

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
AVIS
5 FEVRIER 2020

vaccin papillomavirus humain bivalent, recombinant, adsorbé
CERVARIX, suspension injectable en seringue pré-remplie

Remboursement non sollicité pour une nouvelle indication
Maintien du remboursement dans les autres indications

► **L'essentiel**

Avis favorable au remboursement uniquement dans la prévention des infections et des lésions dues à certains types oncogènes de Papillomavirus Humains (HPV), chez les filles, selon les modalités définies par le calendrier vaccinal en vigueur.

Remboursement non sollicité dans les lésions précancéreuses et les cancers de l'anus chez les garçons.

01 CONTEXTE

Examen de la spécialité CERVARIX, suspension injectable en seringue pré-remplie, réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 08 juillet 2018.

Dans son dernier avis de modification des conditions d'inscription suite à l'avis du Haut Conseil de la santé publique du 20 mars 2013, la Commission a considéré que le SMR de CERVARIX était important dans la population recommandée par le HCSP dans son avis du 28 septembre 2012 (à savoir les filles âgées de 11 à 14 ans ainsi que les femmes âgées de 15 à 19 ans non précédemment vaccinées) selon les modalités du calendrier vaccinal alors en vigueur.

Au titre de l'article R.163-12 du Code de la Sécurité Sociale, le laboratoire GSK a informé la Commission de la modification de l'AMM pour la spécialité CERVARIX, suspension injectable en seringue pré-remplie, dans la prévention des lésions ano-génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus) et des cancers du col de l'utérus et de l'anus dus à certains types oncogènes de Papillomavirus Humains (HPV) chez les garçons. Le laboratoire ne sollicite pas l'inscription de CERVARIX dans cette indication.

Le laboratoire sollicite le maintien d'un SMR important dans le reste de l'indication, à savoir la prévention des lésions ano-génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus) et des cancers du col de l'utérus et de l'anus dus à certains types oncogènes de Papillomavirus Humains (HPV) chez les filles selon les modalités définies par le calendrier vaccinal en vigueur.

02 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« CERVARIX est un vaccin indiqué, à partir de l'âge de 9 ans, dans la prévention des lésions ano-génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus) et des cancers du col de l'utérus et de l'anus dus à certains types oncogènes de Papillomavirus Humains (HPV). »

03 POSOLOGIE

Cf. RCP

04 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Aucune nouvelle donnée clinique susceptible de modifier les conclusions précédentes de la Commission pour la population des filles n'a été fournie par le laboratoire.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR et PBRER couvrant la période du 18 novembre 2011 au 17 novembre 2016).

► Aucune modification du RCP concernant les rubriques « 4.3 Contre-indications » ou « 4.8 Effets indésirables » n'a été réalisée depuis l'avis précédent.

