



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 1 décembre 2021

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. **Examen inscription : FLUAD TETRA (antigènes de surface du virus de la grippe, inactivé, souche À/Cambodia/e0826360/2020) (CT-19383), ARROW GENERIQUES**
2. **Examen extension d'indication : INFLUVAC TETRA (antigènes de surface de virus de la grippe, inactivé, souche À/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1) pdm09 (CT-19440), MYLAN MEDICAL SAS**

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- On voit FLUAD TETRA et INFLUVAC. Est-ce qu'on les voit en même temps ou en séquence ?

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour. En même temps.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- On va accueillir Daniel Floret.

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Il n'y a pas de déport sur ce dossier. Je fais rentrer Monsieur Floret, vice-président de la CTV.

Un chef de projet, pour la HAS.- Monsieur Clanet, faire un petit topo sur les modalités d'évaluation des vaccins en commission de Transparence puisque on a accueilli de nouveaux membres récemment, un petit topo de deux minutes pour proposer le circuit d'évaluation.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- C'est vous qui le faites, Monsieur le chef de projet ?

Un chef de projet, pour la HAS.- Oui, je passerai ensuite la parole à la chef de projet pour la présentation des dossiers.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Est-ce que Monsieur Floret est rentré ?

M. le P^r FLORET, Vice-Président de la CTV.- Oui, je suis là.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Nous vous accueillons, Monsieur le vice-président Floret de la commission de vaccination. Le chef de projet avait l'intention de rappeler, pour les nouveaux participants à la commission, quel était rapidement le circuit de validation des vaccins de la HAS.

Monsieur le chef de projet, vous avez la parole.

Un chef de projet, pour la HAS.- Merci. Pour les vaccins qui sont évalués à la HAS, le laboratoire doit déposer au préalable un dossier clinique auprès du SEESP, le service d'évaluation santé publique et évaluation des vaccins, afin que la commission Technique de Vaccination se prononce dans la stratégie vaccinale et définisse la place de ce vaccin dans la stratégie. C'est ensuite validé par une décision au Collège. Enfin, le dossier bascule côté Service évaluation des médicaments pour que la commission de la Transparence prononce pour le remboursement de ces vaccins dans la place définie par la commission technique des vaccinations, dans la stratégie vaccinale qui a été votée et validée par le Collège. C'est

pourquoi on met en place un process simplifié d'évaluation entre les deux services. C'est l'intervention des chefs de projet du SEESP et du rapporteur du dossier côté commission Technique de Vaccination qui interviennent en CT et qui présentent les données cliniques déposées à la fois côté CSP, mais aussi côté SEM.

Je laisse la parole à la chef de projet qui va vous présenter les demandes pour les deux dossiers de ce jour.

Une chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Vous allez évaluer deux demandes d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités relatives à deux vaccins.

La première, c'est une demande d'inscription de FLUAD TETRA, vaccin antigrippal adjuvanté dans l'indication de la prévention de la grippe chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Le laboratoire revendique un SMR important, un intérêt de santé publique et une ASMR de niveau V, au même titre que le vaccin quadrivalent haute dose EFLUELD.

La deuxième demande est une demande d'extension d'indication pédiatrique de INFLUVAC TETRA, vaccin antigrippal, mais dans l'indication prévention de la grippe en particulier chez les sujets qui présentent un risque élevé de complications associées, chez l'enfant à partir de six mois. Le laboratoire revendique un SMR important, un intérêt de santé publique et également une ASMR V par rapport au vaccin inactivé disponible et indiqué dans la prévention de la grippe chez les enfants âgés de 6 à 35 mois pour lesquels la vaccination est recommandée.

Je laisse la parole au Professeur Daniel Floret.

M. le P^r FLORET, Vice-Président de la HAS.- Le vaccin FLUAD TETRA est un vaccin grippal inactivé et tétravalent classique, avec 15 µg d'hémagglutinine de chacune des quatre souches du virus grippal, dont la particularité est de contenir un adjuvant lipidique, le MF59. C'est un adjuvant qui a déjà été utilisé dans vaccins grippaux saisonniers. Cet adjuvant était l'un des vaccins pandémiques H1n1 de 2009, le vaccin FOCETRIA qui possédait cet adjuvant.

Ce vaccin a obtenu une AMM européenne en mai 2020 pour la vaccination grippale saisonnière pour les personnes âgées de 65 ans et plus. Ce vaccin n'est clairement pas une nouveauté puisque, avant ce vaccin tétravalent, il y avait la version trivalente qui existait avec le même adjuvant. C'était le vaccin FLUAD. Si l'on remonte plus longtemps en arrière, il y a eu un vaccin qui s'appelait GRIPGUARD, qui avait obtenu une AMM en 2001 dans la même indication. Ce vaccin a été commercialisé en France jusqu'à 2011. Il n'a pratiquement pas été utilisé faute d'avoir convaincu que ce vaccin était plus efficace que les vaccins classiques.

Je n'ai pas du tout l'intention de détailler l'évaluation qui a été faite, mais plutôt d'en faire une description critique. Ce vaccin tétravalent a été évalué, comme tous les vaccins tétravalents, par rapport au vaccin trivalent. Les essais cliniques ont voulu démontrer que la moyenne géométrique des anticorps et le taux de ses reconversions étaient non inférieurs par rapport aux vaccins trivalents pour les trois souches communes et qu'il existait une supériorité du vaccin quadrivalent vis-à-vis de la souche non contenue dans le vaccin trivalent. Pour ce qui est de la non-infériorité vis-à-vis des souches communes, en matière de moyenne géométrique des anticorps, l'objectif de non-infériorité a été obtenu. Pour ce qui concerne le

taux de ses reconversions, le critère de satisfaction de non-infériorité n'a été obtenu que pour les souches A et pas pour les souches B. Par ailleurs, les essais laissaient à montrer qu'il n'y avait pas de différence de réponse selon l'âge, notamment chez les plus âgés versus les 60-74 ans. Pas de différence selon les comorbidités.

Il y a également eu une étude d'immunogénicité et de tolérance vis-à-vis d'un vaccin sans adjuvant, c'est-à-dire des vaccins grippaux classiques. Cette étude n'a pas montré de supériorité du vaccin quadrivalent pour les souches H1n1 et B et uniquement pour le pourcentage de ses reconversions pour la souche H3n2. Par contre, à un an, cette étude a montré que les taux d'anticorps étaient significativement plus élevés avec le vaccin adjuvanté.

Il y a eu aussi une étude d'efficacité de phase 3 randomisée avec un comparateur qui était le vaccin BOOSTRIX avec 7000 participants. Malheureusement, cette étude d'efficacité n'a pas pu mettre en évidence d'efficacité de ce vaccin non seulement globalement, mais même vis-à-vis des souches appariées. Donc, pas de démonstration d'efficacité de ce vaccin.

La firme a expliqué que cette absence de démonstration d'efficacité était due au fait que durant les deux saisons grippales de l'essai clinique, il y avait un mismatch vis-à-vis des souches H3n2. Ce n'est pas neutre parce que le fait d'ajouter un adjuvant dans un vaccin, ce qui augmentait la réponse immune, c'est supposer permettre de cumuler la quantité d'antigènes, mais c'est aussi supposer capable d'apporter une (son 10 : 26 : 10) croisée vis-à-vis de souches mutées. Manifestement, cela ne marche pas.

Par ailleurs, en dehors de cette étude de phase 3, il y a eu des études *d'effectivness* en vie réelle que je ne vais pas détailler. Il y a eu des méta-analyses. Je n'en regarderai que deux :

- La première méta-analyse a montré que l'efficacité globale des vaccinés par rapport aux non-vaccinés était positive 40,7 % pour la protection vis-à-vis de la maladie, pour l'hospitalisation. Cette méta-analyse a comparé l'efficacité de ce vaccin quadrivalent adjuvanté vis-à-vis du vaccin trivalent ou du vaccin quadrivalent à haute dose. Cette étude a montré que ce vaccin était plus efficace que le vaccin trivalent, qu'il était également plus efficace que les vaccins quadrivalents non adjuvantés, une différence de l'ordre de 10 ou 15 %. Par contre, il n'a pas montré de supériorité par rapport aux vaccins hautement dosés en antigène.
- La deuxième méta-analyse fait par le CDC, je ne la détaille pas, mais la conclusion de l'ECDC, c'est que les vaccins antigrippaux adjuvantés sont plus efficaces que l'absence de vaccination, mais qu'il n'y a pas vraiment de preuve tangible que ces vaccins sont plus efficaces que les vaccins classiques.

Pour ce qui est de la tolérance, là encore, je ne vais pas détailler. Dans l'étude de phase 3, le comparateur était BOOSTRIX. C'est un vaccin qui a aussi des effets indésirables. Donc, c'est un peu discutable. La question est : est-ce que l'adjuvant est à l'origine d'effets indésirables ? C'est en général le cas, notamment des effets indésirables locaux. Peu de données FLUAD TETRA sont comparées avec un vaccin tri ou tétravalent sans adjuvant. Globalement, on peut retenir qu'il y a sûrement un peu plus d'effets indésirables, notamment locaux, sans que ceci ne remette en cause la sécurité globale du vaccin.

En conclusion, il n'y a pas vraiment de démonstration formelle que ce vaccin ait une efficacité supérieure à celle des vaccins conventionnels ne comportant pas d'adjuvant. Il n'y a pas de données qui permettent de dire que ce vaccin est plus efficace que le vaccin hautement dosé en antigène qui a la même indication, c'est-à-dire chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Sa tolérance est acceptable, mais plutôt un peu moins bonne que celle des vaccins sans adjuvant.

La commission technique des vaccinations a considéré que ce vaccin peut être utilisé dans le cadre de la stratégie française de prévention contre la grippe, c'est-à-dire chez les personnes âgées de 65 ans et plus, en l'occurrence puisque c'est son AMM. Dans le cadre de son AMM, chez les personnes de 65 ans et plus, ce vaccin peut être utilisé. En revanche, il n'y a pas d'argument pour recommander une indication préférentielle, ni vis-à-vis des vaccins traditionnels, ni encore moins vis-à-vis du vaccin hautement dosé car il n'y a pas vraiment de démonstration indiscutable que ce vaccin a réellement une plus-value par rapport aux vaccins grippaux traditionnels.

INFLUVAC TETRA est un vaccin grippal saisonnier classique inactivé quadrivalent à antigène de surface, dont les équivalents sont le VAXIGRIP TETRA et le FLUARIX TETRA qui n'est pas disponible en France. Ce vaccin a eu initialement une AMM limitée sur les adultes de plus de 18 ans, faute d'avoir fourni des études concernant l'enfant. Dans un deuxième temps, cette AMM a été étendue aux enfants de plus de trois ans. En mai 2021, l'AMM a été étendue chez les enfants à partir de l'âge de six ans avec un schéma vaccinal qui comporte deux doses espacées d'un mois jusqu'à l'âge de neuf ans en primo-vaccination, une seule dose au-delà de neuf ans en primo-vaccination et une seule dose en primo-revaccination quel que soit l'âge.

Là encore, je ne vais pas détailler l'évaluation qui a été faite de ces vaccins. Il y a eu une étude d'efficacité, ce qui n'est pas si mal. Il est rare que les vaccins grippaux chez l'enfant aient fait l'objet d'études d'efficacité. Cette étude d'efficacité comportait plus de 2 000 participants et était en primo-vaccination à deux doses. Cette étude a fourni des résultats tout à fait conformes à ce que l'on sait de l'efficacité des vaccins grippaux, c'est-à-dire 50 % toutes souches confondues et 68 % d'efficacité contre les souches antigéniquement apparentés.

Il y a également des études d'immunogénicités inhabituellement complètes puisqu'ils ont gardé les anticorps inhibants et les agglutinations, ce qui est fait pour tous les vaccins grippaux, mais également, ils ont regardé les anticorps inhibiteurs de la neuraminidase et les anticorps neutralisants, ce qui est tout à fait inhabituel dans l'évaluation des vaccins grippaux.

Ces études ont montré qu'en primo-vaccination, c'est-à-dire un mois après la deuxième dose, il y avait une augmentation significative de la moyenne géométrique des différents types d'anticorps par rapport au contrôle. Par contre, les taux de séroconversions étaient faibles, surtout pour les souches B, mais ceci est relativement inhabituel.

Ils ont également fait une étude de d'immunogénicité en revaccination un an après la première dose. C'est opportun d'avoir fait cette étude de revaccination puisque je vous rappelle que le schéma de vaccination pour les personnes qui ont déjà été vaccinées chez les enfants ne comporte qu'une dose. Ils ont voulu démontrer et ils ont effectivement démontré que les enfants qui avaient été vaccinés l'année précédente et qui étaient revaccinés avait un

effet booster. On observait chez eux une augmentation significative du taux d'anticorps après revaccination.

L'évaluation comprenait également la tolérance avec une interprétation extrêmement difficile, parce que c'est sur 2 000 participants d'une part. D'autre part, ces études ont été faites dans des pays différents et les comparateurs ont été très différents, notamment dans certains pays. On a utilisé comme comparateur le vaccin contre l'encéphalite à tiques. Bref, c'est compliqué d'utiliser cette étude de tolérance. Quoi qu'il en soit, il n'y a pas de signal particulier de pharmacovigilance dans l'utilisation en vie réelle de ce vaccin.

Au total, le fait que INFLUVAC TETRA ait une AMM alignée sur celle des autres vaccins grippaux saisonniers inactivés est une bonne nouvelle parce que la situation intérieure était extrêmement compliquée puisqu'on ne pouvait pas utiliser ce vaccin chez les enfants de moins de trois ans. Si on voulait utiliser INFLUVAC, il fallait utiliser le vaccin trivalent qui n'était généralement pas disponible en officine. Il y a des enfants qui ont reçu INFLUVAC TETRA hors AMM parce qu'ils n'étaient pas dans la tranche d'âge, ce qui posait des questions parce qu'ils s'en apercevaient après la première dose. On nous demandait ce qu'il fallait faire pour la deuxième dose. C'était une situation extrêmement confuse et on est très content de voir que cette situation s'arrête et que désormais, les vaccins grippaux inactivés chez l'enfant ont tous la même AMM.

Donc, l'évaluation de ce vaccin est plutôt de bonne qualité, avec toute la réserve que j'ai faite sur la tolérance. Cela laisse présager que ce vaccin aura une efficacité et une tolérance comparable à celle de ses concurrents. Là encore, la commission technique des vaccinations a estimé que ce vaccin pouvait être utilisé chez l'enfant de six mois à deux ans, à partir de l'âge de six mois dans le cadre des recommandations françaises pour ce qui concerne les enfants porteurs de facteurs de risques graves. Cela concerne aussi l'enfant, l'entourage des nourrissons à risque de faire une forme grave de la grippe, notamment l'entourage des prématurés. Il peut y avoir des autres enfants dans l'entourage de prématurés et également dans l'entourage des immunodéprimés.

Je vous remercie.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Merci Daniel. Je vois qu'il y a quelques questions. Jean-Christophe.

M. le P^r MERCIER.- Bonjour, Daniel. Merci pour la clarté de ton exposé. Je voulais juste te poser une question. Est-ce qu'il y aurait eu des cas signalés de narcolepsie en lien avec l'adjuvant ? Si mes souvenirs sont exacts, au moment de l'histoire de la grippe H1n1 2009, cela avait été rapporté un peu tardivement sur quelques cas. Il faut avoir des séries importantes pour mettre en évidence cette affaire.

M. le P^r FLORET, Vice-Président de la CTV.- Les problèmes de narcolepsie ne sont pas survenus avec ce vaccin. C'était avec les vaccins de GSK. On n'a pas pu mettre en évidence de lien entre narcolepsie et les autres vaccins pandémiques en dehors du PANDEMRIX dont l'adjuvant était l'ASO3. On n'est pas du tout sûr que l'adjuvant est responsable de la narcolepsie parce que le Canada, qui a utilisé exactement le même vaccin que le PANDEMRIX mais fabriqué au Canada, n'a pas observé de cas de narcolepsie. Le lien entre PANDEMRIX et

narcolepsie ne fait pas de doute. Par contre, il n'est pas du tout évident que l'adjuvant soit en cause. En tout cas, le MF59 n'a pas été impliqué dans la survenue de narcolepsie.

M. le P^r MERCIER.- La deuxième remarque pour le vaccin qui concerne les enfants, c'est l'acceptation du concept du cocooning, c'est-à-dire de vacciner l'entourage de prématurés à risque, notamment les enfants qui sortent avec une dysplasie bronchopulmonaire, qui sont exposés éventuellement s'ils faisaient une crise grave. Je crois qu'il faut souligner cette stratégie cocooning qui est recommandée notamment pour le vaccin contre la coqueluche.

M. le P^r FLORET, Vice-Président de la CTV.- C'est vrai que l'acceptabilité, je ne sais pas trop si c'est la famille qui l'accepte mal ou si ce sont les médecins qui ne le connaissent pas.

M. le P^r MERCIER.- Par les temps qui courent, il y a des tas de questions que l'on peut se poser, c'est sûr.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Jean-Christophe Lega.

M. le Pr LEGA.- Merci beaucoup pour ces deux excellentes présentations. J'avais une question par rapport au positionnement que vous faites pour FLUAD. On n'a pas de signal pour une efficacité. Il n'y a pas de preuve d'efficacité du tout. On a une sécurité et une tolérance moyennes. Pourquoi proposez-vous les termes « peut être utilisé » ? Cela ne devrait pas être utilisé, vous ne trouvez pas ?

