



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 10 juillet 2019

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

1. INFLUVAC TETRA – Extension d'indication

M. le P^r CLANET.- [REDACTED] présente.

[REDACTED], pour la HAS.- Nous passons au vaccin. Vous examinez aujourd'hui une demande d'extension d'indication pour le vaccin grippal tétravalent INFLUVAC TETRA du laboratoire Mylan qui a une extension d'indication chez l'enfant à partir de l'âge de trois ans. Précédemment, l'an dernier vous aviez évalué ce vaccin qui avait une AMM chez l'adulte à partir de l'âge de 18 ans.

Dans cette extension d'indication, le laboratoire Mylan revendique un SMR important et une ASMR V par rapport aux vaccins inactivés disponibles.

Pour rappel, il y a deux autres vaccins grippaux quadrivalents qui ont une Autorisation de Mise sur le Marché en France pour l'immunisation active des adultes et des enfants contre la grippe : FLUARIXTETRA et VAXIGRIPTETRA. Ils ont une AMM à partir de l'âge de six mois. Il y a une différence entre les deux vaccins et INFLUVAC TETRA qui a une AMM pédiatrique, que nous examinons aujourd'hui, qui concerne les enfants à partir de l'âge de trois ans.

L'extension d'indication repose sur des données d'immunogénicité et de tolérance issue d'une étude de phase III réalisée chez 1200 enfants en bonne santé âgés de 3 à 17 ans. La réponse immunitaire induite par INFLUVAC TETRA a été non inférieure à celle induite par les vaccins trivalents injectables en termes de moyenne géométrique des titres en anticorps pour ce qui concerne les quatre souches grippales incluses dans le vaccin, à savoir deux souches A et deux souches B. Le vaccin a été supérieur en termes d'immunogénicité pour la souche B additionnelle qui est ajoutée par rapport à l'ancienne formule, à savoir la formule trivalente de ce vaccin qui contenait deux souches A et une souche B. Les taux de séroconversion et de séroprotection ont également été supérieurs aux seuils protecteurs établis par l'agence européenne pour les vaccins grippe. Ces taux sont de moins en moins utilisés pour les développements, puisque nous nous dirigeons vers des développements avec des données d'efficacité. Les critères ont quand même été étudiés dans l'étude clinique. Les taux étaient supérieurs aux seuils établis par l'Agence européenne du médicament.

Concernant le profil de tolérance, chez les enfants à partir de l'âge de trois ans, il est globalement comparable à celui de la formule trivalente du vaccin, INFLUVAC, déjà disponible en France, avec une fréquence similaire d'événements et d'effets indésirables, essentiellement des effets indésirables locaux, avec des réactions au point d'injection et des effets généraux, essentiellement céphalées et asthénie.

Je pense que je vous ai tout dit. Le laboratoire revendique un SMR important et une ASMR V dans cette extension d'indication.

Dernière chose à vous dire, ce vaccin a été examiné hier par la Commission Technique des Vaccinations qui devait se prononcer sur le fait qu'il s'intègre à la stratégie vaccinale grippe définie en France, consistant à vacciner les populations à risque, qu'elles soient adultes à partir de l'âge de 65 ans ou en pédiatrie des enfants à risque, notamment porteurs de certaines infections broncho-pulmonaires. La Commission technique de vaccination a jugé qu'INFLUVAC TETRA pouvait s'intégrer dans la stratégie vaccinale de vaccination contre la grippe, au même titre que les autres vaccins disponibles.

M. le P^r CLANET.- Madame Ferard, vous voulez peut-être ajouter un mot.

M^{me} FERARD, pour l'ANSM.- Il y a une enquête de pharmacovigilance pour un suivi prospectif des vaccins antigrippaux. Suite au dernier point fait au CTPV de septembre 2018, il y aura un suivi particulier sur les vascularites. C'est en cours d'évaluation. C'est pour information.

[REDACTED], pour la HAS.- Les vascularites concernent l'adulte. Ce n'est pas opportun d'en parler dans cet avis. C'est observé chez l'adulte. En tout cas, c'est un risque identifié chez l'adulte.

M. Le P^r MERCIER.- Deux remarques, mais probablement cela a été évalué par le CTV hier, la meilleure stratégie pour éviter la grippe chez la population générale, c'est de vacciner les enfants. Les Anglais ont compris cela bien avant nous. On recommande encore la vaccination des plus de 65 ans. On ne fait pas confiance aux enfants dans notre pays.

La deuxième chose, c'est l'hésitation vaccinale. Les populations les moins bien vaccinées, c'est le corps médical et paramédical. C'est prévisible, mais c'est comme cela. En dehors de mesures de coercition, notre pays est caractérisé par un côté rebelle manifesté dès 1789.

M. le P^r CLANET.- En tant que chef de service, as-tu réussi à convaincre ton personnel ?

M. Le P^r MERCIER.- Nous avons montré le bon exemple. Ce qui a marché le mieux pour convaincre les gens qui se réfugiaient derrière leur petit doigt, c'était de prendre les vaccins à la médecine du travail et de vacciner sur place au niveau des urgences pédiatriques et dans les services. Nous avons obtenu 50 % de couverture ou plus chez les médecins. Malheureusement, c'était resté faible du côté de nos amies les infirmières.

[REDACTED], pour la HAS.- Pour compléter (mais Valérie complétera si j'oublie), un point a été évoqué hier en CTV. Il va persister une incohérence dans les âges entre les AMM avec, pour l'année à venir, les vaccins disponibles qui seront INFLUVAC TETRA et VAXIGRIP TETRA. INFLUVAC TETRA aura une AMM à partir de trois ans, VAXIGRIP TETRA, à partir de six mois. Persistera sur le marché l'ancienne formule d'INFLUVAC, donc trivalente, INFLUVAC, qui a une AMM à partir de six mois. Il y aura une incohérence dans les âges. Nous allons ajouter dans la conclusion que la Commission, comme la CTV, regrette ce point.

Pour compléter, une étude est en cours dans la population des six mois/trois ans. L'étude devrait se terminer mi-2019. Possiblement, l'AMM arrivera pour la saison grippale suivante, pas l'hiver prochain mais l'hiver 2021.

M. le D^r KOUZAN.- Sur la tolérance, abstraction faite de la remarque de Jean-Christophe, l'indication de ce vaccin chez les enfants, ce sont des enfants qui ont des problématiques à risque, notamment respiratoire. Je lis que la tolérance n'a pas été évaluée dans les populations à risque telles que les sujets asthmatiques et immunodéprimés.

Quelles sont les populations cibles dans l'essai clinique sur lesquelles la tolérance a été évaluée ?

[REDACTED], pour la HAS.- L'essai clinique a été réalisé sur des enfants en bonne santé.

M. Le P^r MERCIER.- En termes de vaccinologie, c'est l'histoire de l'effet protecteur collectif. Le problème, c'est convaincre nos compatriotes qu'un vaccin est plus efficace par son effet altruiste que par son effet de protection personnelle.

Enfin, sur la dernière revue de février 2019 dans *Nature médecine*, l'article qui fait le point sur « Current and future influenza vaccines » est absolument remarquable. Je te l'envoie.

M. le P^r CLANET.- Nous avons tous les éléments pour voter l'extension d'indication de ce vaccin à partir de l'âge de trois ans.

Le laboratoire revendique un SMR important. Qui est pour ?

(Il est procédé au vote.)

SMR important : unanimité.

La revendication est un ASMR V, qui pour ?

(Il est procédé au vote.)

ASMR V : unanimité.

Il revendique un ISP. Qui est pour ?

(Il est procédé au vote.)

Pour un ISP : 13 voix

Contre un ISP : 1 voix

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- C'est SMR important, ASMR V avec ISP.

Nous proposons d'adopter sur table, si vous êtes d'accord, en précisant ce qui a été dit tout à l'heure : dans la partie recommandation, vous regrettez les différences d'AMM qui vont complexifier la mise en pratique avec les quatre vaccins qui vont coexister.

M. le P^r CLANET.- Nous adoptons.

(Il est procédé au vote.)

Adopté à l'unanimité.

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire