JNI 21es Journées Nationales d'Infectiologie
Poitiers
et la région Nouvelle Aquitaine
Palais des Congrès du Futuroscope
du mercredi 9 septembre 2020
au vendredi 11 septembre 2020

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

COVID-19
Perspectives vaccinales

Pr Odile Launay

Cochin - Pasteur
Centre d'Investigation Clinique en Vaccinologie

i-reivac Innovative clinical research network in vaccinology

Déclaration d'intérêts de 2014 à 2019

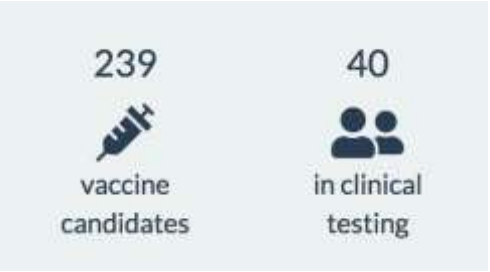
- Intérêts financiers : non
- Liens durables ou permanents : non
- Interventions ponctuelles : Sanofi Pasteur, Pfizer, Janssen, GSK bio, MSD
- Intérêts indirects : Fonds de recherche : Sanofi Pasteur, Pfizer, GSK bio, Janssen, MSD

Vaccin COVID- 19: un développement accéléré

- 31 décembre 2019: déclaration à l'OMS de la survenue d'une épidémie de pneumonies d'allure virale d'étiologie inconnue
- 9 janvier 2020, autorités sanitaires chinoises et OMS annoncent la découverte d'un nouveau coronavirus, appelé 2019-nCoV (isolé le 7 janvier)
- **11-12 janvier2002: séquence complète du génome du coronavirus transmise par les autorités chinoises**

- 16 mars 2020: démarrage du **1er essai clinique** (Moderna, vaccin ARNm)
- 8 avril 2020 : 115 candidats vaccins dont 5 en développement clinique
- Juillet 2020: debut des essais de phase 3

- 7 septembre 2020



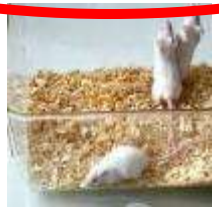
- 8 candidats vaccins en phase 3
- Premiers résultats d'efficacité attendus avant la fin 2020

Les 4 grandes étapes du développement vaccinal

Plusieurs millions d'€
> 10 ans

Développement clinique

Développement préclinique



Développement Pharmaceutique

Recherche - Preuve de concept

Les différentes phases cliniques de développement vaccinal

Phase I	Phase II	Phase III	Phase IV
Tolérance Immunogénicité	Immunogénicité Tolérance +/- challenge	Efficacité Sécurité	Pharmaco-épidémiologie
1ere administration chez l'homme	Définition de dose et du calendrier	Études « pivot » pour le dossier d'enregistrement	Etudes Post-AMM
N = dizaines	N = centaines	N = milliers	N > 10 000

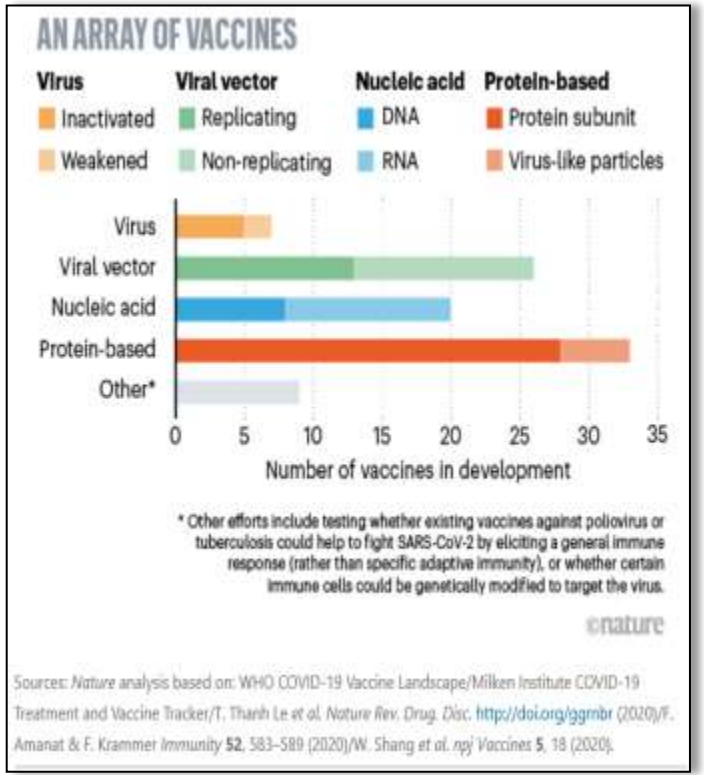
Un délai de développement exceptionnellement court à la « vitesse de l'éclair »!

- Situation inédite: 6 mois entre la déclaration de l'épidémie et la mise en place des essais de phase 3!

- Rendue possible par :
  - les progrès scientifiques en immunologie et virolgie, ayant permis par exemple le séquençage du coronavirus dès janvier
  - l'existence de technologies développées antérieurement pour d'autres vaccins (plateformes vaccinales) en particulier en préparation d'une maladie infectieuse émergente qui ont pu être adaptées aux vaccins Covid-19
  - à l'exceptionnelle mobilisation des équipes de recherche et des états pour le financement
  - à la mobilisation de volontaires pour réaliser les essais cliniques rapidement
  - à l'anticipation des industriels et des Etats pour le développement industriel de la production

Coalition for Epidemic Prepardness Innovation

Technologies vaccinales des vaccins COVID 19



- technologies vaccinales classiques : virus inactivé, vaccins sous unitaire

- nouvelles technologies ou “plateformes vaccinales”:
  Vecteurs viraux: replicatifs ou non replicatifs,
  Acides nucléiques: ADN, ARNm
  VLP : Virus Like Particules
  Peptides synthétiques

Vecteurs viraux

- Développement depuis les années 1980
- Utilisations de virus ADN ou ARN non pathogènes pour l'homme pour induire une réponse immunitaire contre le pathogène d'intérêt
- Insertion du ou des gènes d'intérêt dans le génome du vecteur
- Expression de l'antigène dans le cadre d'une infection virale heterologue permettant une forte stimulation de l'immunité innée nécessaire à l'induction d'une réponse immunitaire humorale et cellulaire (adjuvant intrinsèque)
- Intérêt de ces vecteurs viraux dans le cadre des MIE: caractéristiques (reponse immune, sécurité d'utilisation et fabrication) déterminées par le vecteur lui meme
- Permet la construction rapide de nouveaux candidats vaccins

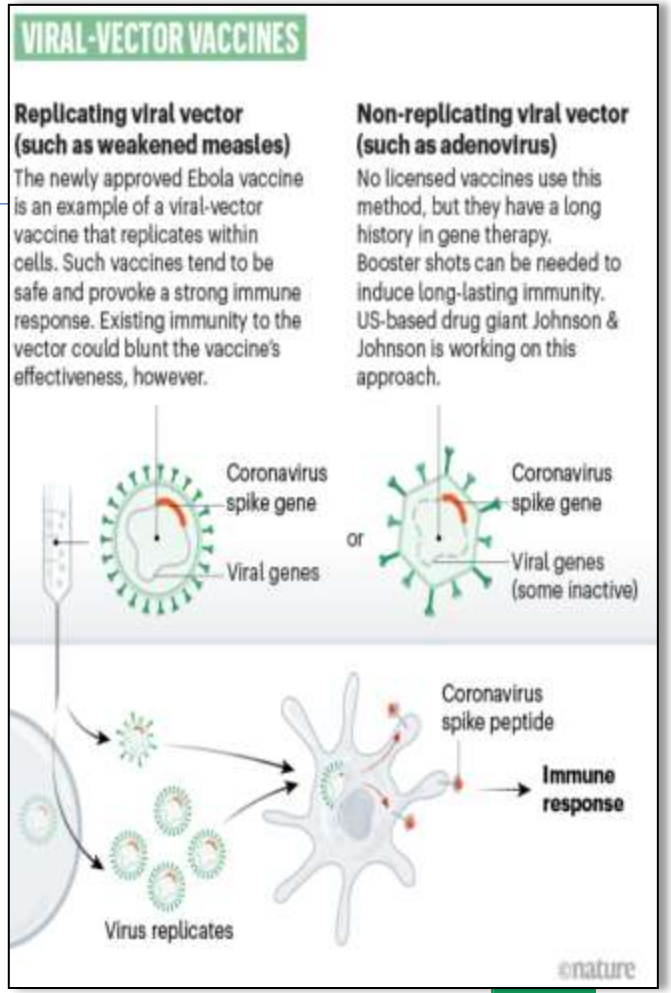
Vecteurs viraux

1. Vecteurs viraux réplicatifs

- VSV: virus de la stomatite vésiculeuse (fièvre aphteuse), famille des *Rhabdoviridae* : vaccin Ebola
- Souches vaccinales chimères
- virus vaccinal fièvre jaune: Dengue, Encéphalite japonaise, West Nile,
- virus vaccinal rougeole : Chik, Zika, Lassa, SARS-CoV2

2. Vecteurs viraux non réplicatifs

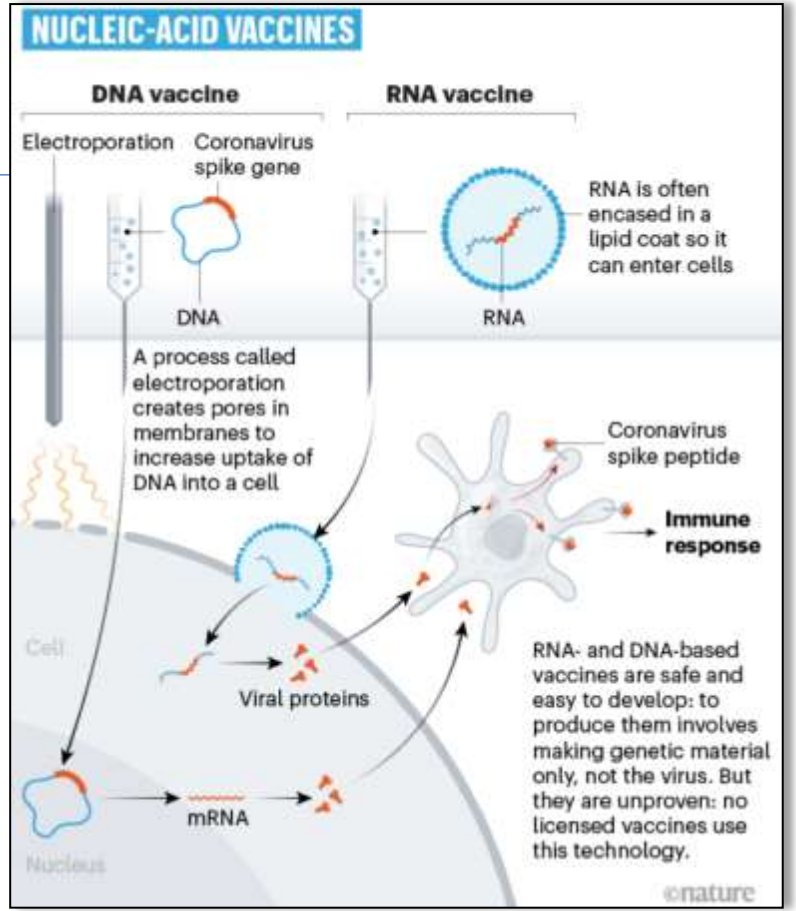
- adénovirus: humains (Ad5, Ad36, Ad 75), non humains ChAd63
- poxvirus:
  - irus de la vaccine: MVA, NYVAC
  - canarypox: ALVAC



Vaccins acides nucléiques

- Développements nombreux (Zika, Chik, influenza) mais pas de vaccins ayant une AMM
- Développement et mise au point rapide
- Facilité de production
- Vaccin ADN: nécéssité d'administration par electroporation pour augmenter l'entrée dans la cellule et l'immunogénicité
- Vaccins ARNm, 2 types
  - ARNm non replicatif
  - ARNm « Self-amplifying »

  Entrée dans la cellule améliorée par encapsulation dans des nanoparticules lipidiques



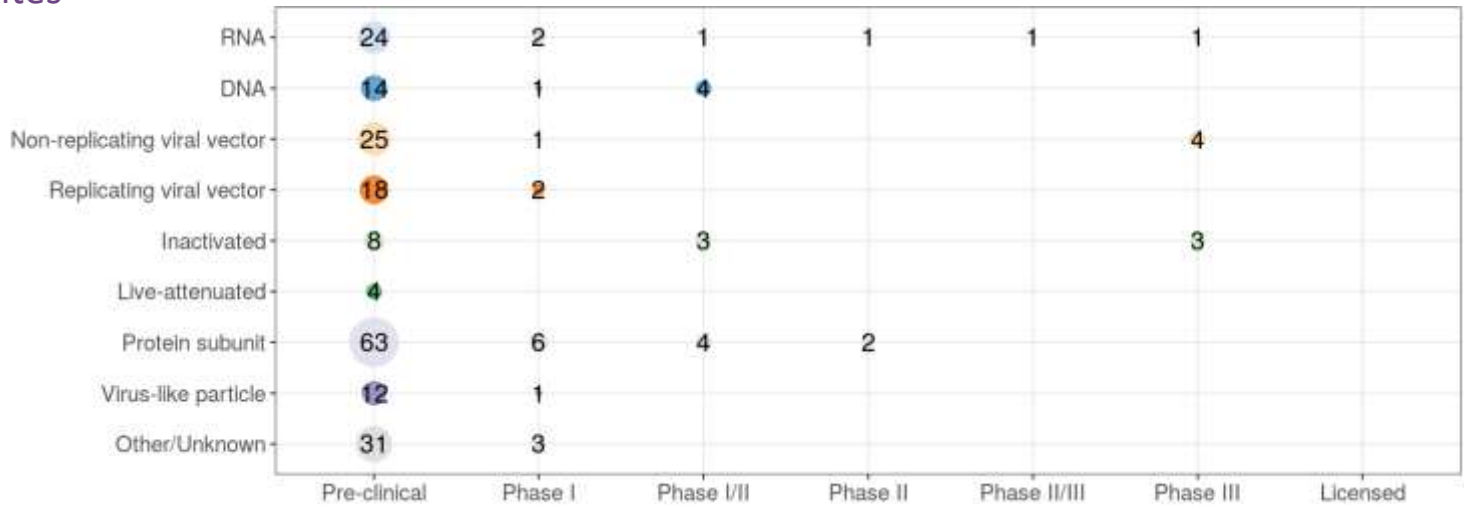
Etat de lieux au 7 septembre 2020

Virus (inactivé, atténué)

Vecteur viral (réplicatif, non réplicatif)

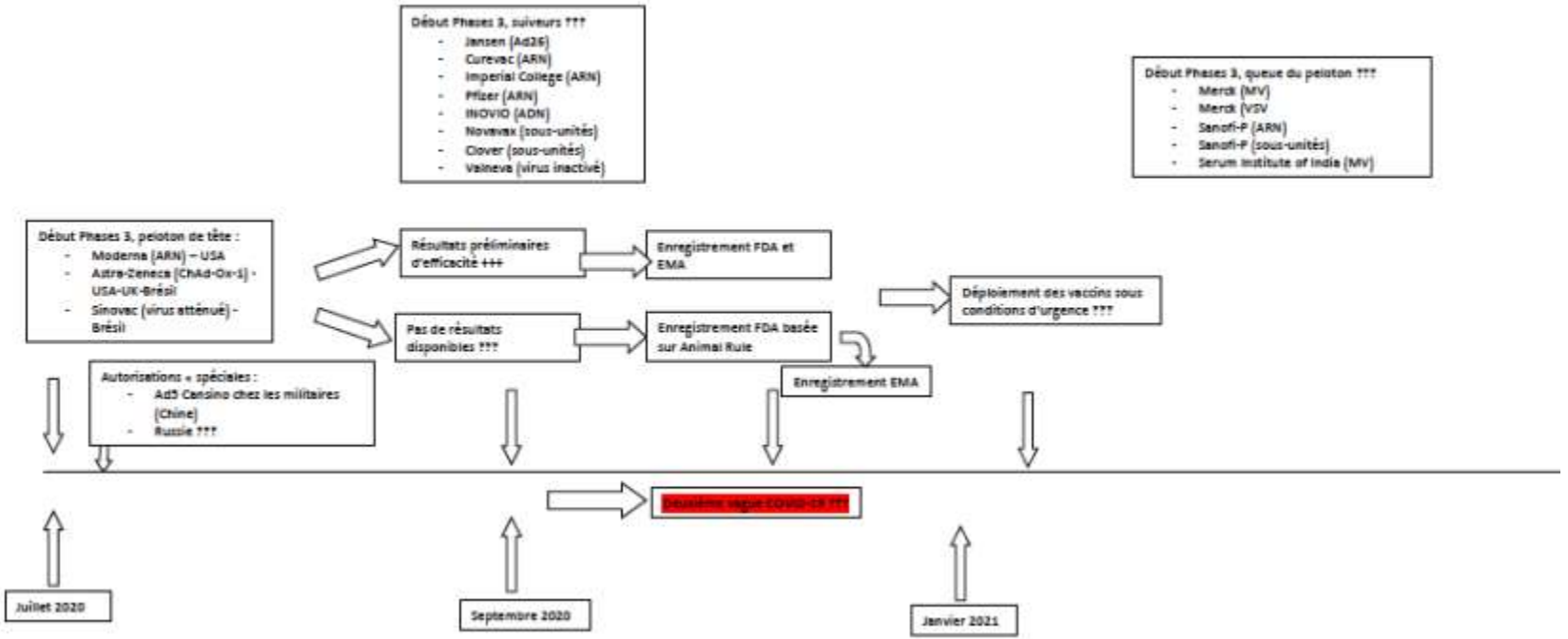
Acide nucléique (ADN, ARN)

Protéines recombinantes



https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/

Dates possibles de disponibilité des vaccins pour une utilisation en condition “d’urgence”



Vaccin COVID-19: acceptabilité en France

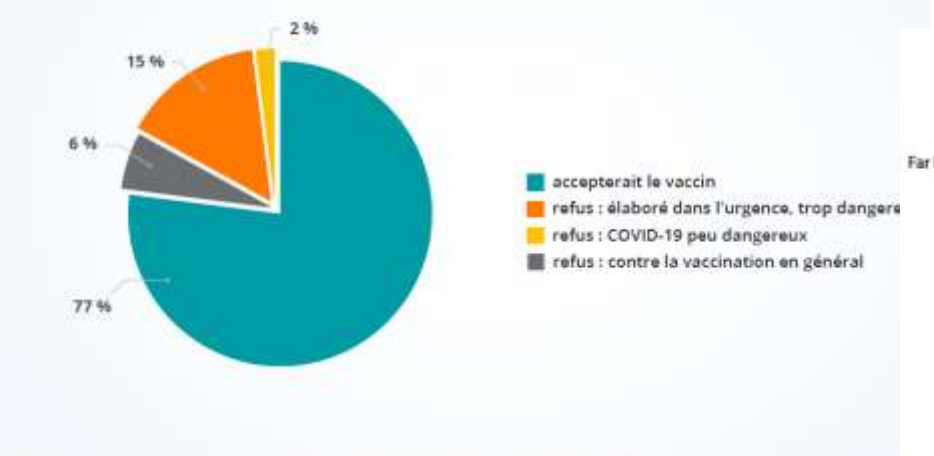
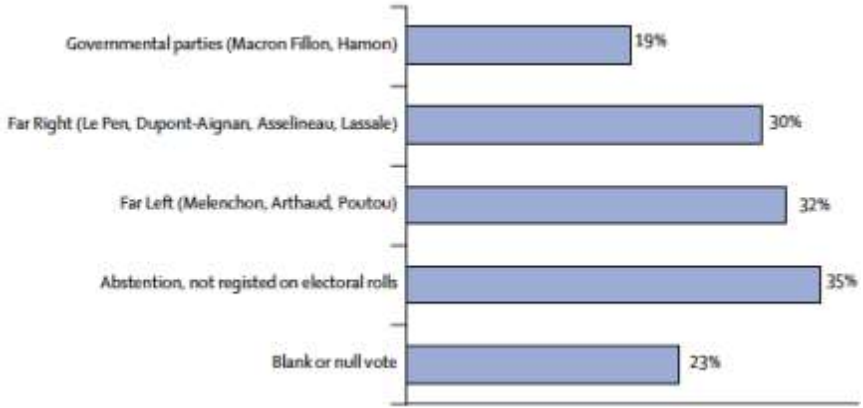
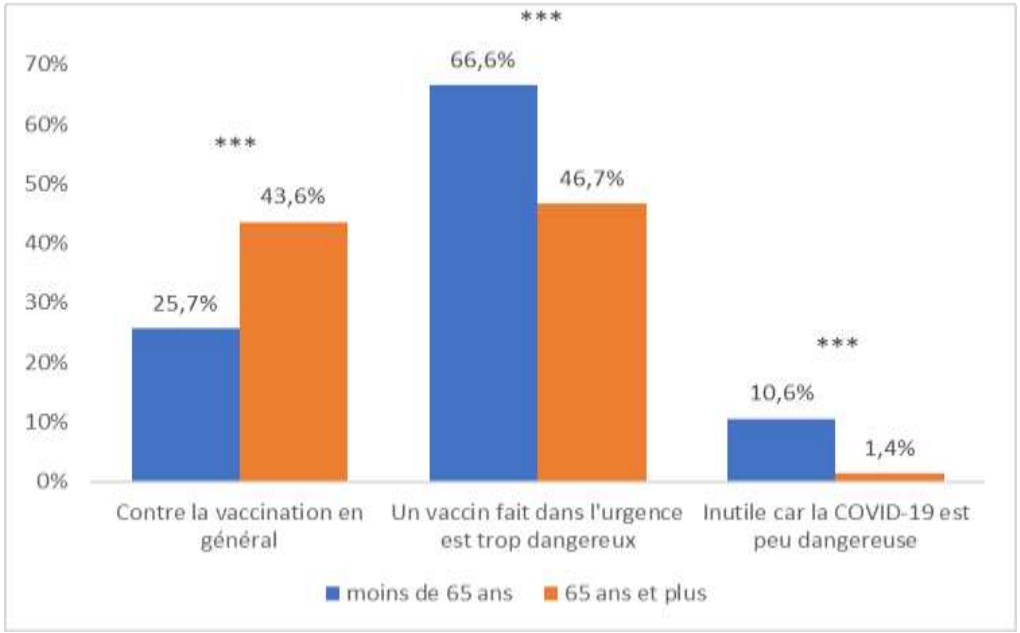


Figure 3. Attitudes des Français si un vaccin contre le Covid-19 était disponible.
Enquête COCONEL, vague 3, 7-9 avril 2020.



