

Prolastin^{MC}-C Liquid – Déficit
congénital en alpha₁-antitrypsine
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'un produit du système du sang *Prolastin^{MC}-C Liquid – Déficit congénital en alpha₁-antitrypsine* 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
Décisions d'autres juridictions	1
ANNEXE B.....	2
Stratégie de repérage de l'information scientifique.....	2
ANNEXE C.....	8
Évaluation de la qualité méthodologique	8
ANNEXE D.....	9
Évaluation de la preuve.....	9
ANNEXE E.....	10
Caractéristique du produit Prolastin ^{MC} -C Liquid	10
RÉFÉRENCES.....	11

LISTE DES TABLEAUX

Tableau A-1 Recommandations des autres organismes et agences.....	1
Tableau B-1 Bases de données bibliographiques.....	2
Tableau B-2 Critères PICOTS considérés pour la recherche documentaire.....	7
Tableau C-1 Risque de biais évalué par l'outil RoB 2	8
Tableau D-1 Appréciation de la preuve pour chacun des résultats d'intérêt pour Prolastin ^{MC} -C Liquid	9
Tableau E-1 Caractéristiques du produit Prolastin ^{MC} -C Liquid	10

ANNEXE A

Décisions d'autres juridictions

Tableau A-1 Recommandations des autres organismes et agences

Organismes/ Agences*	En cours d'évaluation	Évalué		Particularités
		Avis positif	Avis négatif	
Mise en marché				
FDA ¹		X		PROLASTIN-C LIQUID is an Alpha ₁ -Proteinase Inhibitor (Human) (Alpha ₁ -PI) indicated for chronic augmentation and maintenance therapy in adults with clinical evidence of emphysema due to severe hereditary deficiency of Alpha ₁ -PI (alpha ₁ -antitrypsin deficiency).
EMA				Aucune évaluation
Recommandations – remboursement				
NICE				Aucune évaluation
HAS ²		X		Avis favorable au remboursement dans le traitement adjuvant à long terme de patients souffrant d'un déficit en alpha ₁ -antitrypsine [phénotypes PiZZ, PiZ(null), Pi(null, null), et PiSZ] dans les limites d'une obstruction modérée à sévère des voies respiratoires (VEMS 35–60%) et de l'évaluation de l'état clinique (handicap).
Scottish/Wales				Aucune évaluation
Australie				Aucune évaluation
ACMTS				Aucune évaluation
SwissMedic				Aucune évaluation

* En date du 16 février 2023.

¹ Food and Drug Administration (FDA). Prolastin-C [site Web]. Disponible au : <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/approved-blood-products/prolastin-c> (consulté le 16 février 2023).

² Haute autorité de santé (HAS). PROLASTIN (alpha₁-antitrypsine humaine) [site Web]. Disponible au : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3196404/fr/prolastin-alpha-1-antitrypsine-humaine (consulté le 16 février 2023).

