

Le parcours d'un vaccin: des études pivot jusqu'aux études pragmatiques

Pr Elisabeth BOTELHO-NEVERS

Service d'Infectiologie, CHU de Saint-Etienne
Inserm CIC 1408- Axe Vaccinologie, I-Reivac, Covireivac
Team GIMAP, CIRI, Inserm, U1111, CNRS, UMR530
Chaire Prévention, Vaccination, Contrôle de l'Infection PRESAGE

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Elisabeth Botelho-Nevers

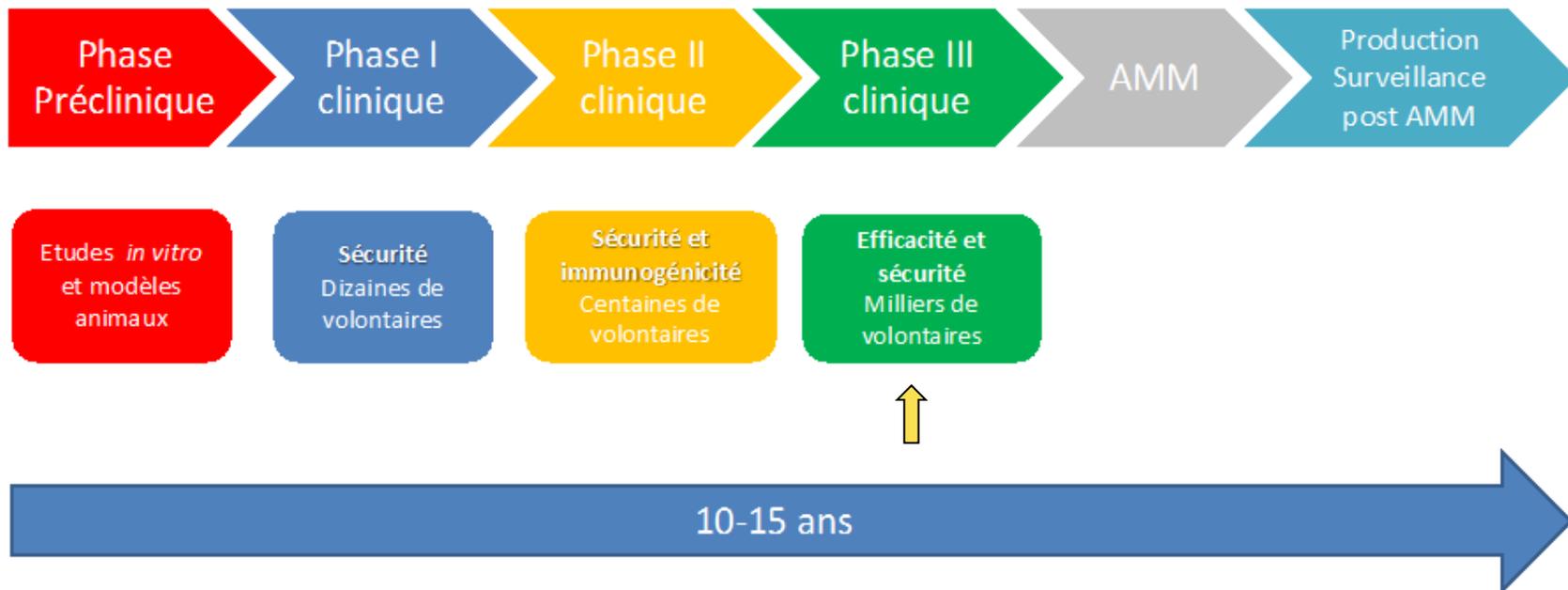
Titre : Le parcours d'un vaccin: des études pivot jusqu'aux études pragmatiques

L'orateur ne souhaite pas répondre

-  **Consultant ou membre d'un conseil scientifique: PAS de rémunération à titre personnel** (Pfizer, Janssen, Sanofi Pasteur, Moderna) OUI NON
-  **Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents PAS de rémunération à titre personnel** OUI NON
-  **Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations** OUI NON
-  **Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique (CIC 1408)** (Sanofi Pasteur, GSK, Pfizer, MSD, Janssen, Moderna) OUI NON