M. le P^r FLORET, Vice-Président de la CTV.- C'est vrai que dans l'essai clinique, ils n'ont pas pu montrer d'efficacité, ce qui arrive assez régulièrement avec les vaccins grippaux. Tous les vaccins grippaux, il y a certaines années, notamment le H3N2 où on n'arrive pas à montrer d'efficacité. Quand on regarde les études détaillées dans le rapport de la HAS, on montre que ces vaccins ont un niveau d'effectivité dans les utilisations en vie réelle. Ces vaccins sont utilisés aux États-Unis et en Angleterre. Ils ne marchent pas plus mal que les autres. Je ne suis pas sûr qu'ils marchent mieux. Personnellement, je n'en suis pas convaincu. En tout cas, ils ne marchent pas plus mal que les autres. Les vaccins grippaux, c'est le maillon faible de la vaccinologie.

M. le Pr LEGA.- Je comprends, mais utiliser un nouveau médicament avec un effectif qui n'est pas capable de détecter des événements indésirables sévères, des complications immunologiques, quel est l'intérêt de cette nouvelle drogue ? Est-ce qu'il y a une nécessité, une tension sur les stocks ? Je replace la question dans un contexte national dans l'évaluation de cette molécule. Est-ce qu'il y a d'autres choses qu'il est nécessaire de connaître dans le contexte actuel ?

M. le P^r FLORET, Vice-Président de la CTV.- Le fait d'avoir un panel large de vaccins contre la grippe n'est pas une mauvaise chose. Il y a eu des années avec des pénuries. Par ailleurs, vis-à-vis de craintes éventuelles sur des effets indésirables, je rappelle que ce MF59 a été utilisé très largement. Le vaccin GRIPGUARD a été utilisé pendant des dizaines d'années, très peu en France, mais il a été utilisé dans d'autres pays. Franchement, il n'y a pas eu d'effet indésirable spécifique en dehors des effets locaux au point d'injection liés à l'adjuvant. Il n'y a pas d'autres soucis particuliers. Quant à dire que ce vaccin apporte quelque chose de plus que les vaccins grippaux classiques, je n'en suis pas convaincu.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Je ne sais pas si le chef de projet veut rajouter quelque chose.

Un chef de projet, pour la HAS.- Je veux bien essayer de compléter. Sur les conclusions, c'est exactement le sens de la recommandation. Sur l'absence de démonstration de l'efficacité dans l'essai de phase III, ma compréhension du dossier est que si c'est un autre vaccin grippal qui avait été testé dans les mêmes conditions les mêmes années, l'efficacité n'aurait pas été démontrée non plus. 90 % des souches qui circulaient cette année-là n'étaient pas des souches présentes dans le vaccin. Quand ils ont fait une analyse restreinte aux souches présentes dans le vaccin, ils ont diminué l'échantillon de 90 %. Quand ils font cette analyse restreinte aux cas liés à des souches présentes dans le vaccin, il y a un intervalle de confiance très large qui explique l'absence de démonstration et d'efficacité. Ce n'est pas spécifique. C'est une grosse épine dans le pied du dossier. Heureusement que les méta-analyses avec les données en vie réelle sont là pour nous rassurer.

M. le P^r FLORET, Vice-Président de la CTV.- Je suis d'accord. H3n2, il y a plusieurs années récentes où nous n'avons pas été capables, dans des études *d'effectiveness*, d'attribuer une efficacité aux vaccins grippaux, tous. Cela aurait été un autre vaccin, on aurait eu le même résultat. Je suis complètement d'accord avec cela.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Y a-t-il d'autres questions ou commentaires ? Très bien. Nous allons vous remercier et vous demander de vous déconnecter. Nous allons voter.

Madame Chekroun.

M^{me} CHEKROUN.- J'avais une petite question. Je voulais savoir s'il y avait des éléments de preuve ou des recommandations particulières pour comparer ce vaccin plus particulièrement aux vaccins haute dose que par rapport aux autres vaccins antigrippaux qui sont également possibles pour cette indication particulière, c'est-à-dire chez les personnes âgées.

Un chef de projet, pour la HAS.- La commission Technique de Vaccination n'a pas fait de recommandations préférentielles sur l'utilisation de ce vaccin. Elle se place au même niveau que l'EFLUELDA, le VAXIGRIP TETRA ou l'INFLUVAC TETRA.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Rappelez-vous que l'EFLUELDA qui est un vaccin à haute dose, quand on l'avait vu l'année dernière, il n'a pas de recommandation préférentielle, ce qu'ils voulaient par rapport aux autres. Il est au même niveau. C'est bien cela ?

