

Numero unique de document : GT142014023
Date document 19 février 2014
Direction : BIOVAC
Pôle : Equipe produits vaccins, MDS
Personne en charge : Isabelle SAINTE-MARIE

GT14 sur les produits VACCINS – N°5

Séance du 17 septembre 2014 de 14h00 à 17h00 en salle 3

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Laurent BELEC	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Emmanuel DEBOST	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sylvie ESCOLANO	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Pierre GALANAUD	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Elisabeth NICAND	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Marc PALLARDY	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Daniel VITTECOQ	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DIRECTION BIOVAC (ANSM)				
Nicolas FERRY	Directeur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Dominique LABBE	Directrice Adjointe	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Isabelle SAINTE-MARIE	Chef de Pôle - Produits Vaccins, MDS / Secrétaire de séance	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Estelle FOEILLET	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Alexis JACQUET	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Jean-François LEGRAS	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Isabelle MORER	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jocelyne OTZ	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DIRECTION DE L'EVALUATION				
DIRECTION CTROL LYON / Par conférence téléphonique (CT)				
Dominique GARCIA	Scientifique de laboratoire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	Introduction				

1.1	Proposition du planning des groupes de travail 2015		Pour adoption		
2.	Dossiers thématiques				
2.1	Sans objet				
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	AVAXIM 80		Pour discussion		
3.1	VARILRIX		Pour discussion		
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1	Point d'information sur les dossiers Européens		Pour information		
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

Introduction : Proposition du planning des groupes de travail 2015

Déroulement de la séance

3.1 Nom du dossier	AVAXIM 80
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL24383 et NL24384

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
VITTECOQ Daniel	X				Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Présentation de la problématique

Possibilité d'administrer simultanément Avaxim 80 U avec le vaccin rougeole-oreillons-rubéole (Trimovax) en 2 injections séparées.

A l'appui de cette demande la firme a déposé les résultats de l'étude HAF65 réalisée en Turquie.

L'étude a pour objet d'évaluer l'immunogénicité de l'administration concomitante des vaccins AVAXIM 80U pédiatrique et Sanofi Pasteur rougeole-oreillons-rubéole (ROR) TRIMOVAX en deux sites différents versus administration séparée de ces deux vaccins à 28 jours d'intervalle

Un mois après l'administration du vaccin hépatite A, il est observé une réponse immunitaire anti-hépatite A plus faible dans le groupe recevant le vaccin hépatite A et le vaccin ROR par rapport au groupe recevant le vaccin hépatite A.

Question posée	Sur la base des données fournies, la co-administration d'Avaxim 80 U et du vaccin ROR peut-elle être envisagée ?	
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Avis favorable Au vu des titres nettement supérieurs au seuil de 20 mUI/ml défini comme protecteur, la différence de réponse immunitaire observée lors de la co-administration du vaccin hépatite A et du vaccin ROR ne peut être considérée comme immunologiquement pertinente et obérant la durée protection.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance

3.1 Nom du dossier	VARILRIX
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL23398

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
VITTECOQ Daniel	X				Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Dossier soumis par la firme

Présentation de la problématique

La demande de la firme d'abaisser le titre en virus varicelle par dose de Varilrix à au minimum $10^{3.3}$ UFP par dose a été évaluée au GT Vaccins N°4. Il a été conclu que la diminution était acceptable, mais que dans ce contexte l'efficacité du vaccin Varilrix après administration d'une seule dose n'était pas, sur la seule base des données fournies, considérée comme compatible avec une utilisation en post exposition. Aussi, il a été demandé à la firme de fournir des données complémentaires justifiant le maintien de l'indication de Varilrix en post-exposition.

La firme a fourni les éléments suivants en plus de l'étude OKAH-179 (voir GT Vaccins N°4) :

1/ Article de Mor et al (2004) : étude randomisée en double aveugle vs placebo chez 42 enfants (22 groupe vaccin, 20 groupe placebo) âgés de 12 mois à 13 ans réceptifs : le risque relatif de développer une varicelle dans le groupe placebo comparé au groupe vacciné était de 1.1 [IC95% : 0.55-2.21]. Le groupe placebo avait un risque significativement plus élevé de développer une varicelle modérée à sévère ($p=0.003$) (RR =8 [IC95% : 1.24-51.51]).
2/ Article de Brotons et al (2010): étude prospective de cohorte chez 67 sujets (21 de moins de 13 ans et 46 de plus de 13 ans sans antécédent de varicelle). Les sujets ont reçu une dose (<13 ans) ou 2 doses (>13 ans) de vaccin varicelle dans les 5 jours suivant un contact avec un cas primaire. L'efficacité quelle que soit la sévérité de la varicelle était de 62.3% (IC 95% : 47.8 ; 74.9%) et contre la varicelle modérée ou sévère 79.4% (IC95% : 66.4 ; 88.9%).

Par ailleurs, il est rappelé que le vaccin induit une immunité à médiation cellulaire et une réponse en anticorps dans les 5 à 7 jours alors que la période d'incubation de la varicelle est de 10 à 18 jours ;

Enfin, il est à noter, que le calendrier des vaccinations 2014 recommande « la vaccination contre la varicelle des adolescents à partir de 12 ans et les adultes exposés à la varicelle, immunocompétents sans antécédent de varicelle ou dont l'histoire est douteuse (le contrôle de la sérologie étant facultative), dans les trois jours suivant l'exposition à un patient avec éruption. »

Question posée	Les réponses aux questions posées, lors du GT VACCINS N°4, sur le maintien dans le RCP de l'indication de Varilrix (avec un titre en virus varicelle d'au minimum $10^{3.3}$ UFP par dose) en post-exposition sont-elles satisfaisantes ?	
Avis relatif à la question posée <i>Avis majoritaires</i>	Avis favorable Sur la base des données complémentaires fournies, les experts du GT ont considéré que le vaccin Varilrix administré en post exposition permettait de réduire le risque de complications liées à la varicelle. En conséquence, avis favorable à l'abaissement du titre en virus varicelle d'au minimum $10^{3.3}$ UFP par dose de Varilrix. Cependant sur la base i) des données fournies et ii) des recommandations du calendrier vaccinal en vigueur le libellé de l'indication en post-exposition devra être modifié comme suit : « VARILRIX peut aussi être administré aux sujets "réceptifs" exposés à la varicelle. Une vaccination dans les 3 jours suivant l'exposition peut réduire le risque de complications liées à la varicelle ».	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance