

Octobre 2009

## Processus d'autorisation de mise sur le marché des vaccins pré-pandémiques et pandémiques

En 2005, l'organisation mondiale de la santé a fourni aux laboratoires qui en faisaient la demande, une souche pré-pandémique H5N1.

Il s'agissait alors de permettre aux laboratoires capables de fabriquer des vaccins de préparer un produit en temps utile pour faire face à une pandémie de grippe aviaire.

L'agence européenne du médicament (EMA) a alors mis en place une procédure exceptionnelle afin d'évaluer ces vaccins pré-pandémiques (dits AMM « mock-up » ou prototypes).

Cette procédure se déroule en deux temps. Tout d'abord les données de qualité pharmaceutique, d'efficacité clinique et de tolérance ont été évaluées selon la procédure habituelle avec la souche H5N1. Dans ce cadre, des essais cliniques ont été réalisés avec les vaccins des différents laboratoires sur plusieurs milliers de personnes au total. Cette procédure qui s'est déroulée entre 2005 et 2008 a permis à 3 vaccins d'obtenir un premier feu vert de l'EMA fin 2008/début 2009. Dans un second temps, lorsque l'OMS a déclaré la pandémie, elle a sélectionné la souche virale utilisée pour la production de vaccins contre la pandémie actuellement en cours (la souche A/H1N1v).

Deux opérations se déroulent depuis parallèlement, la production des vaccins par les laboratoires et l'évaluation par les autorités sanitaires des vaccins avec la souche A/H1N1v.

Cette évaluation complémentaire de l'EMA consiste d'une part, à partir des dossiers des vaccins prototypes (AMM « mock-up H5N1 »), à valider le processus de production avec cette nouvelle souche virale et d'autre part, à partir de l'extrapolation des résultats des essais cliniques réalisés avec la souche pré-pandémique (A/H5N1), de donner une AMM pour les vaccins pandémiques fabriqués avec la souche A/H1N1v.

Cette extrapolation se fonde sur l'expérience acquise dans les changements de vaccins qui sont effectués tous les ans pour prendre en compte les modifications incessantes et parfois très significatives de la composition antigénique des vaccins contre la grippe saisonnière.

Il est à noter que les autorités américaines en charge de l'évaluation pratiquent également un tel raisonnement d'extrapolation en vue de l'autorisation des vaccins contre la grippe A/H1N1v. La différence tient au point de référence, qui est pour l'évaluation européenne le dossier notamment clinique développé sur le vaccin H5N1 dans le cadre de la procédure dite « mock-up », alors que la FDA s'appuie principalement sur les données antérieures liées aux vaccins contre la grippe saisonnière.

Parallèlement, des essais cliniques sont en cours depuis l'été sur les vaccins produits avec la souche A/H1N1v. Les résultats de ces essais seront analysés au fur et à mesure de leur arrivée par l'EMA afin d'affiner les résultats de tolérance et d'efficacité clinique.

Trois vaccins ont obtenu un premier feu vert (AMM « mock-up ») avec la souche H5N1 dans le cadre de cette procédure spécifique. Après avis positif du CHMP avec la souche pandémique qui circule actuellement (A/H1N1v), la commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché pour ces trois vaccins.

D'autres dossiers de vaccins ont depuis été déposés. Ils seront évalués par les autorités sanitaires de façon traditionnelle mais prioritaire du fait de l'urgence pandémique. En effet, il est également possible, pour les laboratoires n'ayant pas obtenu ce premier feu vert dans le cadre de la procédure dite « mock-up », de déposer une demande d'AMM pour un vaccin pandémique directement à partir de la souche du virus responsable de la pandémie de grippe A/H1N1v.

Les essais cliniques qui ont débuté cet été sur les vaccins produits avec la souche A/H1N1v se poursuivent, et les résultats sont analysés au fur et à mesure de leur arrivée par l'EMA afin d'améliorer les connaissances sur les données d'immunogénicité et de tolérance chez l'adulte et l'enfant.