Un chef de projet, pour la HAS.- Exactement.

M^{me} CHEKROUN.- C'était parce qu'il avait été précisé dans le projet d'avis que l'ASMR est octroyée au même titre que le vaccin EFLUELDA. Je voulais avoir cette précision pour savoir si c'était plus particulièrement celui-ci que les autres vaccins antigrippaux.

Un chef de projet, pour la HAS.- Effectivement, c'était une revendication du laboratoire, une ASMR V au même titre que EFLUELDA parce qu'ils considèrent qu'un vaccin adjuvanté fait aussi bien en termes d'efficacité qu'un vaccin à haute dose, mais la commission peut très bien voter une ASMR V dans la stratégie vaccinale adoptée par la CTV.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Jean-Christophe Lega.

M. le P^r LEGA.- Une question de presque nouvel entrant. Quel est l'usage ? Vous sentez bien la prévenance, *safety*, tolérance locale moyenne, efficacité et pas *l'effectiveness* qui n'existe pas, en tout cas non démontré. Je suis très gêné par rapport à cela. Je sais que le vaccin a un paradigme particulier. Est-ce que le bureau pourra repréciser le positionnement habituel de la CT sur des dossiers aussi fragiles ?

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Le positionnement habituel de la CT sur les vaccins est de suivre les recommandations qui nous sont proposées par les commissions et par le Collège de la HAS qui valide les recommandations :

- En ce qui concerne FLUAD TETRA, c'est un SMR important, une ASMR V et un ISP au même titre que EFLUELDA.
- En ce qui concerne FLUAD, c'est pareil, c'est-à-dire une ISP pour l'extension, donc une ISP, un SMR important et une ASMR V.

On fait deux votes successifs ou on vote en même temps, Elisabeth ?

Pardon, il y a une question de Madame Aslangul.

M^{me} ASLANGUL.- Excusez-moi, je voulais aller dans le même sens que Jean-Christophe. J'entends, pour les vaccins, on doit s'aligner spécifiquement sur le conseil de vaccination.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- En tout cas, c'est ce que l'on fait et c'est ce que j'ai vécu depuis que je suis à la CT. Je ne sais pas pour les gens qui sont antérieurement à cela, mais c'est ce qu'on fait habituellement.

Un intervenant.- C'est ce qu'on fait habituellement mais si cela passe devant la commission de Transparence, on n'est pas forcé de suivre.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Oui, on n'est pas forcé de suivre.

M^{me} ASLANGUL.- Pour avoir regardé le dossier de FLUAD TETRA, il est vrai que l'efficacité – l'expert le dit – n'est pas totalement montré. Effectivement, il y a quelques effets indésirables supplémentaires par rapport à l'existant et au comparateur. Du coup, un SMR important, cela paraît un petit peu surprenant. C'est juste une remarque de ma part.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- C'est tout à fait ouvert à votre discussion et votre vote. Vous avez le choix. Il n'y a aucun problème.

Est-ce qu'on vote séparément ?

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- On vote séparément. On va commencer par INFLUVAC TETRA.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Il faut peut-être préciser, pour l'ASMR V, vis-à-vis de quoi ?

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- On commence par les petits. ASMR V par rapport aux autres vaccins dans la stratégie vaccinale, ISP, SMR et ASMR.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Nous avons 21 voix pour la reconnaissance d'un ISP, 21 voix pour une SMR important et 21 voix pour une ASMR V versus les autres vaccins.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- On passe à FLUAD TETRA. En ce qui le concerne, le Bureau proposait un SMR important, une ASMR V et un ISP au même titre que EFLUELDA.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Une chef de projet, pour la HAS.- Pour l'ISP, nous avons 18 voix pour la reconnaissance d'un ISP, deux voix pour une absence d'ISP et une abstention. Pour le SMR, nous avons 18 voix pour un SMR important, deux voix pour un SMR modéré, une abstention. Pour l'ASMR nous avons 20 voix pour une ASMR V comme EFLUELDA dans la stratégie et une abstention. C'est donc une reconnaissance d'ISP, un SMR important une ASMR V.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Effectivement, on adopte sur table Rémy, si vous êtes d'accord.

Une chef de projet, pour la HAS.- Très bien.

Un chef de projet, pour la HAS.- Adoption pour les deux.

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