Membre du copil du I-REIVAC

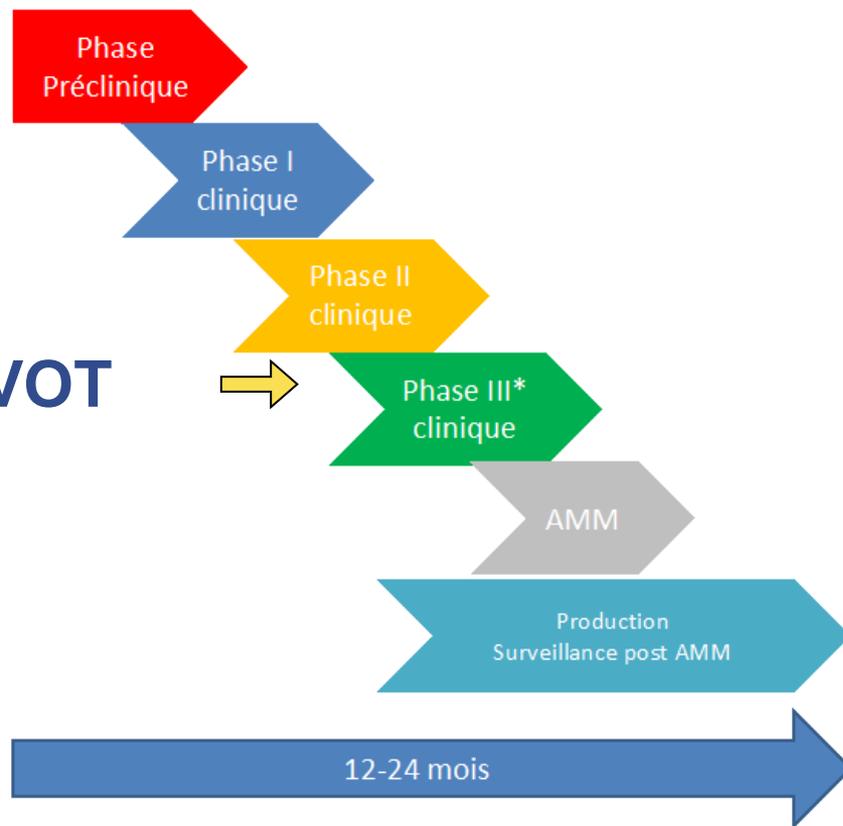
Développement clinique d'un vaccin



Développement clinique d'un vaccin

- Au cours d'une pandémie

Phase 2b/Phase 3= études PIVOT



Le développement clinique d'un vaccin ce n'est pas un long fleuve tranquille...

