

Numero unique de document : GT142014013  
Date document 19 février 2014  
Direction : BIOVAC  
Pôle : Equipe produits vaccins, MDS  
Personne en charge : Isabelle SAINTE-MARIE

## GT14 sur les produits VACCINS – N°4

Séance du 13 février 2014 de 14h00 à 17h00 en salle 2B

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Guillaume AVENIN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laurent BELEC	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Emmanuel DEBOST	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sylvie ESCOLANO	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
<b>DIRECTION BIOVAC (ANSM)</b>				
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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Alexis JACQUET	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean-François LEGRAS	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Véronique MENET	Interne	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Isabelle MORER	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jocelyne OTZ	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
<b>DIRECTION DE L'EVALUATION</b>				
Annie LORENCE	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>DIRECTION CTROL LYON / Par conférence téléphonique (CT)</b>				
Dominique GARCIA	Scientifique de laboratoire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jehannara KORIMBOCUS	Scientifique de laboratoire	<input checked="" 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
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>				
1.1	Adoption du CR du GT VACCINS – N°1		Pour adoption		
1.1	Adoption du CR du GT VACCINS – N°2		Pour adoption		
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>				
2.1	ACT-HIB - RTU		Pour discussion		
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
3.1	VARILRIX		Pour discussion		
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
	Sans objet				
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>				

#### Déroulement de la séance

**Introduction** : Adoption du CR du GT VACCINS N°1 et 2

#### Déroulement de la séance

<b>2.1 Nom du dossier</b>	ACT-HIB - RTU
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL17742

#### Références documentaires

#### Présentation de la problématique

En vue de l'élaboration de RTU pour l'utilisation de certains vaccins (Infanrix Tetra/Tetravac Acellulaire/Infanrix Quinta/Pentavac/Infanrix Hexa/Act-Hib/Meningitec/MenjugateKit/Neisvac) chez des personnes immunodéprimées ou aspléniques, les firmes ont fourni un protocole commun de suivi qui a fait l'objet de commentaires/corrections de la part des Experts lors de la séance du GT Vaccins du 04/12/13. Un protocole amendé est proposé à l'avis des Experts.

Le protocole ainsi modifié est adopté par les Experts. Il sera envoyé aux firmes pour prise en compte des modifications.

## Déroulement de la séance

<b>3.1 Nom du dossier</b>	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		
					<b>Si DPI &gt; 1 an</b>	<b>Si niveau 1</b>	<b>Si niveau 2</b>
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <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"/>

<b>Références documentaires</b>
Dossier soumis par la firme

<b>Présentation de la problématique</b>
<p>1) Suppression de la Serum Albumine Humaine (SAH) dans la formulation finale du vaccin.</p> <p>A l'appui de cette demande la firme a fourni les données issues de 3 études cliniques : une étude pivot (OKA-H-186) et 2 études supplémentaires.</p> <p>Un total de 364 enfants ont reçu soit 2 doses soit une dose de Varilrix sans SAH au cours de leur 2ème année de vie. Dans chacune des études, un groupe contrôle recevait le vaccin actuel Varilrix avec SAH.</p> <p>Les résultats démontrent la non-infériorité de la formulation sans SAH par rapport à la formulation avec SAH en termes de Moyennes Géométriques des Titres (MGT) 6 semaines après la 1ère dose.</p>

<b>Question posée</b>	Sur la base des données fournies, la suppression de la Serum Albumine Humaine (SAH) dans la formulation finale du vaccin varicelle est-elle acceptable ?	
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	<b>Avis favorable</b> Les données fournies sont satisfaisantes	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

## Présentation de la problématique

- 2) Modification concernant l'alignement du titre en virus varicelle par dose de VARILRIX en France sur celui enregistré dans les autres pays et sur celui de PRIORIX TETRA enregistré en MRP.

A l'appui de cette demande la firme a fourni les données cliniques montrant la comparabilité de la réponse immunitaire de Varilrix sans SAH et PriorixTetra sans SAH et ayant un titre en virus varicelleux d'au moins  $10^{3.3}$ UFP/dose à libération ainsi que des données d'efficacité après administration d'une dose de Varilrix ou de 2 doses de PriorixTetra (étude OKA-H-179).

Compte tenu des résultats de l'étude d'efficacité, dans la prévention des cas confirmés de varicelle après administration de 2 doses du vaccin quadrivalent PriorixTetra [94.9% (IC97.5%: 92.4%, 96.6%)], un titre en virus varicelle d'au minimum  $10^{3.3}$  UFP par dose de Varilrix est acceptable. Les données d'immunogénicité montrent que l'administration d'une 2<sup>ème</sup> dose induit une augmentation importante, d'un facteur au moins de 5, des moyennes géométriques des titres en anticorps, produisant un effet « booster ».

En revanche, l'efficacité du vaccin monovalent Varilrix après administration d'une seule dose [65.4% (IC 97.5%: 57.2%, 72.1%)], n'est pas considérée comme compatible avec une utilisation du vaccin en post exposition.

<b>Question posée</b>	Sur la base des données fournies peut-on envisager un alignement du titre en virus varicelle par dose de Varilrix en France ( $10^{3.7}$ UFP) sur celui enregistré dans les autres pays et sur celui de PriorixTetra enregistré en MRP (au minimum $10^{3.3}$ UFP) ?	
<b>Avis relatif à la question posée</b>	<b>Demande d'information complémentaire</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	Au regard des données fournies à l'appui de la demande, un abaissement du titre en virus varicelle d'au minimum $10^{3.3}$ UFP par dose de Varilrix est acceptable. Toutefois, dans ce contexte, l'efficacité du vaccin Varilrix après administration d'une <u>seule</u> dose n'est pas considérée comme compatible avec une utilisation en post exposition. Cela conduirait donc à supprimer l'indication actuellement mentionnée dans le RCP : « VARILRIX peut aussi être administré aux sujets "réceptifs" exposés à la varicelle. Une vaccination dans les 3 jours suivant l'exposition peut prévenir une infection clinique ou modifier son développement. De plus, il existe des données limitées indiquant que la vaccination jusqu'à 5 jours après l'exposition pourrait modifier le développement de l'infection ».	
<i>Avis minoritaires</i>	<b>Aussi, au vu de ces résultats, il est demandé à la firme de fournir des données complémentaires justifiant le maintien de l'indication de Varilrix en post-exposition.</b>	
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>