

## **Le Consortium Access : Harmonisation avec le consensus de l'ICMRA sur les études de comparabilité de l'immunogénicité pour l'autorisation de nouveaux vaccins contre la COVID-19**

Les études cliniques contrôlées avec placebo constituent la méthodologie idéale pour l'autorisation des vaccins. Il est cependant difficile de mener des études d'efficacité pour les vaccins contre la COVID-19 dans certains pays parce que peu de candidats sont éligibles et prêts à participer. Dans l'absence de paramètres immunitaires humoraux ou cellulaires établis en corrélation avec la protection clinique contre la maladie, d'autres approches sont nécessaires pour obtenir des preuves suffisantes pour autoriser de nouveaux vaccins contre la COVID-19.

La International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA) a organisé un atelier le 24 juin 2021 sur la [mise au point](#) de vaccins contre la COVID-19. L'ICMRA s'est concentrée sur la comparabilité de l'immunogénicité, la conception et l'utilisation des études cliniques contrôlées (avec placebo ou autre) ainsi que les corrélats de protection.

Les membres du Consortium Access s'entendent pour dire que les études cliniques qui s'appuient sur la comparabilité des données d'immunogénicité (« immunobridging ») constituent une approche acceptable pour autoriser les vaccins contre la COVID-19 si ces études sont bien justifiées et conçues de manière appropriée.

Le Consortium fournit des points supplémentaires à considérer pour les études d'immunogénicité multiplateformes. Ces points supplémentaires viennent accroître la liste des [points à considérer concernant la modification des souches \(variants\) dans les vaccins autorisés contre la COVID-19](#).

Les positions consensuelles issues de la réunion de l'ICMRA concernant cet énoncé sont les suivantes :

- les modèles d'étude pour les études pivots visant à démontrer l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 doivent produire des données solides pour étayer l'autorisation
- les études de comparabilité de l'immunogénicité peuvent être utilisées s'il n'est plus possible d'effectuer des études basées sur des critères d'efficacité clinique
- la conception des études peut être fondée sur :
  - la non-infériorité de l'immunogénicité si les essais d'efficacité basés sur des paramètres cliniques de la maladie ont démontré que le vaccin comparateur possède une efficacité élevée et/ou
  - la supériorité s'il a été démontré que le vaccin comparateur possède une efficacité modeste

- selon les particularités du produit à l'étude, le titre d'anticorps neutralisants peut être justifié comme marqueur immunitaire pour prédire l'efficacité du vaccin
- les titres d'anticorps neutralisants doivent être déterminés au moyen des normes de référence certifiées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS)
- les autres paramètres devant être justifiés inclus:
  - le choix des vaccins comparateurs appropriés selon la plateforme
  - les critères statistiques
  - les groupes comparateurs pour la population (par exemple, comparaison selon l'âge, le sexe, si les participants ont été vaccinés/infectés ou non)
- le consentement des promoteurs quant au partage de renseignements entre les autorités réglementaires contribuerait à la convergence globale

Le Consortium Access considère que les évidences provenant des études menées avec des vaccins autorisés contre la COVID-19 sont suffisantes pour appuyer l'utilisation des titres d'anticorps neutralisants comme principal paramètre d'évaluation dans les études de comparabilité de l'immunogénicité entre les différentes plateformes.

Les promoteurs doivent fournir une justification claire concernant :

- la pertinence de l'utilisation des anticorps neutralisants comme paramètre principal d'évaluation dans les études de comparabilité de l'immunogénicité en tenant compte des données qui supportent le mécanisme d'action du vaccin candidat
- le comparateur proposé et le plan d'étude clinique approprié (par exemple, la marge de comparabilité)

Le Consortium recommande aussi aux promoteurs de suivre les normes de l'OMS en matière de méthodes analytiques de neutralisation et de consulter l'autorité compétente dès le début du processus d'étude.

Les promoteurs doivent également fournir ce qui suit :

### **Données non-cliniques**

En plus des exigences non-cliniques courantes pour les nouveaux [vaccins](#) et les [adjuvants](#), les données non-cliniques doivent comprendre :

- des études de provocation pertinentes chez l'animal (« challenge studies ») qui fournissent une validation de principe pour le vaccin candidat et qui démontrent l'efficacité contre les variants préoccupants
- une caractérisation comparative des profils d'immunogénicité, y compris l'immunité à médiation cellulaire et par anticorps

## Données cliniques

En plus d'une comparaison des titres d'anticorps neutralisants, les données cliniques doivent inclure:

- une caractérisation comparative des profils d'immunogénicité, y compris l'immunité à médiation cellulaire
- une caractérisation comparative de la neutralisation *in vitro* contre les variants préoccupants
- une base de données sur l'innocuité comprenant au moins 3000 participants à l'étude ayant reçu le vaccin candidat conformément au régime posologique prévu pour l'autorisation (ceci est conforme aux exigences liées aux données d'innocuité préalables à l'autorisation de vaccins préventifs contre les maladies infectieuses)
- l'engagement d'effectuer un suivi de l'innocuité et de l'immunogénicité chez les participants aux études d'innocuité et de comparabilité de l'immunogénicité, pendant au moins 12 mois. Le promoteur doit aussi rapporter les données descriptives de l'efficacité clinique
- l'engagement à mener des études d'efficacité après l'autorisation qui sont exécutées selon un protocole d'étude tenant compte des [directives actuelles de l'OMS](#)

Il est également conseillé aux promoteurs de consulter les documents suivants :

[Déclaration du Consortium Access sur l'autorisation de vaccins contre le COVID-19 modifiés pour faire face aux variants \(swissmedic.ch\)](#)