Less than 10 percent of drug trials are ultimately approved

Probability of success at each phase of research

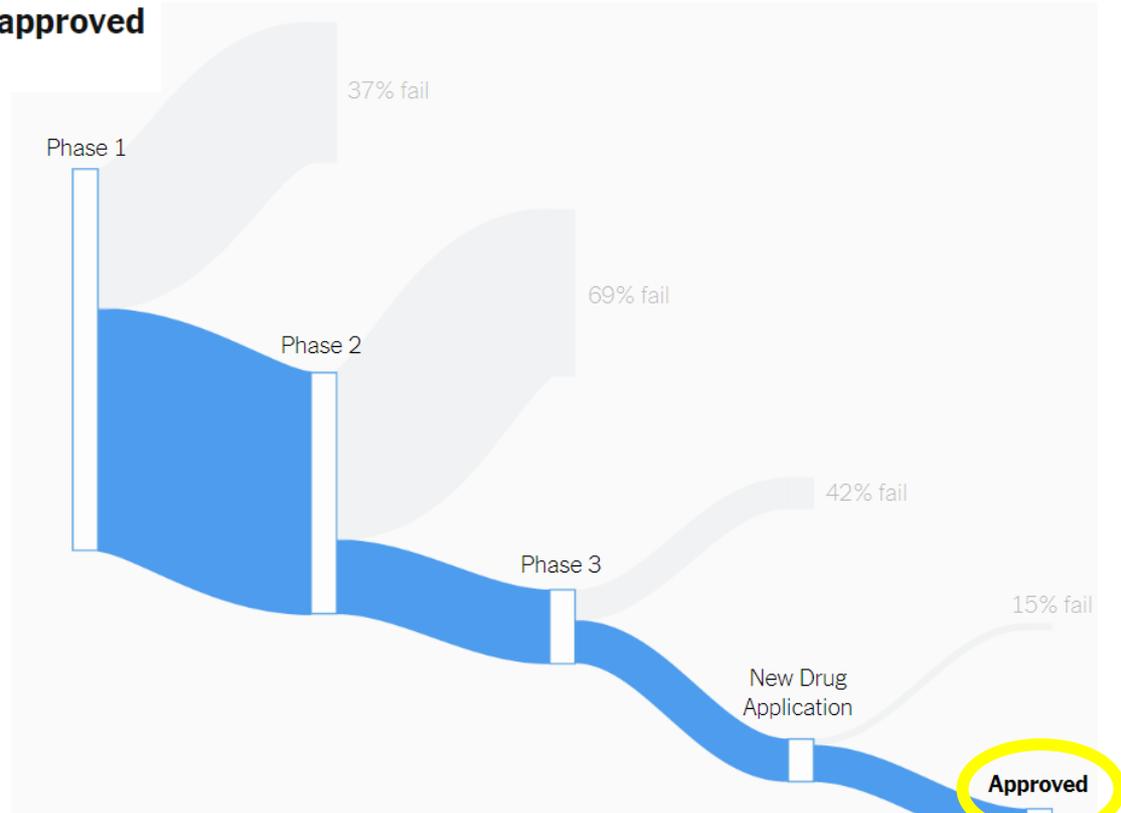
OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

Risk in Vaccine Research and Development Quantified

Esther S. Pronker^{1,2*}, Tamar C. Weenen², Harry Commandeur², Eric H. J. H. M. Claassen^{3,4}, Albertus D. M. E. Osterhaus⁴

“A database was actively compiled to include *all vaccine projects in development from 1998 to 2009* in the pre-clinical development phase, clinical trials phase I, II and III up to Market Registration. The average vaccine, taken from the preclinical phase, requires a development timeline of 10.71 years *and has a market entry probability of 6%*.”



Note: Between 2006 and 2015. Source: Biotechnology Innovation Organization, Biomedtracker, Amplion.

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/04/30/opinion/coronavirus-covid-vaccine.html>

Plan

- **Que faut-il comme types d'études pour qu'un vaccin obtienne une AMM / une recommandation?**
- **Au-delà de l'AMM / recommandation, quels types d'études sont utiles pour optimiser l'utilisation d'un vaccin?**

Que faut-il à un vaccin pour obtenir l'AMM/ recommandation?

RESULTATS CLINIQUES

Données sur la
prevention de
l'infection



Données
d'hospitalisations
Pour montrer l'impact sur les
complications graves



METHODOLOGIE ROBUSTE

Etudes
randomisées
clinique et en vie
réelle



Comparateur :
placebo ou
standard de soin
(i.e. grippe)



Résultats
reproductibles
Au travers de
plusieurs saisons et
plusieurs designs
d'étude



**Etudes d'immunogénicité ne suffisent pas: absence
de corrélats de protection**

Que faut-il à un vaccin pour obtenir l'AMM/ recommandation?

