

Zemaira<sup>MC</sup> – Déficit congénital en  
alpha<sub>1</sub>-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 *Zemaira<sup>MC</sup> – Déficit congénital en alpha<sub>1</sub>-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<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
Téléphone : 418 643-1339  
Télécopieur : 418 646-8349

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

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

---

## Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation du rapport d'évaluation d'un produit du système du sang pour la mise à jour de la *Liste des produits du système du sang du Québec* aux lecteurs et lectrices 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 Zemaira <sup>MC</sup> .....	10
ANNEXE F .....	12
Lettres de parties prenantes.....	12
RÉFÉRENCES.....	16

## 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 les résultats d'intérêt de Zemaira <sup>MC</sup> .....	9
Tableau E-1	Caractéristiques du produit Zemaira <sup>MC</sup> .....	10



# ANNEXE A

## Décisions d'autres juridictions

Tableau A-1 Recommandations des autres organismes et agences

Organismes/ Agences*	Évalué		Particularités
	Avis positif	Avis négatif	
<b>Mise en marché</b>			
FDA <sup>1</sup>	X		Chronic augmentation and maintenance therapy in individuals with alpha1-proteinase inhibitor deficiency and evidence of emphysema.
EMA <sup>2</sup>	X		Respreeza is indicated for maintenance treatment, to slow the progression of emphysema in adults with documented severe alpha1-proteinase inhibitor deficiency (e.g. genotypes PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ). Patients are to be under optimal pharmacologic and non-pharmacologic treatment and show evidence of progressive lung disease (e.g. lower forced expiratory volume per second (FEV <sub>1</sub> ) predicted, impaired walking capacity or increased number of exacerbations) as evaluated by a healthcare professional experienced in the treatment of alpha1 proteinase inhibitor deficiency.
<b>Recommandations de remboursement</b>			
NICE			Pause de l'évaluation
HAS <sup>3</sup>	X		Recommandation : Avis favorable à la prise en charge hospitalière. Pas d'avantage clinique démontré par rapport à la prise en charge habituelle de l'emphysème des patients déficitaires en alpha-1 antitrypsine.
Scottish/Wales <sup>4</sup>			Human alpha1-proteinase inhibitor (Respreeza®) is not recommended for use within NHS Scotland.
Australie			Aucune évaluation
ACMTS <sup>5</sup>			L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Zemaira dans le traitement du déficit grave en inhibiteur de l'alpha1-protéinase (AAT), sous réserve de certaines conditions. Zemaira ne doit être remboursé que chez les patients atteints d'un déficit grave en AAT, par exemple les génotypes PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ, qui présentent des signes cliniques d'emphysème sont non-fumeurs depuis au moins six mois.
SwissMedic			Aucune évaluation

\* En date du 16 février 2023.

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

<sup>2</sup> European medicines agency (EMA). Respreeza [site Web]. Disponible au : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/respreeza> (consulté le 16 février 2023).

<sup>3</sup> Haute autorité de santé (HAS). PROLASTIN (alpha-1 antitrypsine humaine) [site Web]. Disponible au : [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3196404/fr/prolastin-alpha-1-antitrypsine-humaine](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3196404/fr/prolastin-alpha-1-antitrypsine-humaine) (consulté le 16 février 2023).

<sup>4</sup> Scottish Medicines Consortium. human alpha-1 proteinase inhibitor (Respreeza) [site Web]. Disponible au : <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/human-alpha-1-proteinase-inhibitor-respreeza-fullsubmission-115716/> (consulté le 16 février 2023).

<sup>5</sup> Agence des médicaments et des technologies de la santé au Canada (ACMTS). Inhibiteur de l'alpha1-protéinase (humain) Zemaira [site Web]. Disponible au : <https://www.cadth.ca/fr/inhibiteur-de-lalpha1-proteinase-humain> (consulté le 16 février 2023).

# ANNEXE B

## Stratégie de repérage de l'information scientifique

**Tableau B-1 Bases de données bibliographiques**

<b>MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review &amp; Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions &lt;1946 to January 12, 2023&gt; (Ovid)</b> <b>Date du repérage : 13 janvier 2023</b> <b>Limites : anglais, français; 1987-2023, humains</b>	
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 prolantin* 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	..l/24 lg=English OR lg=French
26	..l/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 pharmaco-economic* 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



<b>MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review &amp; Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions &lt;1946 to January 12, 2023&gt; (Ovid)</b> <b>Date du repérage : 13 janvier 2023</b> <b>Limites : anglais, français; 1987-2023, humains</b>	
	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

