

Evaluation de la réponse du demandeur aux questions posées dans le rapport J60
par la Commission de Remboursement des Médicaments

1. Les résultats de l'étude GID17 suivant la 3^{ème} campagne de vaccination sont-ils disponibles ?
Oui, le demandeur fournit le rapport d'étude.

Commentaire de la CRM

Les résultats de la 3^{ème} campagne de vaccination peuvent se résumer comme suit.

Tableau 1 : Paramètres d'immunogénicité de l'EMEA après la troisième vaccination

Souche	Seuil EMEA	ID 15 µg (n=298)	IM 15 µg (n=66)
A/Brisbane/59/2007(H1N1)			
GMT pré-vaccination		25,8(22,7-29,2)	20,7 (16,5-26,1)
% séroprotection		38,9 (33,4-44,7)	30,3 (19,6-42,9)
GMT post vaccination		73,5(65,3-82,7)	59,3 (44,4-79,2)
% séroprotection	> 60%	80,5(75,6-84,9)	74,2 (62,2-84,2)
RGMT	> 2	2,85	2,86
% séroconversion ou ↑ significative	> 30%	35,2 (29,8-41,0)	31,8 (20,9-44,4)
A/Uruguay/716/2007(H3N2)			
GMT pre-vaccination		18,6 (16,4-21,1)	15,5(11,7-20,7)
% seroprotection		29,5 (24,4-35,1)	24,2 (14,5-36,4)
GMT post vaccination		144(124-166)	108 (75,6-154)
% seroprotection	> 60%	89,6(85,6-92,8)	77,3 (65,3-86,7)
RGMT	> 2	7,74	6,94
% séroconversion ou ↑ significative	> 30%	71,98 (66,3-76,8)	60,6 (47,8-72,4)
B/Florida/4/2006			
GMT pre-vaccination		14,7 (13,2-16,3)	16,9 (13,2-21,6)
% seroprotection		21,1 (16,6-26,2)	25,4 (15,5-37,5)
GMT post vaccination		46,5 (41,4-52,2)	40,4 (32,3-50,5)
% seroprotection	> 60%	66,1 (60,4-71,5)	55,2 (42,6-67,4)
RGMT	> 2	3,16	2,40
% séroconversion ou ↑ significative	> 30%	37,2 (31,7-43,0)	26,9 (16,9-39,1)

Les critères du CHMP sont remplis pour les 3 souches vaccinales lorsque le vaccin est administré par voie ID. Les réponses immunologiques après administration ID sont par ailleurs supérieures à celles observées après administration IM du vaccin. Le % de séroconversion observée après vaccination IM ne répond pas aux critères du CHMP en ce qui concerne la souche B.

2. Au vu des résultats des 2 premières campagnes de vaccination de l'étude GID17, ne risque-t-on pas d'assister à un épuisement du bénéfice immunologique observé ?
Selon la firme la différence observée en termes de réponse immunitaire est principalement liée à une différence en termes d'effectifs. En effet, l'analyse a été effectuée sur 2.580

(groupe ID) et 1.075 (groupe IM) sujets la 1^{ère} année par rapport à respectivement 300 et 150 sujets la 2^{ème} année.

Commentaire de la CRM

La différence significative en termes de taille d'échantillon n'explique cependant pas la baisse de réponse immunitaire observée vis-à-vis de la souche B.

3. La firme prévoit-elle d'évaluer les effets de la vaccination ID en termes de morbidité et de mortalité par rapport au vaccin IM ?

Non, le demandeur ne prévoit pas de telle étude. Le développement a été conduit conformément aux recommandations de l'EMA en matière de vaccin anti-grippal.

Commentaire de la CRM

Aucun.

4. La firme prévoit-elle d'étendre l'indication du vaccin à d'autres populations ?

Non, aucune extension d'indication n'est prévue.

5. A terme, la firme prévoit-elle de remplacer les vaccins IM par des vaccins ID (9 ou 15 µg) ?

Non, la firme prévoit de maintenir les 2 formes (IM et ID) sur le marché.

6. Dans la proposition de chapitre IV, la firme prévoit le remboursement du vaccin chez les personnes âgées de 50 ans et plus alors que le vaccin est enregistré et indiqué uniquement pour les personnes âgées de 60 ans et plus. Nous supposons qu'il s'agit d'une erreur ?

Oui, il s'agit d'une erreur, le vaccin est bien destiné aux patients de 60 ans et plus.

7. La firme dispose-t-elle de données épidémiologiques plus récentes concernant la couverture vaccinale de l'ensemble de la population belge âgée de 60 ans et plus ?

La firme ne dispose pas de données épidémiologiques plus récentes. Les données ont été estimées. L'enquête téléphonique de 2004 donnait un taux de couverture de 63% chez les personnes de plus de 65 ans. C'est ce chiffre qui a été repris dans l'enquête européenne de la saison 2006-2007. Cette étude a entre autres montré qu'il n'y avait pas de corrélation entre le niveau de remboursement du vaccin et le taux de couverture vaccinale. Une autre enquête a quant à elle montré que le prix du vaccin n'était pas cité comme une des principales raisons de non vaccination.

D'autre part, selon les données Pharmanet, Ifstat et IPhEB, le marché global ainsi que le marché des vaccins remboursés est stable depuis quelques années. La population des personnes âgées de plus de 65 ans est par contre en augmentation. Sur base des données Ifstat et IPhEB, le nombre estimé de +65 ans remboursés en 2008-2009 est de 1.091.779 sur une population de 1.820.000, soit un taux de couverture de 60% (contre 63% en 2004). Ce taux est estimé à 54% pour les plus de 60 ans.

8. La firme pourrait-elle calculer l'impact budgétaire éventuel en cas d'une pénétration du marché équivalente à 50% ?

Sur base du nombre estimé de 1.268.000 patients de 60+ qui bénéficient d'un remboursement, une pénétration de marché de 50% correspondrait à 634.000 doses. L'impact budgétaire serait alors de $634.000 \times (\text{€ } 12.47 - \text{€ } 10.58) \times 40\% = \text{€ } 479.304$

9. Quelles sont les capacités de production de la firme ?

Les capacités de production de la firme dans le sens large sont celles de Sanofi Pasteur, qui a distribué plus de 800 millions de doses de vaccin anti-grippal dans le monde. La firme sera à même de fournir l'ensemble des doses nécessaires et demandées pour le marché belge tant pour le vaccin IM que pour le vaccin ID.