ANNEXE B

Stratégie de repérage de l'information scientifique

Tableau B-1 Bases de données bibliographiques

MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions <1946 to January 12, 2023> (Ovid) Date du repérage : 13 janvier 2023 Limites : anglais, français; 1987-2023, humains	
1	alpha 1-Antitrypsin/
2	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 OR alpha1 OR alpha-one OR a1) ADJ3 (antiprotease? OR anti-protease? OR antiproteinase? OR anti-proteinase? OR antitrypsin? OR anti-trypsin?)).ti,ab,kf,ot,hw,rn,nm.
3	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 OR alpha1 OR alpha-one OR a1) ADJ4 (protease? OR proteinase? OR trypsin?) ADJ4 (inhibitor* OR inhibit OR inhibits)).ti,ab,kf,ot,hw,rn,nm.
4	(alpha-1-PI OR alfa-1-PI OR Alpha1-PI OR alfa1-PI OR alpha-one-PI OR alfa-one-PI).ti,ab,kf,ot,hw,rn,nm.
5	(A1PI OR A1-PI OR A1AT OR alfa1astin* OR Alpha1AT OR aralast* OR csl-964* OR csl964* OR F43I396OIS OR glassia* OR IA1P OR IA1-P OR infinia OR prolasin* OR pulmolast* OR respitin* OR respikam* OR respreeza* OR serpina1 OR serpin-A1 OR trypson* OR zemaira*).ti,ab,kf,ot,hw,rn,nm.
6	((antitrypsin? OR anti-trypsin?) ADJ2 Pittsburgh).ti,ab,kf,ot,hw,rn,nm
7	OR/1-6
8	alpha 1-Antitrypsin Deficiency/
9	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 OR alpha1 OR alpha-one OR a1) ADJ3 (antiprotease? OR anti-protease? OR antiproteinase? OR anti-proteinase? OR antitrypsin? OR anti-trypsin?)).ti,ab,kf.
10	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 OR alpha1 OR alpha-one OR a1) ADJ3 ((protease? OR proteinase? OR trypsin?) ADJ4 (inhibitor* OR inhibit OR inhibits)).ti,ab,kf.
11	(A1AT OR A1AP OR A1A OR AAT OR AATs).ti,ab,kf.
12	(default OR deficiencies OR deficiency OR deficient OR deficit? OR depriv* OR lack*).ti,ab,kf.
13	(9 OR 10 OR 11) ADJ5 12
14	(mckusick-10740 OR A1AD OR AATD OR A1ATD OR A-1ATD).ti,ab,kf.
15	(genotyp* ADJ2 (PiZZ OR "PiZ(null)" OR "PiZ (null)" OR "Pi(null,null)" OR "Pi (null,null)" OR PiSZ)).ti,ab,kf.
16	8 OR 13 OR 14 OR 15
17	Pulmonary Emphysema/
18	emphysema*.ti,ab,kf.
19	((lung? OR pulmonary) ADJ3 (deficiencies OR deficiency OR deficient OR deficit?)).ti,ab,kf.
20	(chronic obstructive pulmonary ADJ (disease* OR disorder*)).ti,ab,kf.
21	(COPD OR COPDs).ti,kf.
22	OR/17-21
23	7 AND 16
24	22 AND 23
25	..I/24 lg=English OR lg=French
26	..I/25 yr=1987-2023
27	26 NOT (animals/ NOT humans/)
28	ec.fs. OR Decision Trees/ OR exp Economics/ OR Likelihood Functions/ OR Linear Models/ OR Logistic Models/ OR Markov Chains/ OR Models, Economic/ OR Models, Econometric/ OR Models, Statistical/ OR Monte Carlo Method/ OR Nomograms/ OR Proportional Hazards Models/
29	(afford* OR allocat* OR amounts OR budget* OR charge OR charged OR charging OR cheap* OR compensat* OR contract* OR cost OR costs OR cost-analys* OR cost-based OR cost-benefit* OR cost-effect* OR cost-efic* OR debt* OR deficit* OR economic* OR equity OR equities OR expenditure* OR expens* OR fair* OR fee OR fees OR financ* OR fiscal* OR funding* OR high-cost* OR high-income* OR income* OR inequalit* OR inequit* OR invested OR investing OR investment* OR low-cost* OR low-income* OR Markov* OR money OR monetary OR nonexpens* OR non-expens* OR onerous* OR pay OR payment* OR payer* OR paying OR pharmacoeconomic* OR pharmaco-economic* OR poverty OR price* OR pricing OR (public ADJ1 private ADJ1 (associat* OR collabor* OR partner*)) OR purchas* OR rationing OR reimburs* OR saving* OR socioeconomic* OR socio-economic* OR tax OR taxes OR taxing OR taxpayer* OR unafford*).ti,ab,kf.
30	((clinical OR critical OR inpatient* OR in-patient* OR medical OR outpatient* OR out-patient* OR patient*) ADJ1 (path\$1 OR pathway* OR path-way*)) OR copay OR copayer* OR copaying OR copayment* OR co-pay OR co-payment* OR co-payer* OR co-paying OR (decision ADJ2 (tree* OR analys* OR model*)) OR discount* OR ((federal* OR state* OR

MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions <1946 to January 12, 2023> (Ovid) Date du repérage : 13 janvier 2023 Limites : anglais, français; 1987-2023, humains	
	public* OR government*) ADJ2 funded) OR ((increas* OR improv* OR more) ADJ1 access*) OR marginal analys* OR Monte Carlo* OR sensitivity analys* OR (statistic* ADJ2 model*) OR "willingness to pay").ti,ab,kf.
31	OR/28-30
32	27 AND 31
33	(Adaptive Clinical Trial OR Clinical Study OR Clinical Trial OR Clinical Trial, Phase I OR Clinical Trial, Phase II OR Clinical Trial, Phase III OR Clinical Trial, Phase IV OR Controlled Clinical Trial OR Clinical Trial Protocol OR Equivalence Trial OR Observational Study OR Pragmatic Clinical Trial OR Randomized Controlled Trial).pt.
34	Clinical Studies as Topic/ OR Clinical Trials as Topic/ OR Adaptive Clinical Trials as Topic/ OR Clinical Trials, Phase I as Topic/ OR Clinical Trials, Phase II as Topic/ OR Clinical Trials, Phase III as Topic/ OR Clinical Trials, Phase IV as Topic/ OR Controlled Clinical Trials as Topic/ OR Control Groups/ OR Double-Blind Method/ OR Equivalence Trials as Topic/ OR Intention to Treat Analysis/ OR Non-Randomized Controlled Trials as Topic/ OR Observational Studies as Topic/ OR Placebos/ OR Pragmatic Clinical Trials as Topic/ OR Random Allocation/ OR Randomized Controlled Trials as Topic/ OR Single-Blind Method/ OR Single-Case Studies as Topic/
35	Registries/ OR Pharmacovigilance/ OR Product Surveillance, Postmarketing/
36	(nonrandom* OR non-random* OR placebo* OR quasirandom* OR quasi-random* OR random* OR sham).ti,ab,hw,kf,kw.
37	((doubl* OR singl* OR trebl* OR tripl*) ADJ (blind* OR dumm* OR mask*)).ti,ab,hw,kf,kw.
38	((control* OR single-arm) ADJ3 (group? OR studies OR study OR trial?)).ti,ab,hw,kf,kw.
39	allocated.ti,ab,hw,kf,kw.
40	((openlabel OR open-label) ADJ5 (studies OR study OR trial?)).ti,ab,hw,kf,kw.
41	((equivalence OR noninferiority OR non-inferiority OR superiority) ADJ3 (studies OR study OR trial?)).ti,ab,hw,kf,kw.
42	(pragmatic ADJ (studies OR study)).ti,ab,hw,kf,kw.
43	((practical OR pragmatic) ADJ3 trial*).ti,ab,hw,kf,kw.
44	((quasiexperimental OR quasi-experimental) ADJ3 (studies OR study OR trial?)).ti,ab,hw,kf,kw.
45	(phase ADJ3 (I OR "1" OR II OR "2" OR III OR "3" OR IV OR "4")) ADJ3 (studies OR study OR trial?)).ti,ab,hw,kf,kw.
46	(information system\$1 OR records OR register\$1 OR registry OR registries).ti,ab,hw,kf,kw.
47	(real-world ADJ2 evidence*).ti,ab,hw,kf,kw.
48	(postcommercial#ation OR post-commercial#ation OR postmarket* OR post-market*).ti,ab,hw,kf,kw.
49	(pharmacovigilan* OR pharmaco-vigilan* OR (drug\$1 ADJ3 (monitoring OR reporting OR surveillance))).ti,ab,hw,kf,kw.
50	OR/33-49
51	27 AND 50
52	ae.fs. OR Algorithms/ OR Comparative Effectiveness Research/ OR Decision Making/ OR Drug Approval/ OR Drug Development/ OR exp "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"/ OR Efficiency, Organizational/ OR Efficiency/ OR "Evaluation Studies as Topic"/ OR Evaluation Study/ OR Evidence-Based Practice/ OR Forced Expiratory Volume/de OR Functional Residual Capacity/de OR Government Regulation/ OR Outcome Assessment, Health Care/ OR Practice Guidelines as Topic/ OR Program Evaluation/ OR Quality of Life/ OR Quality-Adjusted Life Years/ OR Risk Factors/ OR Total Lung Capacity/de OR Treatment Outcome/
53	(accomplish* OR achiev* OR assess* OR attain* OR barrier* OR best OR consequen* OR decreas* OR effect* OR efficac* OR efficien* OR enhanc* OR established OR evaluat* OR evidence* OR fail* OR fulfil* OR guidance* OR guideline* OR guide-line* OR guiding OR hypersensitiv* OR hypersensitiv* OR immunogeni* OR immuno-geni* OR impact* OR improv* OR increas* OR ineffect* OR ineffic* OR influenc* OR insuccess\$2 OR (life ADJ2 quality) OR negative* OR nonfulfillment\$1 OR nonperform* OR nonsuccess\$2 OR outcome* OR out-come* OR perform* OR ((patient* OR personal) ADJ2 (satisfaction OR autonomy)) OR positive* OR posttest* OR post-test* OR pretest* OR pre-test* OR prevent* OR promising OR proven OR recommend* OR reduc* OR satisf* OR standard* OR succeed* OR success* OR tolerab* OR unachiev* OR underperform* OR unfulfill* OR unimprov* OR unmet OR unperform* OR unsuccess* OR validated).ti,ab,kf.
54	((adverse OR dangerous OR harmful OR indirect OR injurious OR secondary OR serious OR side OR undesirable) ADJ1 (complication* OR event* OR reaction*)).ti,ab,kf.
55	OR/52-54
56	27 AND 55
57	51 OR 56
58	32 OR 57

EMBASE <1974 to 2023 January 12> (Ovid)	
Date du repérage : 13 janvier 2023	
Limites : anglais, français; 1987-2023, humains	
1	alpha 1-Antitrypsin/
2	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 OR alpha1 OR alpha-one OR a1) ADJ3 (antiprotease? OR anti-protease? OR antiproteinase? OR anti-proteinase? OR antitrypsin? OR anti-trypsin?)).ti,ab,kf,ot,hw,rn,dy.
3	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 OR alpha1 OR alpha-one OR a1) ADJ4 (protease? OR proteinase? OR trypsin?) ADJ4 (inhibitor* OR inhibit OR inhibits)).ti,ab,kf,ot,hw,rn,dy.
4	(alpha-1-PI OR alfa-1-PI OR Alpha1-PI OR alfa1-PI OR alpha-one-PI OR alfa-one-PI).ti,ab,kf,ot,hw,rn,dy.
5	(A1PI OR A1-PI OR A1AT OR alfa1astin* OR Alpha1AT OR aralast* OR csl-964* OR csl964* OR F43I396OIS OR glassia* OR IA1P OR IA1-P OR infinia OR prolantin* OR pulmolast* OR respitin* OR respikam* OR respreeza* OR serpina1 OR serpin-A1 OR trypson* OR zemaira*).ti,ab,kf,ot,hw,rn,dy.
6	((antitrypsin? OR anti-trypsin?) ADJ2 Pittsburgh).ti,ab,kf,ot,hw,rn,dy.
7	OR/1-6
8	alpha 1-Antitrypsin Deficiency/
9	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 OR alpha1 OR alpha-one OR a1) ADJ3 (antiprotease? OR anti-protease? OR antiproteinase? OR anti-proteinase? OR antitrypsin? OR anti-trypsin?)).ti,ab,kf.
10	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 OR alpha1 OR alpha-one OR a1) ADJ3 ((protease? OR proteinase? OR trypsin?) ADJ4 (inhibitor* OR inhibit OR inhibits))).ti,ab,kf.
11	(A1AT OR A1AP OR A1A OR AAT OR AATs).ti,ab,kf.
12	(default OR deficiencies OR deficiency OR deficient OR deficit? OR depriv* OR lack*).ti,ab,kf.
13	(9 OR 10 OR 11) ADJ5 12
14	(mckusick-10740 OR A1AD OR AATD OR A1ATD OR A-1ATD).ti,ab,kf.
15	(genotyp* ADJ2 (PiZZ OR "PiZ(null)" OR "PiZ (null)" OR "Pi(null,null)" OR "Pi (null,null)" OR PiSZ)).ti,ab,kf.
16	8 OR 13 OR 14 OR 15
17	Lung Emphysema/
18	emphysema*.ti,ab,kf.
19	((lung? OR pulmonary) ADJ3 (deficiencies OR deficiency OR deficient OR deficit?)).ti,ab,kf.
20	(chronic obstructive pulmonary ADJ (disease* OR disorder*)).ti,ab,kf.
21	(COPD OR COPDs).ti,kf.
22	OR/17-21
23	7 AND 16
24	22 AND 23
25	..l/24 lg=English OR lg=French
26	..l/25 yr=1987-2023
27	26 NOT ((nonhuman/ OR animal/) NOT human/)
28	(de OR pe).fs. OR Econometric Model/ OR exp Economic Aspect/ OR exp Markov Chain/ OR Markov Chain Monte Carlo Method/ OR Monte Carlo Method/ OR Statistical Model/
29	(afford* OR allocat* OR amounts OR budget* OR charge OR charged OR charging OR cheap* OR compensat* OR contract* OR cost OR costs OR cost-analys* OR cost-based OR cost-benefit* OR cost-effect* OR cost-eficc* OR debt* OR deficit* OR economic* OR equity OR equities OR expenditure* OR expens* OR fair* OR fee OR fees OR financ* OR fiscal* OR funding* OR high-cost* OR high-income* OR income* OR inequalit* OR inequit* OR invested OR investing OR investment* OR low-cost* OR low-income* OR Markov* OR money OR monetary OR nonexpens* OR non-expens* OR onerous* OR pay OR payer* OR paying OR pharmacoeconomic* OR pharmaco-economic* OR poverty OR price* OR pricing OR (public ADJ1 private ADJ1 (associat* OR collabor* OR partner*)) OR purchas* OR rationing OR reimburs* OR saving* OR socioeconomic* OR socio-economic* OR tax OR taxes OR taxing OR taxpayer* OR unafford*).ti,ab,kf.
30	((((clinical OR critical OR inpatient* OR in-patient* OR medical OR outpatient* OR out-patient* OR patient*) ADJ1 (path\$1 OR pathway* OR path-way*)) OR copay OR copayer* OR copaying OR copayment* OR co-pay OR co-payment* OR co-payer* OR co-paying OR (decision ADJ2 (tree* OR analys* OR model*)) OR discount* OR ((federal* OR state* OR public* OR government*) ADJ2 funded) OR ((increas* OR improv* OR more) ADJ1 access*) OR marginal analys* OR Monte Carlo* OR sensitivity analys* OR (statistic* ADJ2 model*) OR "willingness to pay").ti,ab,kf.
31	OR/28-30
32	27 AND 31
33	Adaptive Clinical Trial/ OR Case Control Study/ OR Case Report/ OR Case Study/ OR Clinical Article/ OR Clinical Study/ OR Clinical Trial/ OR Clinical Trial Protocol/ OR Community Trial/ OR Control Group/ OR Controlled Clinical Trial/ OR Double Blind Procedure/ OR Equivalence Trial/ OR Family Study/ OR Hospital Based Case Control Study/ OR Intention to Treat Analysis/ OR Intervention Study/ OR Longitudinal Study/ OR Major Clinical Study/ OR Multicenter Study/ OR Non-Inferiority Trial/ OR Observational Study/ OR Open Study/ OR Phase 1 Clinical Trial/ OR Phase 2 Clinical Trial/ OR Phase 3 Clinical Trial/ OR Phase 4 Clinical Trial/ OR Placebo/ OR Population Based Case Control Study/ OR Pragmatic