A future vaccination campaign against COVID-19 at risk of vaccine hesitancy and politicisation

Vaccin COVID-19: acceptabilité en France



- Données poolées
- 8 036 répondants,
- 27,5% refus:
  - 29,2% 18-64 ans
  - 12,4% 65 ans et plus

Etude coconel, manuscript en preparation

Vaccin COVID-19: acceptabilité aux USA

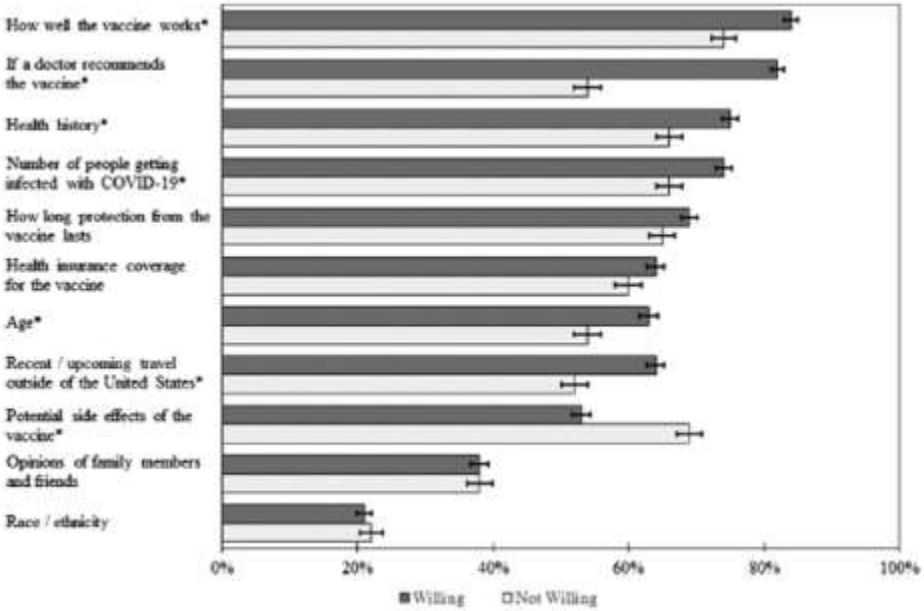
- Etude internet conduite aux USA en Mai 2020
- 2006 adultes
- 69% d'acceptabilité du vaccin COVID19
- Facteurs associés à la vaccination:

- recommandation par un professionnel de sante: RR=1,73, 95% CI: 1,49-2,02
- orientation politique
modérés RR=1,09, 95% CI: 1,02-1,16
ou liberaux RR=1,14, 95% CI: 1,07-1,22

Contents lists available at ScienceDirect
Vaccine
journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Acceptability of a COVID-19 vaccine among adults in the United States: How many people would get vaccinated?

Paul L. Reiter *, Michael L. Pennell, Mira L. Katz
College of Public Health, The Ohio State University, Columbus, OH, United States



Recherche vaccinale COVID 19 en France

- TASK FORCE vaccins/cellule interministérielle MESS/MESRI: mise en place d'un comité scientifique vaccins et financement d'une plateforme d'investigation clinique COVIREIVAC
- GUICHET UNIQUE pour les essais vaccins Covid-19
  - Essais industriels de vaccins en développement
  - Essais académiques
- Capacité à développer des essais à grande échelle en France (phases 2, 2b, 3)

COVIReivac : 4 axes

1. Mise en place d'un « pool » de participants potentiels avec:
   - une communication adaptée,
   - système d'information / participants potentiels (RGPD) : donnée personnelles, données de santé

2. Plateforme d'investigation clinique
   - réseau des CICs/CRCs/CRBs
   - enseignants de médecine générale (CNGE)

   + Réseau de laboratoires d'immunomonitoring

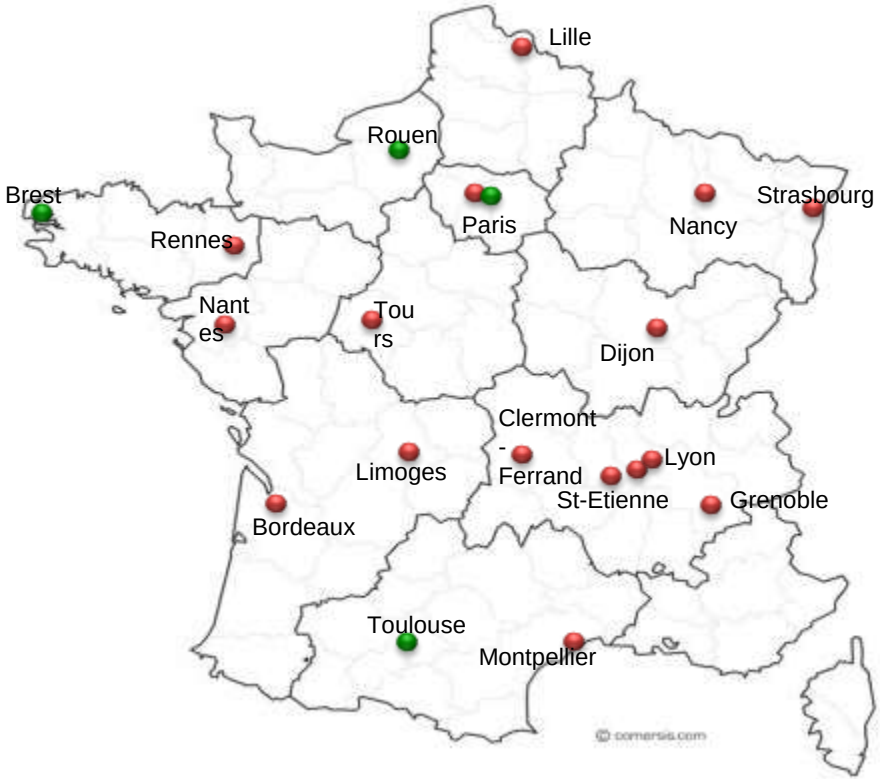
3. Suivi des potentiels effets secondaires de ces candidats vaccins

4. Etudes d'acceptabilité des essais vaccinaux et de la vaccination

- Projet sur deux ans
- Financement MSS, MESRI
- Projet Reacting /FCRIN (I REIVAC + coordination) ; portage Inserm
- Dimensionnée pour 2-3 essais phase 3, 4-5 essais phase 2
- A partir du réseau F CRIN I REIVAC (24 centres cliniques hospitaliers répartis sur le territoire français dont 13 CICs)
- Calendrier

Essais phase 2b/3 : octobre 2020

Sites cliniques COVIREIRAC



Sites I-REIVAC

Nouveaux sites

Vaccination COVID -19 : populations prioritaires

9 juillet 2020, 16h30

VACCINS CONTRE LE SARS-CoV-2

9 JUILLET 2020

UNE STRATEGIE DE VACCINATION

CARE – Comité scientifique COVID-19 – Comité Vaccin COVID-19

COVID 19 perspectives vaccinales

- La mise au point d'un vaccin COVID-19 constitue un enjeu majeur sanitaire, économique et politique

- Les premiers résultats d'efficacité sont attendus avant la fin de l'année pour les premiers candidats vaccins et possiblement une mise a disposition au 1er trimestre 2021

- Les autorités réglementaires auront la responsaibilité d'évaluer au mieux les bénéfices et les risques potentiels de ces nouveaux vaccins

- Une communication à visée des professionnels de santé et du grand public est indispensable pour assurer l'adhésion à la vaccination