■ Etudes d'« Immunobridging » possibles

- SSI vaccin précédent, basé sur la même plateforme et ayant démontré son efficacité clinique:
 - Ex: PCV 20: données PCV 7 et PCV13
- Ex: Vaccins bivalents ARNm COVID-19

a. Clinical Program

The clinical development program for PCV20 included six clinical trials evaluating PCV20 in 7048 immunocompetent adults ≥18 years of age conducted in the U.S. and Sweden. The clinical studies consisted of two Phase 1 studies (B7471001, B7471005), one Phase 2 study (B747002), and three Phase 3 studies (B7471007, B7471008 and B7471006). The three Phase 3 studies were the primary safety and immunogenicity trials. The Phase 3 clinical program used an approach in which vaccine effectiveness against IPD caused by the 20 vaccine serotypes and against pneumonia caused by the 13 pneumococcal serotypes in PCV13 was inferred from immunologic comparability (using an agreed-upon pre-specified non-inferiority criterion) to a U.S. licensed pneumococcal vaccine. Detailed summaries of the Phase 3 clinical study program and supporting studies are listed below.

<https://www.fda.gov/media/150388/download>

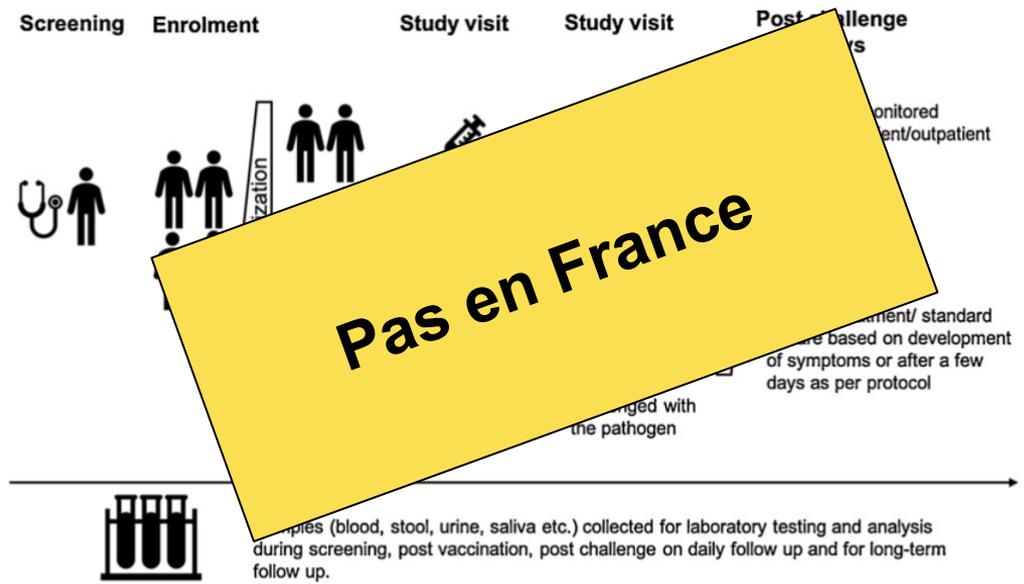
https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/apexxnar-epar-medicine-overview_en.pdf

<https://www.ema.europa.eu/en/news/first-adapted-covid-19-booster-vaccines-recommended-approval-eu>

Que faut-il à un vaccin pour obtenir l'AMM/ recommandation?

■ Etudes de challenge humain contrôlé (Controlled Human Infection Model)

- Accélération du processus de développement
- Entre la phase I et la phase II
- Permet d'affiner le design des études pivot (critère de jugement...)
- Permet d'identifier les corrélats de protection



The Journal of Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

AIDSA **hivma**

Fractional Third and Fourth Dose of RTS,S/AS01 Malaria Candidate Vaccine: A Phase 2a Controlled Human Malaria Parasite Infection and Immunogenicity Study