EMBASE <1974 to 2023 January 12> (Ovid)	
Date du repérage : 13 janvier 2023	
Limites : anglais, français; 1987-2023, humains	
	Trial/ OR Prospective Study/ OR Randomization/ OR Randomized Controlled Trial/ OR Retrospective Study/ OR Single Blind Procedure/ OR Single-Case Study/ OR Superiority Trial/
34	Cause of Death Registry/ OR Chronic Disease Registry/ OR Clinical Trial Registry/ OR Death Registry/ OR Disease Registry/ OR Medical Device Registry/ OR Patient Registry/ OR Procedure Registry/ OR Register/
35	Drug Surveillance Program/ OR Pharmacovigilance/ OR Postmarketing Surveillance/ OR Special Situation for Pharmacovigilance/ OR Unexpected Outcome of Drug Treatment/
36	(nonrandom* OR non-random* OR placebo* OR quasirandom* OR quasi-random* OR random* OR sham).ti,ab,hw,kf,kw.
37	((doubl* OR singl* OR trebl* OR tripl*) ADJ (blind* OR dumm* OR mask*)).ti,ab,hw,kf,kw.
38	((control* OR single-arm) ADJ3 (group? OR studies OR study OR trial?)).ti,ab,hw,kf,kw.
39	allocated.ti,ab,hw,kf,kw.
40	((openlabel OR open-label) ADJ5 (studies OR study OR trial?)).ti,ab,hw,kf,kw.
41	((equivalence OR noninferiority OR non-inferiority OR superiority) ADJ3 (studies OR study OR trial?)).ti,ab,hw,kf,kw.
42	(pragmatic ADJ (studies OR study)).ti,ab,hw,kf,kw.
43	((practical OR pragmatic) ADJ3 trial*).ti,ab,hw,kf,kw.
44	((quasiexperimental OR quasi-experimental) ADJ3 (studies OR study OR trial?)).ti,ab,hw,kf,kw.
45	(phase ADJ3 (I OR "1" OR II OR "2" OR III OR "3" OR IV OR "4")) ADJ3 (studies OR study OR trial?)).ti,ab,hw,kf,kw.
46	(information system\$1 OR records OR register\$1 OR registry OR registries).ti,ab,hw,kf,kw.
47	(real-world ADJ2 evidence*).ti,ab,hw,kf,kw.
48	(postcommercial#ation OR post-commercial#ation OR postmarket* OR post-market*).ti,ab,hw,kf,kw.
49	(pharmacovigilan* OR pharmaco-vigilan* OR (drug\$1 ADJ3 (monitoring OR reporting OR surveillance))).ti,ab,hw,kf,kw.
50	OR/33-49
51	27 AND 50
52	ae.fs. OR exp Adverse Drug Reaction/ OR exp Algorithm/ OR Comparative Effectiveness/ OR Comparative Study/ OR Consensus Development/ OR exp Decision Making/ OR exp Drug Approval/ OR exp Drug Development/ OR Evaluation Study/ OR Evidence Based Emergency Medicine/ OR Evidence-Based Medicine/ OR Evidence-Based Pharmacy/ OR Evidence-Based Practice/ OR Evidence-Based Practice Center/ OR Forced Expiratory Volume/ OR Functional Residual Capacity/ OR Government Regulation/ OR GRADE Approach/ OR Organizational Efficiency/ OR Outcome Assessment/ OR Outcomes Research/ OR exp Practice Guideline/ OR Productivity/ OR exp Program Evaluation/ OR Quality Adjusted Life Year/ OR "Quality of Life"/ OR Risk Factor/ OR Total Lung Capacity/ OR exp Treatment Outcome/
53	(accomplish* OR achiev* OR assess* OR attain* OR barrier* OR best OR consequen* OR decreas* OR effect* OR efficac* OR efficien* OR enhanc* OR established OR evaluat* OR evidence* OR fail* OR fulfil* OR guidance* OR guideline* OR guide-line* OR guiding OR hypersensitiv* OR hypersensitiv* OR immunogeni* OR immuno-geni* OR impact* OR improv* OR increas* OR ineffect* OR ineffic* OR influenc* OR insuccess\$2 OR (life ADJ2 quality) OR negative* OR nonfulfillment\$1 OR nonperform* OR nonsuccess\$2 OR outcome* OR out-come* OR perform* OR ((patient* OR personal) ADJ2 (satisfaction OR autonomy)) OR positive* OR posttest* OR post-test* OR pretest* OR pre-test* OR prevent* OR promising OR proven OR recommend* OR reduc* OR satisf* OR standard* OR succeed* OR success* OR tolerab* OR unachiev* OR underperform* OR unfulfill* OR unimprov* OR unmet OR unperform* OR unsuccess* OR validated).ti,ab,kf.
54	((adverse OR dangerous OR harmful OR indirect OR injurious OR secondary OR serious OR side OR undesirable) ADJ1 (complication* OR event* OR reaction*)).ti,ab,kf.
55	OR/52-54
56	27 AND 55
57	51 OR 56
58	32 OR 57

EBM Reviews (Ovid) – Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 to January 10, 2023	
Date du repérage : 13 janvier 2023	
Limites : anglais, français; 1987-2023, humains	
1	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 OR alpha1 OR alpha-one OR a1) ADJ3 (antiprotease? OR anti-protease? OR antiproteinase? OR anti-proteinase? OR antitrypsin? OR anti-trypsin?)).ti,ab,kw.
2	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 OR alpha1 OR alpha-one OR a1) ADJ4 (protease? OR proteinase? OR trypsin?) ADJ4 (inhibitor* OR inhibit OR inhibits)).ti,ab,kw.
3	(alpha-1-PI OR alfa-1-PI OR Alpha1-PI OR alfa1-PI OR alpha-one-PI OR alfa-one-PI).ti,ab,kw.
4	(A1PI OR A1-PI OR A1AT OR alfa1astin* OR Alpha1AT OR aralast* OR csl-964* OR csl964* OR F431396OIS OR glassia* OR IA1P OR IA1-P OR infinia OR prolantin* OR pulmolast* OR respitin* OR respikam* OR respreeza* OR serpina1 OR serpin-A1 OR trypson* OR zemaira*).ti,ab,kw.
5	((antitrypsin? OR anti-trypsin?) ADJ2 Pittsburgh).ti,ab,kw.

EBM Reviews (Ovid) – Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 to January 10, 2023	
Date du repérage : 13 janvier 2023	
Limites : anglais, français; 1987-2023, humains	
6	OR/1-5
7	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 OR alpha1 OR alpha-one OR a1) ADJ3 (antiprotease? OR anti-protease? OR antiproteinase? OR anti-proteinase? OR antitrypsin? OR anti-trypsin?)).ti,ab,kw.
8	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 OR alpha1 OR alpha-one OR a1) ADJ3 ((protease? OR proteinase? OR trypsin?) ADJ4 (inhibitor* OR inhibit OR inhibits))).ti,ab,kw.
9	(A1AT OR A1AP OR A1A OR AAT OR AATs).ti,ab,kw..
10	(default OR deficiencies OR deficiency OR deficient OR deficit? OR depriv* OR lack*).ti,ab,kw.
11	(7 OR 8 OR 9) ADJ5 10
12	(mckusick-10740 OR A1AD OR AATD OR A1ATD OR A-1ATD).ti,ab,kw.
13	(genotyp* ADJ2 (PiZZ OR "PiZ(null)" OR "PiZ (null)" OR "Pi(null,null)" OR "Pi (null,null)" OR PiSZ)).ti,ab,kw.
14	11 OR 12 OR 13
15	emphysema*.ti,ab,kw.
16	((lung? OR pulmonary) ADJ3 (deficiencies OR deficiency OR deficient OR deficit?)).ti,ab,kw.
17	(chronic obstructive pulmonary ADJ (disease* OR disorder*)).ti,ab,kw.
18	(COPD OR COPDs).ti,kw.
19	OR/15-18
20	6 AND 14
21	19 AND 20
22	..!/21 yr=1987-2023

EBM Reviews (Ovid) – Health Technology Assessment 4th Quarter 2016	
EBM Reviews (Ovid) – NHS Economic Evaluation Database 1st Quarter 2016	
Date du repérage : 13 janvier 2023	
Limites : anglais, français; 1987-2023, humains	
1	alpha 1-Antitrypsin/
2	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 OR alpha1 OR alpha-one OR a1) ADJ3 (antiprotease? OR anti-protease? OR antiproteinase? OR anti-proteinase? OR antitrypsin? OR anti-trypsin?)).tw.
3	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 OR alpha1 OR alpha-one OR a1) ADJ4 (protease? OR proteinase? OR trypsin?) ADJ4 (inhibitor* OR inhibit OR inhibits)).tw.
4	(alpha-1-PI OR alfa-1-PI OR Alpha1-PI OR alfa-1-PI OR alpha-one-PI OR alfa-one-PI).tw.
5	(A1PI OR A1-PI OR A1AT OR alfa1astin* OR Alpha1AT OR aralast* OR csl-964* OR csl964* OR F43I396OIS OR glassia* OR IA1P OR IA1-P OR infinia OR prolasin* OR pulmolast* OR respitin* OR respikam* OR respreeza* OR serpina1 OR serpin-A1 OR trypson* OR zemaira*).tw.
6	((antitrypsin? OR anti-trypsin?) ADJ2 Pittsburgh).tw.
7	OR/1-6
8	alpha 1-Antitrypsin Deficiency/
9	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 OR alpha1 OR alpha-one OR a1) ADJ3 (antiprotease? OR anti-protease? OR antiproteinase? OR anti-proteinase? OR antitrypsin? OR anti-trypsin?)).tw.
10	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 OR alpha1 OR alpha-one OR a1) ADJ3 ((protease? OR proteinase? OR trypsin?) ADJ4 (inhibitor* OR inhibit OR inhibits))).tw.
11	(A1AT OR A1AP OR A1A OR AAT OR AATs).tw.
12	(default OR deficiencies OR deficiency OR deficient OR deficit? OR depriv* OR lack*).tw.
13	(9 OR 10 OR 11) ADJ5 12
14	(mckusick-10740 OR A1AD OR AATD OR A1ATD OR A-1ATD).tw.
15	(genotyp* ADJ2 (PiZZ OR "PiZ(null)" OR "PiZ (null)" OR "Pi(null,null)" OR "Pi (null,null)" OR PiSZ)).tw.
16	8 OR 13 OR 14 OR 15
17	Pulmonary Emphysema/
18	emphysema*.tw.
19	((lung? OR pulmonary) ADJ3 (deficiencies OR deficiency OR deficient OR deficit?)).tw.
20	(chronic obstructive pulmonary ADJ (disease* OR disorder*)).tw.
21	(COPD OR COPDs).tw.
22	OR/17-21
23	7 AND 16
24	22 AND 23
25	..!/24 yr=1987-2023

Tableau B-2 Critères PICOTS considérés pour la recherche documentaire

Paramètres	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Population	Adultes atteints d'un déficit congénital sévère en alpha ₁ -antitrypsine (AAT), d'une maladie pulmonaire ou emphysème cliniquement manifeste associée à un génotype PiZZ, PiZ(nul), Pi(nul)(nul), PiSZ, ou tout autre allèle entraînant un déficit	Enfants atteints d'un déficit congénital en alpha ₁ -antitrypsine (AAT), adultes atteints d'un déficit congénital en alpha ₁ -antitrypsine (AAT) sans symptômes pulmonaires
Intervention(s)	Prolastin ^{MC} , Prolastin ^{MC} -C, Prolastin ^{MC} -C Liquid	
Comparateur(s)	Placébo/meilleurs soins de soutien, thérapie d'augmentation avec un AAT plasmatique	
Résultats d'intérêt	Densité pulmonaire (tomodensitométrie thoracique), exacerbations, fonctions respiratoires, mortalité, innocuité, qualité de vie, efficience et impact budgétaire	
Temporalité	Aucune restriction de suivi	
Milieu d'intervention	Aucune restriction de site	
Période de recherche	À partir de 1987	
Types de publications	Revue systématique, méta-analyses, évaluation de technologies de la santé, études expérimentales et observationnelles, études qualitatives	Revue littéraire, série de cas (n < 5), éditoriaux, résumés, études de cas, études in vitro ou sur les animaux
Langue	Anglais et français	Autres qu'anglais et français

ANNEXE C

Évaluation de la qualité méthodologique

L'évaluation de la qualité des études retenues pour l'évaluation de Prolastin^{MC}-C Liquid a été effectuée de façon indépendante par deux examinateurs à l'aide de l'outil RoB 2.0.

Tableau C-1 Risque de biais évalué par l'outil RoB 2

Études	Domaine 1	Domaine 2	Domaine 3	Domaine 4	Domaine 5	Jugement global
[Dirksen <i>et al.</i> , 2009]	Faible	Certaines préoccupations	Faible	Faible	Faible	Faible
[Stocks <i>et al.</i> , 2010]	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
[Barker <i>et al.</i> , 2017]	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible

Notes : Domaine 1 : Biais provenant du processus de randomisation; Domaine 2 : Biais généré par des écarts par rapport aux interventions prévues; Domaine 3 : Biais généré par des données manquantes; Domaine 4 : Biais dans la mesure des paramètres d'intérêt; Domaine 5 : Biais dans la sélection du résultat rapporté.

ANNEXE D

Évaluation 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*³.

Tableau D-1 Appréciation de la preuve pour chacun des résultats d'intérêt pour Prolastin^{MC}-C Liquid

Critère GRADE	Cotation	Commentaires	Qualité de la preuve
Paramètre : Variation annuelle de la CPT Progression de l'emphysème*			
Devis d'étude	<input checked="" type="checkbox"/> ECR – <i>élevé</i> <input type="checkbox"/> Non ECR - <i>faible</i>	1 ECR à double insu, contrôlée avec le placebo	⊕⊕⊕⊕ Élevée ⊕⊕⊕ Modéré ⊕⊕⊕ Faible ⊕⊕⊕ Très faible
Risque de biais	<input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Important <input type="checkbox"/> Très important		
Hétérogénéité	<input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Important <input type="checkbox"/> Très important		
Résultats indirects	<input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/> Important <input type="checkbox"/> Très important	Bien que le paramètre principal soit recommandé par la communauté médicale, les bénéfices cliniques quantifiables/observables auprès des participants ne sont pas captés dans le cadre de l'étude.	
Imprécision	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Important <input checked="" type="checkbox"/> Très important	L'étude pivot n'était pas construite pour déterminer un bénéfice de la thérapie d'augmentation par rapport au placebo. Aucune différence minimale cliniquement pertinente pour la CPT. Les IC des paramètres secondaires de CPT tendent à favoriser l'intervention.	
Biais de publication	<input checked="" type="checkbox"/> Non détecté <input type="checkbox"/> Fortement suspecté		
Autre (augmentation du niveau de la preuve)	<input type="checkbox"/> Ampleur de l'effet (+1 ou +2) <input type="checkbox"/> Effet dose-réponse (+1 ou +2) <input checked="" type="checkbox"/> Pas de facteur de confusion plausible		

Abréviations : CPT : capacité pulmonaire totale ; ECR : étude contrôlée randomisée; IC : intervalle de confiance.

*Paramètre utilisé pour évaluer la progression de l'emphysème. La CPT est déterminés par le changement du 15^e percentile de la densité pulmonaire dérivé de l'histogramme de distribution des voxels de tomographie par ordinateur du poumon entier.

³ GRADE working group [site Web]. Disponible à : <https://www.gradeworkinggroup.org/>.

ANNEXE E

Caractéristique du produit Prolastin^{MC}-C Liquid

Tableau E-1 Caractéristiques du produit Prolastin^{MC}-C Liquid

Produit	Caractéristiques
Fabricant	Grifols Therapeutics LLC
Forme pharmaceutique	Solution injectable
Teneurs	1000 mg / vial de 20 ml (5 %)
Indication reconnue par Santé Canada	Pour le traitement de substitution chronique chez les personnes atteintes d'un déficit congénital en inhibiteur de l'alpha ₁ -protéinase (déficit en alpha ₁ -antitrypsine) liée aux génotypes PiZZ, PiZ (nul), Pi (nul)(nul), PiSZ, ou tout autre allèle entraînant un déficit, et présentant un emphysème sur le plan clinique.
Résumé des précisions sur l'indication	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Le traitement ne doit être envisagé qu'en présence de signes d'emphysème et ne doit pas être administré aux personnes présentant les phénotypes PiMZ ou PiMS. ▪ Il n'y a aucune donnée clinique sur les effets à long terme du traitement ▪ À ce jour, seuls des adultes ont reçu l'inhibiteur de l'alpha₁-protéinase.
Voie d'administration	Perfusion intraveineuse, à une vitesse de 0,08 ml/kg/min ou plus.
Ingrédients non médicinaux	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alanine = 200 à 300 mM ▪ Phosphate de sodium = 13 à 25 mM
Étapes de purification et inactivation des pathogènes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sélection de donneurs sains ▪ Dépistage des dons et unités plasmatiques ▪ Fractionnement de Cohn ▪ Précipitation au PEG ▪ Filtration en profondeur ▪ Traitement solvant/détergent ▪ Nanofiltration (15 nm)
Possibilité d'auto-administration	Oui, ou par un pourvoyeur de soins, si la formation appropriée est fournie. Les premières perfusions devraient être réalisées sous la supervision d'un professionnel de la santé expérimenté dans l'utilisation ce traitement ou cette indication. Il incombe au médecin de déterminer si le patient est un bon candidat, puis de vérifier régulièrement s'il opportun de poursuivre le traitement suivant ces modalités.
Entreposage et stabilité	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Doit être conservé au réfrigérateur entre 2 et 8 °C. ▪ Ne pas congeler. ▪ Peut être conservé à des températures ne dépassant pas 25 °C jusqu'à un mois, après quoi il doit être utilisé ou jeté. ▪ Administrer dans les 3 heures suivant l'insertion de l'aiguille dans le flacon.

RÉFÉRENCES

- Barker A, Campos M, Brantly M, Stocks J, Sandhaus RA, Lee D, *et al.* Comparability of a liquid formulation of alpha₁-proteinase inhibitor to prolastin-C: A double-blind, randomized, crossover pharmacokinetic and safety study in alpha₁-antitrypsin deficiency. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Conference: American Thoracic Society International Conference, ATS 2017;195(no pagination)
- Dirksen A, Piitulainen E, Parr DG, Deng C, Wencker M, Shaker SB, Stockley RA. Exploring the role of CT densitometry: a randomised study of augmentation therapy in alpha₁-antitrypsin deficiency. European Respiratory Journal 2009;33(6):1345-53.
- Stocks JM, Brantly ML, Wang-Smith L, Campos MA, Chapman KR, Kueppers F, *et al.* Pharmacokinetic comparability of Prolastin R-C to Prolastin R in alpha₁-antitrypsin deficiency: a randomized study. BMC Clinical Pharmacology 2010;10:13.