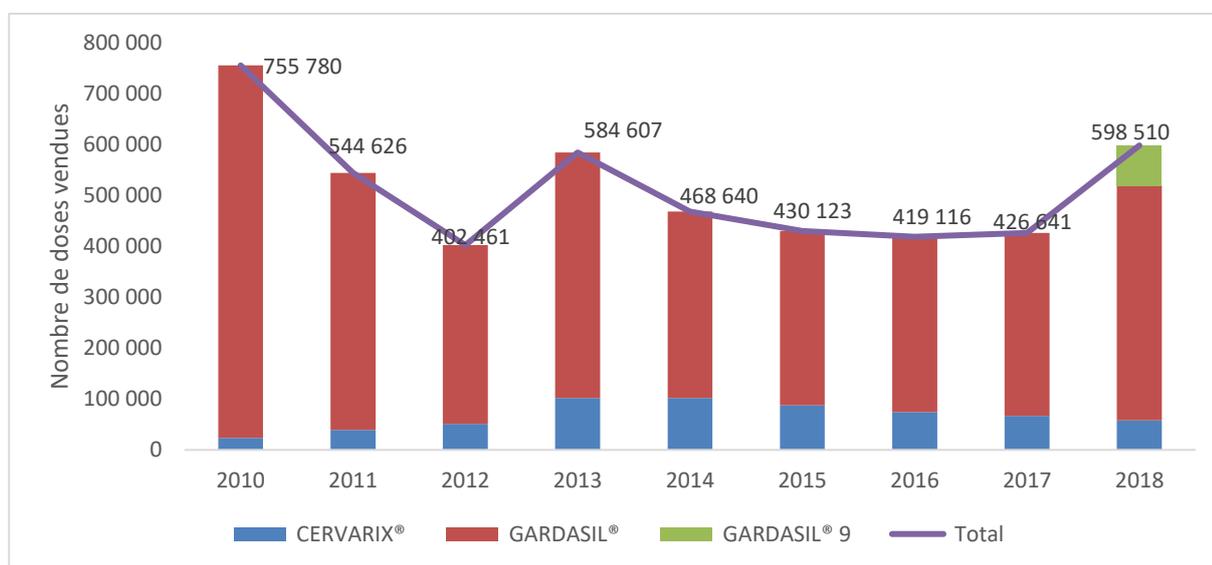
► L'actualisation du suivi de pharmacovigilance publié par l'ANSM en 2018, n'a pas mis en évidence d'éléments nouveaux par rapport aux données antérieures de notification spontanée mais a conduit le Comité Technique de Pharmacovigilance à solliciter l'ajout des risques de purpura thrombopénique idiopathique et de syndrome de Guillain-Barré à la section 4.8 « Effets indésirables » du RCP des vaccins anti-HPV.

04.3 Données d'utilisation

► Données de vente

Les données de vente annuelle en officine issues du GERS sur la période de 2010 à 2018 sont présentées dans la figure ci-dessous.

Figure 1 : Données de ventes annuelles GERS officine de 2010 à 2018



► Couverture vaccinale

En France, la couverture vaccinale des filles en 2018 a été estimée à 29% pour une dose et de 24% pour le schéma complet. Chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) en âge d'être vaccinés, elle serait comprise entre 15 et 18% selon une étude réalisée en 2019.

05 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Depuis décembre 2019, la vaccination est recommandée pour les populations suivantes¹ :

- toutes les filles et tous les garçons de 11 à 14 ans révolus, avec un rattrapage possible pour tous les adolescents et jeunes adultes (hommes et femmes) de 15 à 19 ans révolus ;
- les HSH jusqu'à l'âge de 26 ans.

L'utilisation préférentielle du vaccin GARDASIL 9 est recommandée car il contient 9 valences d'HPV, alors que le vaccin GARDASIL en contient 4 et que le vaccin CERVARIX en contient 2.

Il est à noter qu'en l'absence de données d'interchangeabilité, il est recommandé de réaliser l'intégralité du schéma vaccinal avec le même vaccin (CERVARIX ou GARDASIL ou GARDASIL 9).

En complément de la vaccination, la stratégie de prévention secondaire de la morbi-mortalité liée aux cancers cervico-utérins liés à tous les types d'HPV chez la femme repose sur la stratégie de dépistage suivante² :

- entre 25 et 30 ans, la réalisation de deux examens cytologiques en milieu liquide à un an d'intervalle, puis 3 ans après si le résultat des deux premiers est normal ;
- à partir de 30 ans, la réalisation d'un test HPV 3 ans après le dernier examen cytologique dont le résultat était normal puis tous les 5 ans, dès lors que le résultat du test est négatif.

Depuis l'arrêté du 4 mai 2018, le dépistage du cancer du col de l'utérus s'appuie sur un programme national de dépistage organisé (PNDO).

06 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

06.1 Service Médical Rendu

6.1.1 Prévention des lésions précancéreuses et cancers de l'anus chez les garçons

La Commission prend acte du fait que le laboratoire ne demande pas l'inscription de la spécialité CERVARIX dans cette population et **rappelle que, de ce fait, cette spécialité n'est ni remboursable, ni agréée aux collectivités dans cette indication.**

6.1.2 Prévention des infections et des lésions dues à certains types oncogènes de HPV chez les filles

- ▶ CERVARIX est indiqué en prévention des lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus dus à certains types d'HPV oncogènes et qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital.
- ▶ CERVARIX entre dans le cadre d'un traitement préventif (prévention primaire).
- ▶ Le rapport efficacité vaccinale/effets indésirables de CERVARIX reste important.
- ▶ Il existe des alternatives vaccinales (vaccin quadrivalent GARDASIL et vaccin nonavalent GARDASIL 9).