<b>EMBASE &lt;1974 to 2023 January 12&gt; (Ovid)</b>	
<b>Date du repérage : 13 janvier 2023</b>	
<b>Limites : anglais, français; 1987-2023, humains</b>	
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 prolastin* 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	..!24 lg=English OR lg=French
26	..!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-effic* 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 pharmaco-economic* 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

<b>EMBASE &lt;1974 to 2023 January 12&gt; (Ovid)</b>	
<b>Date du repérage : 13 janvier 2023</b>	
<b>Limites : anglais, français; 1987-2023, humains</b>	
	Phase 3 Clinical Trial/ OR Phase 4 Clinical Trial/ OR Placebo/ OR Population Based Case Control Study/ OR Pragmatic 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 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	(postcommerciali#ation OR post-commerciali#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 establish 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

<b>EBM Reviews (Ovid) – Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 to January 10, 2023</b>	
<b>Date du repérage : 13 janvier 2023</b>	
<b>Limites : anglais, français; 1987-2023, humains</b>	
1	((alfa-1 OR alfa1 OR alfa-one OR alpha-1 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 alfalastin* OR Alpha1AT OR aralast* OR csl-964* OR csl964* OR F43I396OIS OR glassia* OR IA1P OR IA1-P OR infinia OR prolastin* OR pulmolast* OR respitin* OR respikam* OR respreeza* OR serpin1 OR serpin-A1 OR trypson* OR zemaira*).ti,ab,kw.

<b>EBM Reviews (Ovid) – Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 to January 10, 2023</b>	
<b>Date du repérage : 13 janvier 2023</b>	
<b>Limites : anglais, français; 1987-2023, humains</b>	
5	((antitrypsin? OR anti-trypsin?) ADJ2 Pittsburgh).ti,ab,kw.
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,kf.
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

<b>EBM Reviews (Ovid) Health Technology Assessment 4<sup>th</sup> Quarter 2016</b>	
<b>EBM Reviews (Ovid) NHS Economic Evaluation Database 1<sup>st</sup> Quarter 2016</b>	
<b>Date du repérage : 13 janvier 2023</b>	
<b>Limites : 1987-2023, humains</b>	
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 alfA1-PI OR alpha-one-PI OR alfa-one-PI).tw.
5	(A1PI OR A1-PI OR A1AT OR alfa1astin* OR Alpha1AT OR aralast* OR csl964* 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*).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**

<b>Paramètres</b>	<b>Critères d'inclusion</b>	<b>Critères d'exclusion</b>
<b>Population</b>	Adultes atteints d'un déficit congénital sévère en alpha <sub>1</sub> -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 <sub>1</sub> -antitrypsine (AAT), adultes atteints d'un déficit congénital en alpha <sub>1</sub> -antitrypsine (AAT) sans symptômes pulmonaires
<b>Intervention(s)</b>	Zemaira <sup>MC</sup>	
<b>Comparateur(s)</b>	Placébo/meilleurs soins de soutien, thérapie d'augmentation avec un AAT plasmatique	
<b>Résultats d'intérêt</b>	Densité pulmonaire (tomodensitométrie thoracique), exacerbations, fonctions respiratoires, mortalité, innocuité, qualité de vie, efficience et impact budgétaire	
<b>Temporalité</b>	Aucune restriction de suivi	
<b>Milieu d'intervention</b>	Aucune restriction de site	
<b>Période de recherche</b>	À partir de 1987	
<b>Types de publications</b>	Revue systématiques, 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
<b>Langue</b>	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 Zemaira<sup>MC</sup> a été effectuée de façon indépendante par deux examinateurs à l'aide de l'outil RoB 2.

**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
[Chapman <i>et al.</i> , 2015]	Faible	Certaines préoccupations	Faible	Faible	Faible	Faible
[Stocks <i>et al.</i> , 2006]	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*<sup>6</sup>.

