

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
3 mai 2017**vaccin méningococcique polysidique du groupe C conjugué****NEISVAC, suspension injectable en seringue pré-remplie**
Vaccin méningococcique polysidique du groupe C conjugué
B/1 seringue pré-remplie 2 aiguilles (CIP : 34009 362 773 9 7)

Laboratoire PFIZER

| | |
|----------------------|--|
| Code ATC | J07AH07 (vaccin méningococcique) |
| Motif de l'examen | Modification des conditions d'inscription suite aux modifications du RCP et des recommandations du HCSP |
| Listes concernées | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2) |
| Indication concernée | « Immunisation active des enfants à partir de l'âge de 2 mois, des adolescents et des adultes pour la prévention des maladies invasives dues à <i>Neisseria meningitidis</i> du séro groupe C » |

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

| | |
|--|--|
| AMM | Date initiale : 24 novembre 2003 (procédure de reconnaissance mutuelle) Rectificatif : 13 mai 2015 (modification du schéma de primovaccination) |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Liste I Médicament soumis à prescription médicale |
| Classification ATC | 2016 J Anti-infectieux généraux à usage systémique J07 Vaccins J07A Vaccins bactériens J07AH Vaccins méningococciques J07AH07 Vaccins conjugués |

02 CONTEXTE

Examen de la demande de modification des conditions d'inscription de la spécialité NEISVAC, suspension injectable en seringue pré-remplie, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités.

Cette demande fait suite à :

- un rectificatif d'AMM survenu le 13 mai 2015 modifiant le schéma de primovaccination pour passer de deux doses à une seule dose chez le nourrisson à partir de l'âge de 4 mois ;
- une actualisation de la recommandation du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) relative à la vaccination antiméningococcique C recommandant, de façon transitoire, la vaccination des nourrissons dès la première année de vie selon un schéma à une seule dose de primovaccination à 5 mois avec le vaccin NEISVAC suivi d'un rappel à 12 mois. Cette actualisation vise à compléter la stratégie vaccinale recommandée depuis 2010 (vaccination de tous les sujets dont l'âge est compris entre 1 an et 24 ans selon un schéma à une dose avec les vaccins MENJUGATE ou NEISVAC) dans l'attente de l'installation d'une immunité de groupe¹.

La spécialité NEISVAC, suspension injectable en seringue pré-remplie, est inscrite sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités depuis 2004 (JO du 13 août 2004) et sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux depuis 2010 (JO du 12 février 2010). Les avis de la Commission de la transparence favorables à ces inscriptions, rendus le 24 mars 2004 et le 21 octobre 2009, concluent à un SMR important ainsi qu'à une ASMR I dans les populations recommandées².

¹ Avis du Haut Conseil de la santé publique du 9 décembre 2016 relatif à la vaccination antiméningococcique C. Disponibles sur <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=593>

² Avis de la Commission de la transparence du 24 mars 2004 et du 21 octobre 2009 relatifs à NEISVAC. Disponibles sur www.has-sante.fr/

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Immunisation active des enfants à partir de l'âge de 2 mois, des adolescents et des adultes pour la prévention des maladies invasives dues à *Neisseria meningitidis* du séro groupe C. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Deux études ont conduit à la modification du schéma de vaccination du nourrisson :

- une étude de Poellabauer et al.³ ayant évalué un schéma de primovaccination à une dose de NEISVAC chez le nourrisson âgé de plus de 4 mois (n=956) qui a montré la non-infériorité de ce schéma par rapport au schéma à deux doses jusqu'à un mois après la dose de rappel (Tableau 1).

Tableau 1 : Principaux résultats de l'étude de Poellabauer et al.

| | Schéma de primovaccination | | |
|---|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| | 4 mois n/N (%) [IC90%]* | 6 mois n/N (%) [IC90%]* | 2 et 4 mois n/N (%) [IC90%]* |
| Séroprotection (titre rSBA ≥ 8) 1 mois après la primovaccination | 270/271 (99,6) [98,3 ; 100,0] | 263/265 (99,2) [97,6 ; 99,9] | 249/250 (99,6) [98,1 ; 100,0] |
| Séroprotection (titre rSBA ≥ 8) 1 mois avant le rappel | 206/264 (78,0) [73,4 ; 82,2] | 234/258 (90,7) [87,2 ; 93,5] | 166/245 (67,8) [62,5 ; 72,7] |
| Séroprotection (titre rSBA ≥ 128) 1 mois après le rappel | 261/264 (98,9) [97,1 ; 99,7] | 257/258 (99,6) [98,2 ; 100,0] | 242/243 (99,6) [98,1 ; 100,0] |

* IC Clopper-Pearson

- une étude de Pace et al.⁴ ayant comparé un schéma de primovaccination à une dose de NEISVAC ou de MENJUGATE par rapport à un schéma à deux doses de MENJUGATE chez le nourrisson âgé de plus de 3 mois (n=509) montrant des taux de séroprotection plus élevés après une primovaccination avec une dose de NEISVAC qu'avec une primovaccination avec 1 ou 2 doses de MENJUGATE jusqu'à un an après la dose de rappel (Tableau 2).