¹ Haute Autorité de Santé. Décembre 2019. Recommandation vaccinale relative à l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons. Disponible en ligne sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons

² Haute Autorité de Santé. Juillet 2019. Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67. Disponible en ligne sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806160/fr/evaluation-de-la-recherche-des-papillomavirus-humains-hpv-en-depistage-primaire-des-lesions-precancereuses-et-cancereuses-du-col-de-l-uterus-et-de-la-place-du-double-immuno-marquage-p16/ki67

Chez les filles, CERVARIX peut être utilisé selon son AMM dans le cadre des recommandations vaccinales en vigueur.

► **Intérêt de santé publique :**

En l'état actuel des données et au même titre que les autres vaccins anti-HPV, CERVARIX est susceptible d'avoir un impact sur la santé publique, sous réserve d'une couverture vaccinale optimale dans les populations pour lesquelles la vaccination est recommandée.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par CERVARIX reste important uniquement dans la prévention des infections et des lésions dues à certains types oncogènes de Papillomavirus Humains (HPV), chez les filles, selon les modalités définies par le calendrier vaccinal en vigueur.

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités uniquement dans la prévention des infections et des lésions dues à certains types oncogènes de Papillomavirus Humains (HPV), chez les filles, selon les modalités définies par le calendrier vaccinal en vigueur.

► **Taux de remboursement proposé : 100 %**

Compte tenu des enjeux de santé publique associés à la vaccination, la Commission propose un taux de remboursement par la solidarité nationale de 100%.

07 AUTRES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► **Conditionnements**

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

► **Autres demandes**

La Commission souligne que l'efficacité de la stratégie de prévention par la vaccination anti-HPV est conditionnée par l'obtention d'une couverture vaccinale la plus élevée possible. Or, elle constate que, depuis la mise en œuvre de la vaccination en 2007, seule une faible proportion de la population éligible est vaccinée.

En conséquence, la Commission souligne l'importance de la mise en œuvre des recommandations de la HAS en matière de vaccination et notamment :

- D'un programme de vaccination, permettant de systématiser la proposition vaccinale ;
- Des actions visant à restaurer la confiance du public et des professionnels de santé vis-à-vis de cette vaccination ;
- D'un accès facilité à la vaccination (notamment en centres d'examen de santé, CeGIDD, centres de planification familiale...) et en particulier pour les populations les plus défavorisées. A ce titre, les expériences étrangères confirment que la vaccination en milieu scolaire est de nature à augmenter la couverture vaccinale des adolescents et à réduire les inégalités socio-économiques ;
- Des mesures spécifiques pour renforcer la couverture vaccinale des HSH.

Dans ce contexte, la Commission rappelle que la vaccination doit s'inscrire en complément du dépistage organisé des lésions précancéreuses et cancéreuses par frottis cervico-utérin.

08 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date d'examen et adoption : 5 février 2020
Présentations concernées	<u>CERVARIX, suspension injectable en seringue pré-remplie</u> 1 seringue préremplie en verre de 0,5 mL avec 1 aiguille (CIP : 34009 381 642 3 7)
Demandeur	GLAXOSMITHKLINE
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
AMM	Date initiale (procédure d'octroi) : 20 septembre 2007 (procédure centralisée) Rectificatifs : <ul style="list-style-type: none"> - 18/12/2014 (schéma à 2 doses chez les 9-14 ans) - 29/07/2016 (extension d'indication dans la prévention du cancer anal chez l'homme et la femme) L'AMM est associée à un PGR.
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I
Code ATC	J Anti-infectieux généraux à usage systémique J07 Vaccins J07B Vaccins viraux J07BM Vaccins contre le papillomavirus J07BM02 Papillomavirus (humains de types 16 et 18)