires des études considérées

Tableau E-1 Caractéristiques démographiques des patients inclus dans l'étude pivot (Wasserman 2012)

PARAMÈTRE	2 À < 12 ANS (N = 14)	> 12 ANS (N = 73)	TOTAL (N = 87)
Genre, n (%)			
Hommes	8 (57,1)	36 (49,3)	44 (50,6)
Femmes	6 (42,9)	37 (50,7)	43 (49,4)
Race, n (%)			
Caucasian	14 (100,0)	65 (89,0)	79 (90,8)
Noir ou afro-américain	0 (0,0)	2 (2,7)	2 (2,3)
Asiatique	0 (0,0)	3 (4,1)	3 (3,4)
Premières nations ou natif d'Alaska	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (1,1)
Multiple	0 (0,0)	2 (2,7)	2 (2,3)
Ethnicité, n (%)			
Hispanique ou Latino	1 (7,1)	7 (9,6)	8 (9,2)
Non-Hispanique or Latino	13 (92,9)	66 (90,4)	79 (90,8)
Autres paramètres			
Âge en années, médiane (distribution)	8,0 (4-11)	44,0 (12-78)	35,0 (4-78)
Hauteur en cm, médiane (distribution)	130,00 (94-153)	166,00 (108-193)	165,00 (94,0-193,0)
Poids en kg, médiane (distribution)	27,50 (15,0-59,4)	69,00 (34,5-135,9)	63,80 (15,0-135,9)
Diagnostics de DIP, n (%)			
DIVC	-	-	49 (56,3 %)
Hypogammaglobulinémie	-	-	17 (19,5 %)
Agammaglobulinémie liée au chromosome X	-	-	6 (6,9 %)
Déficit d'une sous-classe d'IgG	-	-	4 (4,6 %)
Déficience spécifique en anticorps	-	-	4 (4,6 %)
Syndrome hyper IgM	-	-	2 (2,3 %)
DIVC + Syndrome hyper IgE	-	-	1 (1,1 %)
Dysgammaglobulinémie	-	-	1 (1,1 %)
Syndrome hyper IgE	-	-	1 (1,1 %)
DISC	-	-	1 (1,1 %)
DICS + hypogammaglobulinémie	-	-	1 (1,1 %)

Source : Wasserman *et al.*, 2012.

Abréviations : DICV : Déficit immunitaire variable commun; DICS : déficit immunitaire combiné sévère.

Tableau E-2 Définition de la sévérité des effets indésirables dans l'étude pivot

SÉVÉRITÉ DE L'ÉVÉNEMENT INDÉSIRABLE (EI)	DÉFINITION
Léger	L'EI entraîne un inconfort transitoire et n'interfère pas de manière significative avec le niveau de fonctionnement normal du sujet. L'EI disparaît spontanément ou peut nécessiter une intervention thérapeutique mineure.
Modéré	L'EI entraîne une altération limitée de la fonction et peut nécessiter une intervention thérapeutique. L'AE n'entraîne aucune séquelle.
Sévère	L'EI entraîne une altération marquée de la fonction et peut conduire à une incapacité temporaire à reprendre son mode de vie habituel. L'EI entraîne des séquelles qui nécessitent une intervention thérapeutique (prolongée).

Source : Wasserman *et al.*, 2012.

ANNEXE F

Analyse économique

Tableau F-1 Détails de calcul des coûts utilisés pour l'analyse de minimisation des coûts et d'impact budgétaire

PRODUIT	DOSE UNITAIRE MOYENNE	INTERVALLE DE DOSE RECOMMANDÉ	FRÉQUENCE	DOSE ADMINISTRÉE ^a	COÛT UNITAIRE	COÛT PAR ANNÉE	SOURCE
Coûts d'acquisition							
HyQvia ^{MC}	0,48 g/kg	0,3 – 0,8 g/kg	1 fois/mois	36,5 g	\$	\$ (\$ - \$)	Fabricant
Gamunex ^{MC}	0,48 g/kg	0,1 - 0,6 g/kg	1 fois/mois	36,5 g	\$	\$ (\$ - \$)	MSSS
Gammagard Liquid ^{MC}	0,48 g/kg	0,2 – 0,8 g/kg	1 fois/mois	36,5 g	\$	\$ (\$ - \$)	MSSS
Privigen ^{MC}	0,48 g/kg	0,2 – 0,8 g/kg	1 fois/mois	36,5 g	\$	\$ (\$ - \$)	MSSS
Panzyga ^{MC}	0,48 g/kg	0,2 – 0,8 g/kg	1 fois/mois	36,5 g	\$	\$ (\$ - \$)	MSSS
Cuvitru ^{MC}	0,12 g/kg	0,1- 0,3 g/kg	1 fois/semaine	9,1 g	\$	\$ (\$ - \$)	MSSS
Hizentra ^{MC}	0,12 g/kg	0,1 – 0,2 g/kg	1 fois/semaine	9,1 g	\$	\$ (\$ - \$)	MSSS
Coût d'administration							
Administration des IgIV à l'unité de médecine de jour ^b				12 fois/année	253 \$ (195 \$ -311 \$)	3 036 \$ (2 338 \$ - 3 734 \$)	MSSS
Coûts indirects							
Perte de revenu liée à l'absence au travail				8 h/mois sur 12 mois	28,20 \$ ^d	2 065 \$ ^e	MSSS

^a Calculé pour poids de 76,2 kg, soit la moyenne québécoise de poids chez les adultes (ESCC. Gouvernement du Canada, Statistique Canada. Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes 2015 - Nutrition. 2015)

^b Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Normes et pratiques de gestion, Tome 1. Manuel de gestion financière. 7090 - L'Unité de médecine de jour. Disponible à : [http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/ebe25988bcbce6598525689d005a895b/3641dd1c9773e917852568b2005727b9/\\$FILE/Chapitre%2004_7090%20\(r%C3%A9v%202015-04-01\).pdf](http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/ebe25988bcbce6598525689d005a895b/3641dd1c9773e917852568b2005727b9/$FILE/Chapitre%2004_7090%20(r%C3%A9v%202015-04-01).pdf) (consulté le 22 novembre 2021).

^c MSSS. Rapports financiers des établissements 2020-2021 [site Web]. Disponible à : <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-003077/> (consulté le 22 novembre 2021).

^d Statistique Canada (SC), *Enquête sur la population active, 2019*, adaptée par l'Institut de la statistique du Québec (ISQ). Disponible à : https://bdso.gouv.qc.ca/pls/ken/ken213_afich_tabl.page_tabl?p_iden_tran=REPERPYWSBO49-7360465875308qV6&p_lang=1&p_m_o=ISQ&p_id_ss_domn=1096&p_id_raprt=2769#tri_tertr=50040&tri_sexe=1 (consulté le 22 novembre 2021).

^e Calculé en utilisant un taux d'emploi de 60,7% selon le rapport de Statistique Canada, *Enquête sur la population active, 2021*. Adapté par l'Institut de la statistique du Québec. <https://statistique.quebec.ca/fr/communiqué/resultats-enquete-population-active-quebec-octobre-2021> (consulté le 22 novembre 2021).

RÉFÉRENCES

- Angelotti F, Capecchi R, Giannini D, Mazzarella O, Rocchi V, Migliorini P. Long-term efficacy, safety, and tolerability of recombinant human hyaluronidase-facilitated subcutaneous infusion of immunoglobulin (Ig) (fSCIG; HyQvia®) in immunodeficiency diseases: Real-life data from a monocentric experience. *Clin Exp Med* 2020;20(3):387-92.
- Dimou M, Iliakis T, Maltezas D, Bitsani A, Kalyva S, Koudouna A, et al. Efficacy-safety of facilitated subcutaneous immunoglobulin in immunodeficiency due to hematological malignancies. A single-center retrospective analysis. *Anticancer Res* 2018;38(7):4187-91.
- Pulvirenti F, Cinetto F, Pecoraro A, Carrabba M, Crescenzi L, Neri R, et al. Health-related quality of life in patients with CVID under different schedules of immunoglobulin administration: Prospective multicenter study. *J Clin Immunol* 2019;39(2):159-70.
- Wasserman RL, Melamed I, Stein MR, Engl W, Sharkhawy M, Leibl H, et al. Long-term tolerability, safety, and efficacy of recombinant human hyaluronidase-facilitated subcutaneous infusion of human immunoglobulin for primary immunodeficiency. *J Clin Immunol* 2016;36(6):571-82.
- Wasserman RL, Melamed I, Stein MR, Gupta S, Puck J, Engl W, et al. Recombinant human hyaluronidase-facilitated subcutaneous infusion of human immunoglobulins for primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(4):951-7.e11.



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