

KamRAB^{MC} – Prophylaxie
postexposition passive et transitoire
contre la rage

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 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 | 4 |
| Évaluation de la qualité méthodologique des études cliniques | 4 |
| ANNEXE D | 5 |
| Appréciation de la preuve | 5 |
| RÉFÉRENCES | 6 |

LISTE DES TABLEAUX

| | | |
|-------------|---|---|
| Tableau A-1 | Recommandations des autres organismes et agences | 1 |
| Tableau B-1 | Bases de données consultées et stratégie de recherche | 2 |
| Tableau B-2 | Critères PICOTS considérés pour la recherche documentaire | 3 |
| Tableau C-1 | Risque de biais évalué par l'outil RoB2.0 | 4 |
| Tableau D-1 | Appréciation de la preuve pour chacun des résultats d'intérêt pour l'IgAH KamRAB ^{MC} .. | 5 |

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 | | Passive, transient post-exposure prophylaxis of rabies infection, when given immediately after contact with a rabid or possibly rabid animal and in combination with a rabies vaccine. |
| EMA | | | | Aucune évaluation |
| Recommandations – remboursement | | | | |
| NICE | | | | Aucune évaluation |
| HAS | | | | Aucune évaluation |
| Australie ² | | X | | KamRAB is rabies immunoglobulin indicated for passive, transient post-exposure prophylaxis (PEP) of rabies infection, when given immediately after contact with a rabid or possibly rabid animal. KamRAB should be administered concurrently with a full course of rabies vaccine. |
| ACMTS | | | | Aucune évaluation |

* En date du 12 septembre 2022.

¹ Food and Drug Administration (FDA). KEDRAB [site Web]. Disponible : <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/approved-blood-products/kedrab> (consulté le 12 septembre 2022).

² Australian Government – Department of Health, Therapeutic Goods Administration. KAMRAB. Disponible à : <https://www.tga.gov.au/resources/auspmd/kamrab> (consulté le 12 septembre 2022).

ANNEXE B

Stratégie de repérage de l'information scientifique

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

| MEDLINE (Ovid) | |
|--|---|
| Date du repérage : 14 juillet 2022 | |
| Limites : 2010- ; anglais, français | |
| 1 | (human rabies ADJ2 (Ig OR immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin*).ti,ab,hw,kf |
| 2 | ((human ADJ5 RIG* OR HRIG*) AND rabies).ti,ab,hw,kf |
| 3 | ((anti-rabies OR antirabies) ADJ2 (Ig OR immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin*)) AND human).ti,ab,hw,kf |
| 4 | (KEDRAB* OR KamRab).mp |
| 5 | OR/1-4 |
| 6 | (post-exposure* OR postexposure* PEP OR rabies exposure).ti,ab,hw,kf |
| 7 | (vaccin* OR unvaccin*).ti,ab,hw,kf |
| 8 | 6 OR 7 |
| 9 | 5 AND 8 |
| 10 | (Case Reports OR Comment OR Editorial OR Letter).pt OR (case report* OR case stud* OR comment* OR reply OR replies OR editorial* OR letter* OR survey).ti |
| 11 | 9 NOT 10 |

| Embase (Ovid) | |
|--|---|
| Date du repérage : 15 juillet 2022 | |
| Limites : 2010- ; anglais, français | |
| 1 | (human rabies ADJ2 (Ig OR immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin*).ti,ab,hw,kf |
| 2 | ((human ADJ5 RIG* OR HRIG*) AND rabies).ti,ab,hw,kf |
| 3 | ((anti-rabies OR antirabies) ADJ2 (Ig OR immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin*)) AND human).ti,ab,hw,kf |
| 4 | (KEDRAB* OR KamRab).mp |
| 5 | OR/1-4 |
| 6 | (post-exposure* OR postexposure* PEP OR rabies exposure).ti,ab,hw,kf |
| 7 | (vaccin* OR unvaccin*).ti,ab,hw,kf |
| 8 | 6 OR 7 |
| 9 | 5 AND 8 |
| 10 | Case Report/ OR Editorial/ OR Letter/ OR (case report* OR case stud* OR comment* OR reply OR replies OR editor* OR letter* OR survey OR rct* OR random*).ti |
| 11 | 9 NOT 10 |
| 12 | limit 11 to embase |
| 13 | limit 11 to exclude medline journals |
| 14 | 12 OR 13 |

| EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Central Register of Controlled Trials; Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database | |
|---|---|
| Date du repérage : 15 juillet 2022 | |
| Limites : 2010- ; anglais, français | |
| 1 | (human rabies ADJ2 (Ig OR immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin*).mp |
| 2 | ((human ADJ5 RIG* OR HRIG*) AND rabies).mp |
| 3 | ((anti-rabies OR antirabies) ADJ2 (Ig OR immunoglobulin* OR immuno globulin* OR immunoglobulin* OR immune globulin*)) AND human).mp |
| 4 | (KEDRAB* or KamRab).mp |
| 5 | OR/1-4 |
| 6 | (post-exposure* OR postexposure* PEP OR rabies exposure).mp |
| 7 | (vaccin* OR unvaccin*).mp |
| 8 | 6 OR 7 |
| 9 | 5 AND 8 |

Tableau B-2 Critères PICOTS considérés pour la recherche documentaire

| Paramètres | Critères d'inclusion | Critères d'exclusion |
|-----------------------|--|---|
| Population | Patients exposés au virus de la rage ou exposés à une immunoglobuline antirabique | |
| Intervention(s) | Immunoglobuline antirabique humaine KamRAB ^{MC} | |
| Comparateur(s) | Autres immunoglobuline antirabique humaine | Anticorps monoclonaux antirabiques |
| Résultats d'intérêt | Infection par le virus de la rage, titre des anticorps neutralisants contre le virus de la rage, innocuité | |
| Temporalité | Aucune restriction de suivi | |
| Milieu d'intervention | Aucune restriction de site | |
| Période de recherche | À partir de janvier 2010 | |
| 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 <i>in vitro</i> ou sur les animaux |
| Langue | Anglais et français | Autres qu'anglais et français |

ANNEXE C

Évaluation de la qualité méthodologique des études cliniques

L'évaluation de la qualité des études retenues pour l'évaluation de l'immunoglobuline antirabique humaine KamRAB^{MC} 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 RoB2.0

| Études | Domaine 1 | Domaine 2 | Domaine 3 | Domaine 4 | Domaine 5 | Jugement global |
|------------------------------------|-----------|--------------------------|--------------------------|-----------|-----------|--------------------------|
| Matson <i>et al.</i> , 2020 | Faible | Faible | Faible | Faible | Faible | Faible |
| Hobart-Porter <i>et al.</i> , 2021 | Élevé | Certaines préoccupations | Certaines préoccupations | Faible | Faible | Certaines préoccupations |

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

Appréciation de la preuve

L'appréciation de la qualité de la preuve scientifique qui découle de l'analyse des données de la littérature et de la valeur de l'ensemble de la preuve a été basée sur l'approche proposée par le *Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) working group*³. Aucune donnée de qualité de vie n'a été répertoriée.

Tableau D-1 Appréciation de la preuve pour chacun des résultats d'intérêt pour l'IgAH KamRAB^{MC}

| | Nombre d'études | Risque de biais | Hétérogénéité | Résultats indirects | Imprécision | Biais de publication | Facteurs augmentant le niveau de preuve | Qualité |
|--|-----------------|---------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------------|---|---------|
| Efficacité | | | | | | | | |
| Titre en anticorps antirabique ≥ 0,5 UI/mL | 1 ECR 1 OBS | Pas de limite importante* | Pas de limite importante [†] | Important [§] (-1) | Pas de limite importante | Pas de limite importante | Aucun | Modérée |
| Innocuité | | | | | | | | |
| Évènements indésirables | 1 ECR 1 OBS | Pas de limite importante* | Pas de limite importante [†] | Pas de limite importante | Important (-1) | Pas de limite importante | Aucun | Modérée |

Abréviations : ECR : essai clinique randomisé, OBS : essai observationnel.

* L'étude observationnelle de phase IV comporte des limites importantes concernant le risque de biais relatif au paramètre d'efficacité : pas de comparaison et de randomisation, un devis ouvert, un nombre faible de patients, une confirmation de l'exposition au virus pour seulement 10 % des patients. Cependant, le niveau de preuve n'a pas été abaissé pour ce critère car la preuve repose majoritairement sur l'ECR.

[†] La population recrutée dans l'ECR ne devait pas avoir été en contact avec le virus de la rage, ce qui ne reflète pas la situation clinique réelle. Le niveau de preuve n'a toutefois pas été abaissé puisque l'évaluation des paramètres d'efficacité et d'innocuité ne devrait pas être significativement affectée par cet élément.

[§] L'évaluation de l'efficacité des IgAH au sein de la PPE repose sur une mesure indirecte. Cependant, comme plusieurs organismes⁴ recommandent ce paramètre pour l'évaluation de l'efficacité des IgAH, le niveau de preuve n'a pas été abaissé.

^{||} Le faible nombre d'études ainsi que l'évaluation du produit chez seulement 30 patients exposés au virus de la rage ont été jugés d'ampleur suffisante pour abaisser le niveau de preuve du paramètre évalué.

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

⁴ Les références des organismes identifiés sont les suivantes : Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec [MSSS, 2020]; Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) and World Health Organization (WHO) [SAGE et WHO, 2017]; Centers for Disease Control and Prevention [CDC, 1999].

RÉFÉRENCES

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Human rabies prevention — United States, 1999. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1999;48(RR-1):1-21.
- Hobart-Porter N, Stein M, Toh N, Amega N, Nguyen HB, Linakis J. Safety and efficacy of rabies immunoglobulin in pediatric patients with suspected exposure. *Hum Vaccin Immunother* 2021;17(7):2090-6.
- Matson MA, Schenker E, Stein M, Zamfirova V, Nguyen HB, Bergman GE. Safety and efficacy results of simulated post-exposure prophylaxis with human immune globulin (HRIG; KEDRAB) co-administered with active vaccine in healthy subjects: A comparative phase 2/3 trial. *Hum Vaccin Immunother* 2020;16(2):452-9.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Vaccin contre la rage – Protocole d’immunisation du Québec (PIQ) [site Web]. Québec, Qc : MSSS; 2020. Disponible à : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/rage-vaccin-contre-la-rage/>.
- SAGE Working Group et World Health Organization (WHO). Background paper: Proposed revision of the policy on rabies vaccines and rabies immunoglobulins. Genève, Suisse : WHO; 2017. Disponible à : https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Docs_Ppt_Oct2017/8_session_rabies/Oct2019_session8_rabies_vaccine_policy_rev.pdf.



Siège social

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

Bureau de Montréal

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

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

Québec 