**Tableau D-1 Appréciation de la preuve pour les résultats d'intérêt de Zemaira<sup>MC</sup>**

CRITÈRE GRADE	COTATION	COMMENTAIRES	QUALITÉ DE LA PREUVE
<b>Paramètre</b> : Variation annuelle de la densité pulmonaire par tomодensitométrie			
<b>Devis d'étude</b>	<input checked="" type="checkbox"/> ECR – <i>élevé</i> <input type="checkbox"/> Non ECR - <i>faible</i>	1 ECR à double insu contrôlé par placebo 1 prolongation ouverte avec croisement	⊕⊕⊕⊕ Élevée  <span style="border: 1px solid red; padding: 2px;">⊕⊕⊕○ Modéré</span>  ⊕⊕○○ Faible  ⊕○○○ Très faible
<b>Risque de biais</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Important <input type="checkbox"/> Très important	[REDACTED] : Influence importante considérée peu probable sur la tendance des résultats Biais d'attrition possible avant RAPID-OLE. Absence de correction pour comparaison multiple.	
<b>Hétérogénéité</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Important <input type="checkbox"/> Très important	Tendance des résultats est reproduite lors de la prolongation Pente comparable à d'autres AAT plasmatiques	
<b>Résultats indirects</b>	<input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/> Important <input type="checkbox"/> Très important	Bien que le paramètre soit recommandé par la communauté médicale, les bénéfices cliniques observables auprès des patients ne sont pas captés dans le cadre des études.	
<b>Imprécision</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Important <input type="checkbox"/> Très important	Différence minimale cliniquement pertinente non définie pour ce paramètre. IC tendent à favoriser l'intervention	
<b>Biais de publication</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Non détecté <input type="checkbox"/> Fortement suspecté		
<b>Autre</b> (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** : AAT : Alpha<sub>1</sub>-antitrypsine; ECR : essai clinique randomisé; IC : Intervalle de confiance.

<sup>6</sup> GRADE working group [site Web]. Disponible à : <https://www.gradeworkinggroup.org/>.

## ANNEXE E

### Caractéristique du produit Zemaira<sup>MC</sup>

Tableau E-1 Caractéristiques du produit Zemaira<sup>MC</sup>

Produit	Caractéristiques
<b>Fabricant</b>	CSL Behring Canada Inc.
<b>Forme pharmaceutique</b>	Poudre lyophilisée pour reconstitution
<b>Teneurs</b>	Flacon de 1000 mg, 4000 mg ou 5000 mg avec flacon de 20, 76 et 95 ml d'eau, respectivement (~5 %)
<b>Indication reconnue par Santé Canada</b>	Comme traitement d'entretien/de maintien chez les adultes présentant un déficit sévère en inhibiteur de l'alpha1-protéinase (phénotype (Z,Z), (Z, null), (null, null) ou (S,Z)) et une maladie pulmonaire cliniquement avérée.
<b>Résumé des précisions sur l'indication</b>	<p>Zemaira ralentit la destruction sous-jacente du tissu pulmonaire qui mène à l'emphysème tel que démontré par tomодensitométrie. Cependant, il y a un manque de preuves robustes sur la façon dont le taux de densité pulmonaire se traduit en un effet cliniquement pertinent.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les patients doivent recevoir un traitement pharmacologique et non pharmacologique optimal et montrer des signes de maladie pulmonaire évolutive (p. ex. diminution du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) théorique, diminution de la capacité de diffusion, réduction de la capacité de marche ou augmentation du nombre d'exacerbations) évalués par un professionnel de la santé expérimenté dans le traitement du DAAT.</li> </ul>
<b>Voie d'administration</b>	Perfusion intraveineuse, à une vitesse d'environ 0,08 mL/kg/min.
<b>Ingrédients non médicinaux</b>	<p>Pour les quantités de 1000, 4000 et 5000 mg :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sodium = 37, 148 et 85 mg</li> <li>▪ Chlorure : 27, 108 et 135 mg</li> <li>▪ Phosphate : 32, 128 et 160 mg</li> <li>▪ Mannitol : 525, 2100 et 2625 mg</li> <li>▪ HCl/NaOH : pour l'ajustement du pH</li> </ul>
<b>Risque de transmission virale: Prévention, étapes de purification et inactivation des pathogènes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sources de plasma provenant de centres de plasmaphérèse des États-Unis approuvés par la FDA.</li> <li>▪ Sélection des donateurs</li> <li>▪ Dépistage de marqueurs, sérologiques (antigènes) et acides nucléiques</li> <li>▪ Fractionnement à l'éthanol froid à partir de la fraction IV-I du processus modifié de Cohn.</li> <li>▪ Pasteurisation</li> </ul>



Produit	Caractéristiques
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nanofiltration</li> </ul>
<b>Possibilité d'auto-administration</b>	<p>Oui, ou par un proche-aidant, après une formation appropriée, et si le traitement est réévalué régulièrement. Les premières perfusions doivent être administrées sous la supervision d'un professionnel de la santé ayant de l'expérience dans ce traitement ou cette indication.</p>
<b>Entreposage et stabilité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stable jusqu'à date de péremption si conservé entre 2 et 25°C.</li> <li>▪ Ne pas congeler</li> <li>▪ Une fois reconstitué, le produit doit être administré dans les 3 heures (ne pas congeler la solution).</li> </ul>

## ANNEXE F

### Lettres de parties prenantes

Pour l'évaluation de l'AAT plasmatique Zemaira<sup>MC</sup>, le fabricant CSL Behring a également soumis une lettre d'un clinicien, une lettre de l'association « Alpha-1 antitrypsin deficiency Canada » et une lettre de la *Canadian Thoracic Society* (Société canadienne de thoracologie). Les argumentaires avancés dans ces lettres soutiennent tous l'inscription du produit Zemaira<sup>MC</sup> sur la *Liste des produits du système du sang du Québec*. Un résumé narratif de ces lettres est présenté ci-dessous.

#### Lettre de clinicien

- L'étude RAPID confirme l'efficacité de la thérapie d'augmentation dans la réduction de la perte du parenchyme pulmonaire. La thérapie est à visée préventive afin de retarder la nécessité d'une transplantation pulmonaire ou le décès.
- Dans la pratique, cette thérapie dispendieuse est réservée à des patients chez qui le traitement est optimisé, ce qui implique notamment l'arrêt du tabagisme et l'adhérence au traitement de base de la MPOC (bronchodilatation, éducation thérapeutique et réadaptation respiratoire).
- Le maintien de l'accès à la thérapie est important et rassurant pour les patients québécois. Le Québec offre actuellement le meilleur traitement disponible, ce qui n'est pas le cas de la majorité des provinces canadiennes.
- Complexifier ou limiter l'accès à la thérapie de remplacement au Québec pourrait être dommageable pour les patients. L'exemple de l'Irlande est cité [McElvaney *et al.*, 2020].
- La mouvance favorable envers l'accessibilité de cette thérapie est en ligne avec les recommandations canadiennes et internationales.
- La disponibilité de plus d'un produit de remplacement permettra idéalement d'en réduire les coûts et d'offrir une certaine redondance dans l'offre afin d'éviter les ruptures de services.

#### Lettre de la Canadian Thoracic Society (CTS)

- Rédaction par D<sup>r</sup> Chapman, directeur du « Canadian Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Registry » et chercheur principal de l'étude RAPID.
- La CTS supporte la thérapie d'augmentation chez les « non-fumeurs ou ex-fumeurs avec MPOC (VEMS de 25 % à 80 % de la valeur prédite) attribuable à l'emphysème et un déficit en AAT documenté ( $\leq 11 \mu\text{mol/L}$ ), et qui reçoivent des thérapies pharmacologiques et non-pharmacologiques optimales ». Cette recommandation est basée sur les bénéfices de la thérapie au niveau de la densité pulmonaire et de la mortalité.

- En absence d'étude clinique comparative, la CTS n'a aucune raison de croire à des différences substantielles en matière d'efficacité et d'innocuité entre les différentes préparations d'AAT plasmatique humain.
- Le rôle du VEMS, paramètre essentiel pour le diagnostic de MPOC, dans la prise en charge de ces maladies est réduit. La CTS et la stratégie GOLD recommandent l'ajustement des interventions basé sur le fardeau des symptômes et la fréquence des exacerbations.
- La quantification de la densité du parenchyme pulmonaire est un indicateur bien documenté associé à la perte de la structure alvéolaire, et a une meilleure valeur pronostique que les fonctions respiratoires. Elle est utilisée dans les essais cliniques portant sur la thérapie d'augmentation depuis l'étude EXACTLE en 1999.
- L'étude RAPID est centrale selon la CTS, et montre l'efficacité de la thérapie d'augmentation chez les patients avec un DAAT sévère. Les résultats montrent un ralentissement de la perte de densité pulmonaire comparativement au placebo, un phénomène reproduit chez les patients du groupe « départ différé » lors de la phase de prolongation.
- L'AAT plasmatique est le seul produit dérivé du sang à ne pas être distribué par *Canadian Blood Services* (CBS), ce qui entraîne des défis financiers pour les patients et les proches aidants qui souhaitent le recevoir. Seuls le Québec et la Colombie-Britannique remboursent la thérapie selon des critères précis.
- La CTS considère l'introduction de Zemaira<sup>MC</sup> bénéfique pour les patients atteints d'un DAAT pour plusieurs raisons :
  - La disponibilité de produits provenant de plusieurs fabricant devrait favoriser la compétition, et davantage de patients pourraient alors bénéficier de l'efficacité de la thérapie.
  - Une pénurie mondiale d'AAT plasmatique dans les années 90 a affecté les patients du Canada. La présence de plus d'un fournisseur permettrait de réduire ce risque.
  - La distribution de l'AAT par le CBS réduirait les disparités interprovinciales tout en assurant que sa prescription se fasse selon les meilleures pratiques médicales, tel qu'observé avec les immunoglobulines intraveineuses.

Lettre de l'association « Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Canada » (*financement: Takeda, CSL Behring, Grifols, AlphaNet Canada*)

*Note : L'équipe projet n'a pas accès aux données primaires de ces collectes.*

La perspective des patients membres et de leurs proches a été recueilli par le biais de :

- Deux séances de discussion avec des patients atteints d'un DAAT recevant ou non une thérapie d'augmentation;
- Deux entrevues semi-structurées avec deux familles vivant avec un DAAT;

- Trois sondages indépendants distribués 1) aux patients atteints d'un DAAT recevant une thérapie d'augmentation; 2) à ceux n'en recevant pas, et 3) aux proches aidants de patients atteints DAAT. Au total, 100 réponses complètes provenant de 32 hommes et 68 femmes, tous canadiens, ont été recueillies (78 % PiMZ ou PiSZ).

Les principaux éléments de discussion sont résumés ici :

- Tous les répondants ont indiqué que leur condition affectait leurs capacités physiques, une majorité a rapporté un effet sur leur santé mentale (70 %) ou leur participation aux activités sociales (93%).
- La majorité des patients ont également indiqué que le DAAT a affecté leur capacité à travailler (physique, temps réduit, retraite précoce, retrait préventif). Certains ont dû réviser leur statut dû à la pandémie de COVID-19.
- Les patients ont indiqué utiliser plusieurs inhalateurs pour gérer les symptômes respiratoires. Les suivis médicaux sont fréquents et ils craignent les exacerbations, qui nécessitent parfois une hospitalisation. La greffe de poumons est une option pour les patients chez lesquels les fonctions pulmonaires se sont gravement détériorées.

Les éléments suivants ont été rapportés en lien avec la thérapie d'augmentation et son accès :

- La majorité des répondants déplorent l'accès présentement limité à la thérapie d'augmentation et souhaitent voir un traitement nouveau et efficace sur le marché. Considérant la nature dégénérative de la condition, un tel accès redonnerait espoir aux patients et à leur famille.
- Il a été rapporté que certains patients déménagent dans une province qui rembourse la thérapie d'augmentation, ce qui n'est pas donné à tous les patients pour des raisons familiales ou professionnelles.
- Au Québec, les demandes d'accès au traitement d'augmentation peuvent prendre de 6 à 8 mois, des délais qui causent parfois des interruptions de traitement lors des périodes de renouvellement.
- L'accès au traitement, et les démarches administratives qui l'accompagnent, peut générer peur et anxiété chez les patients par rapport à leur condition physique, leurs capacités pulmonaires et leur risque de mortalité. Un patient s'est exprimé, en citant une interruption de couverture et de nombreux refus de la part du secteur du médicament d'exception de la RAMQ : « [...] je ne retrouverai jamais les fonctions pulmonaires que j'ai perdu [sic] pendant ce temps. »
- Alors que certains ont invoqué le coût élevé du traitement comme raison pour laquelle ils n'ont pas pu être traité, d'autres ont indiqué avoir lancé une campagne de sociofinancement ou vendu leur maison/entreprise pour financer leur thérapie.

- Alors qu'il peut être inconfortable de se rendre à la clinique à chaque semaine pour l'administration de l'AAT, certains ont exprimé leur désir de s'auto-administrer le produit à domicile.
- Les attentes des patients envers la thérapie d'augmentation sont: un meilleur accès, une amélioration de la qualité de vie et de la longévité, une meilleure santé mentale ainsi qu'une réduction de l'anxiété. Les patients considèrent que le coût de gestion des symptômes, des tests répétés et de la gestion des exacerbations est comparable à celui de la thérapie d'augmentation.

## RÉFÉRENCES

- Chapman KR, Burdon JG, Piitulainen E, Sandhaus RA, Seersholm N, Stocks JM, et al. Intravenous augmentation treatment and lung density in severe alpha1 antitrypsin deficiency (RAPID): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015;386(9991):360-8.
- McElvaney OJ, Carroll TP, Franciosi AN, Sweeney J, Hobbs BD, Kowlessar V, et al. Consequences of Abrupt Cessation of Alpha(1)-Antitrypsin Replacement Therapy. *N Engl J Med* 2020;382(15):1478-80.
- Stocks JM, Brantly M, Pollock D, Barker A, Kueppers F, Strange C, et al. Multi-center study: the biochemical efficacy, safety and tolerability of a new alpha1-proteinase inhibitor, Zemaira. *COPD* 2006;3(1):17-23.

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

Québec 

#### 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)