³ Poellaubauer EM, Borislava GP, Fritsch S, et al. Single priming dose of meningococcal group C conjugate vaccine (Neisvac) in infants. *Vaccine* (2013);31:3611-3616.

⁴ Pace D, Khatami A, McKenna J, et al. Immunogenicity of reduced dose priming schedules of serogroup C meningococcal conjugate vaccine followed by booster at 12 months in infants: open label randomised controlled trial. *BMJ* 2015 ; 350 : h1554.

Tableau 2 : Principaux résultats de l'étude de Pace et al. (population ITT)

| | Schéma de primovaccination | | |
|---|----------------------------|---------------------|----------------------------|
| | MENJUGATE à 3 mois | NEISVAC à 3 mois | MENJUGATE à 3 et 4 mois |
| | % [IC95%] | % [IC95%] | % [IC95%] |
| Séroprotection (titre rSBA \geq 1/8)* | | | |
| à 5 mois (1 à 2 mois après primovaccination) | 84 [77 ; 90] | 94 [87 ; 98] | 100 [97 ; 100] |
| à 12 mois (lors du rappel) | 26 [19 ; 34] | 40 [30 ; 50] | 41 [33 ; 50] |
| à 13 mois (1 mois après le rappel) | 97 [93 ; 99] | 100 [96 ; 100] | 97 [92 ; 99] |
| à 24 mois (12 mois après le rappel) | 31 [23 ; 39] | 82 [73 ; 89] | 20 [13 ; 28] |
| Séroprotection (titre rSBA \geq 1/128)* | | | |
| à 5 mois (1 à 2 mois après primovaccination) | 49 [40 ; 57] | 80 [71 ; 87] | 99 [96 ; 100] |
| à 12 mois (lors du rappel) | 7 [3 ; 12] | 23 [15 ; 32] | 13 [7 ; 20] |
| à 13 mois (1 mois après le rappel) | 92 [86 ; 96] | 99 [94 ; 100] | 81 [73 ; 87] |
| à 24 mois (12 mois après le rappel) | 11 [6 ; 18] | 69 [59 ; 79] | 6 [2 ; 11] |

04.2 Tolérance

- ▀ Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/08/2011 au 15/10/2015).
- ▀ Le profil de tolérance connu de cette spécialité n'est pas modifié.
- ▀ Les risques importants ou potentiels identifiés du Plan de Gestion des Risques de NEISVAC sont : crises d'épilepsie, syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe, réactions d'hypersensibilité, rechute de syndrome néphrotique et événements apnéiques chez les prématurés (nés \leq 28 semaines de gestation).

04.3 Données d'utilisation

Les données issues de l'EGB (Echantillon Généraliste des Bénéficiaires) présentées par l'InVS⁵ montrent que les vaccins anti-méningocoques C sont majoritairement prescrits chez les nourrissons de moins de 24 mois avec une couverture vaccinale de près de 70 % dans cette tranche d'âge en 2015.

Selon les données GERS (ville et hôpital), environ 808 700 doses de NEISVAC ont été vendues en France en 2016.

04.4 Stratégie thérapeutique

D'après les recommandations du HCSP¹ en vigueur suite à l'actualisation de décembre 2016, la vaccination méningococcique C conjuguée :

- reste recommandée avec une dose de vaccin chez tous les sujets dont l'âge est compris entre un an et 24 ans ;
- est désormais recommandée, de façon transitoire, chez les nourrissons à l'âge de 5 mois avec le vaccin NEISVAC suivi d'un rappel à 12 mois, dans l'attente de l'installation d'une immunité de groupe.

Dans ces recommandations, le HCSP insiste sur l'importance de la vaccination des adolescents (11-13 ans) et des jeunes adultes (14-24 ans) et recommande de profiter de toute occasion pour mettre à jour le calendrier vaccinal (les rendez-vous vaccinaux à 6 ans, à 11-13 ans, les demandes de certificats médicaux...) ainsi que la mise en place d'une campagne nationale active de vaccination de rattrapage.

⁵ Institut de Veille Sanitaire. Données méningocoque C. Disponibles en ligne : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Meningocoque-C>
HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique
Avis 2

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

La Commission prend acte de ces modifications qui ne sont pas de nature à modifier ses précédentes évaluations.

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM, pour les populations et selon les modalités recommandées par le Haut Conseil de la santé publique.

05.1 Recommandations de la Commission

► **Conditionnement :**

Il est adapté aux conditions de prescription et d'utilisation.