Jason A. Regules,^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100,101,102,103,104,105,106,107,108,109,110,111,112,113,114,115,116,117,118,119,120,121,122,123,124,125,126,127,128,129,130,131,132,133,134,135,136,137,138,139,140,141,142,143,144,145,146,147,148,149,150,151,152,153,154,155,156,157,158,159,160,161,162,163,164,165,166,167,168,169,170,171,172,173,174,175,176,177,178,179,180,181,182,183,184,185,186,187,188,189,190,191,192,193,194,195,196,197,198,199,200,201,202,203,204,205,206,207,208,209,210,211,212,213,214,215,216,217,218,219,220,221,222,223,224,225,226,227,228,229,230,231,232,233,234,235,236,237,238,239,240,241,242,243,244,245,246,247,248,249,250,251,252,253,254,255,256,257,258,259,260,261,262,263,264,265,266,267,268,269,270,271,272,273,274,275,276,277,278,279,280,281,282,283,284,285,286,287,288,289,290,291,292,293,294,295,296,297,298,299,300,301,302,303,304,305,306,307,308,309,310,311,312,313,314,315,316,317,318,319,320,321,322,323,324,325,326,327,328,329,330,331,332,333,334,335,336,337,338,339,340,341,342,343,344,345,346,347,348,349,350,351,352,353,354,355,356,357,358,359,360,361,362,363,364,365,366,367,368,369,370,371,372,373,374,375,376,377,378,379,380,381,382,383,384,385,386,387,388,389,390,391,392,393,394,395,396,397,398,399,400,401,402,403,404,405,406,407,408,409,410,411,412,413,414,415,416,417,418,419,420,421,422,423,424,425,426,427,428,429,430,431,432,433,434,435,436,437,438,439,440,441,442,443,444,445,446,447,448,449,450,451,452,453,454,455,456,457,458,459,460,461,462,463,464,465,466,467,468,469,470,471,472,473,474,475,476,477,478,479,480,481,482,483,484,485,486,487,488,489,490,491,492,493,494,495,496,497,498,499,500,501,502,503,504,505,506,507,508,509,510,511,512,513,514,515,516,517,518,519,520,521,522,523,524,525,526,527,528,529,530,531,532,533,534,535,536,537,538,539,540,541,542,543,544,545,546,547,548,549,550,551,552,553,554,555,556,557,558,559,560,561,562,563,564,565,566,567,568,569,570,571,572,573,574,575,576,577,578,579,580,581,582,583,584,585,586,587,588,589,590,591,592,593,594,595,596,597,598,599,600,601,602,603,604,605,606,607,608,609,610,611,612,613,614,615,616,617,618,619,620,621,622,623,624,625,626,627,628,629,630,631,632,633,634,635,636,637,638,639,640,641,642,643,644,645,646,647,648,649,650,651,652,653,654,655,656,657,658,659,660,661,662,663,664,665,666,667,668,669,670,671,672,673,674,675,676,677,678,679,680,681,682,683,684,685,686,687,688,689,690,691,692,693,694,695,696,697,698,699,700,701,702,703,704,705,706,707,708,709,710,711,712,713,714,715,716,717,718,719,720,721,722,723,724,725,726,727,728,729,730,731,732,733,734,735,736,737,738,739,740,741,742,743,744,745,746,747,748,749,750,751,752,753,754,755,756,757,758,759,760,761,762,763,764,765,766,767,768,769,770,771,772,773,774,775,776,777,778,779,780,781,782,783,784,785,786,787,788,789,790,791,792,793,794,795,796,797,798,799,800,801,802,803,804,805,806,807,808,809,810,811,812,813,814,815,816,817,818,819,820,821,822,823,824,825,826,827,828,829,830,831,832,833,834,835,836,837,838,839,840,841,842,843,844,845,846,847,848,849,850,851,852,853,854,855,856,857,858,859,860,861,862,863,864,865,866,867,868,869,870,871,872,873,874,875,876,877,878,879,880,881,882,883,884,885,886,887,888,889,890,891,892,893,894,895,896,897,898,899,900,901,902,903,904,905,906,907,908,909,910,911,912,913,914,915,916,917,918,919,920,921,922,923,924,925,926,927,928,929,930,931,932,933,934,935,936,937,938,939,940,941,942,943,944,945,946,947,948,949,950,951,952,953,954,955,956,957,958,959,960,961,962,963,964,965,966,967,968,969,970,971,972,973,974,975,976,977,978,979,980,981,982,983,984,985,986,987,988,989,990,991,992,993,994,995,996,997,998,999,1000}

Le CHIM a été l'étape clé pour sélectionner le candidat spécifique avant de passer à l'essai d'efficacité sur le terrain

Vaxchora (PaxVax) - vaccin contre le choléra pour les voyageurs (US)
 Premier vaccin dont l'homologation repose uniquement sur des données de challenge humain pour prouver l'efficacité du vaccin (approbation le 10 juin 2016) Seul vaccin contre le choléra approuvé par la FDA - vaccin pour les voyageurs

Fig. 1. Human challenge studies in vaccine development.

Que faut-il à un vaccin pour obtenir l'AMM/ recommandation?

■ Doctrine de la commission de la transparence

Une attention particulière est portée sur les critères suivants :

- **la qualité de la démonstration** qui comprend la comparaison et le choix du (ou des) comparateur(s), la qualité méthodologique de l'étude, l'adéquation de la population incluse à celle de l'indication, la pertinence du critère de jugement clinique et sa significativité, etc. ;
- **la quantité d'effet en termes d'efficacité clinique, de qualité de vie et de tolérance** au regard de la robustesse de la démonstration ;
- **la pertinence clinique** de cet effet par rapport aux comparateurs cliniquement pertinents ;

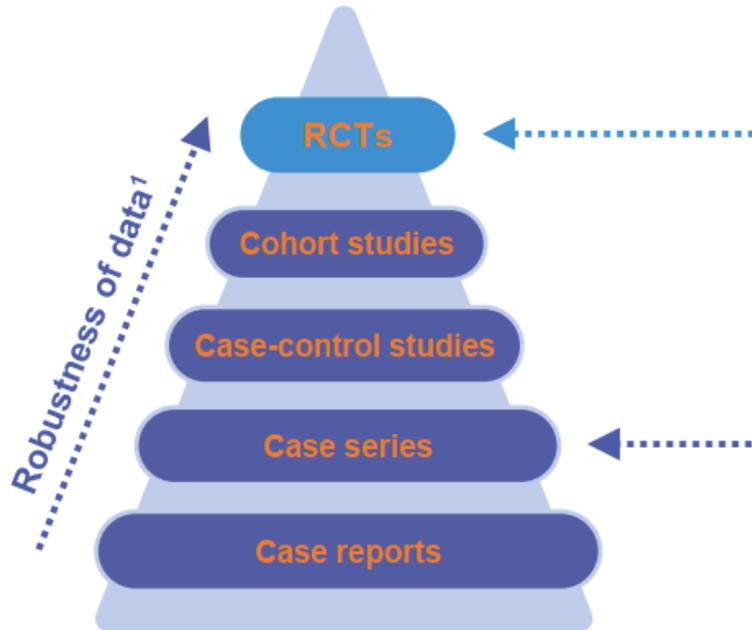
eu égard au besoin médical.

Une comparaison directe au comparateur cliniquement pertinent, réalisée dans le cadre d'un essai randomisé en double aveugle, est attendue, dès lors qu'elle est possible.

Les études contrôlées randomisées en double aveugle restent le prérequis et la référence incontournable de l'évaluation de tout médicament.

Que faut-il à un vaccin pour obtenir l'AMM/ recommandation?

- Niveau d'évidence^{1,2}



World Health Organization³

The **randomized clinical trial** has traditionally been considered the **gold standard study design** for assessing efficacy of an intervention.

Observational studies are non-randomized, meaning that the experimental vaccine is not randomly assigned. In the absence of randomization, observational studies are subject to measured and unmeasured confounding; thus, the quality of the results will always be **viewed as inferior** relative to a randomized design.

Que faut-il à un vaccin pour obtenir l'AMM/ recommandation?

- **Démonstration de *l'efficacité clinique* au cours des études pivot:**
 - Critère d'évaluation principal= réduction de l'infection clinique avec confirmation biologique
 - Variable selon le pathogène: pertinence clinique selon les besoins médicaux
 - Stable au cours des saisons
 - Comparaison au bon comparateur

Que faut-il à un vaccin pour obtenir l'AMM/ recommandation?

Exemple d'essai d'efficacité clinique

Vaccin Trivalent HD versus SD

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of High-Dose versus Standard-Dose Influenza Vaccine in Older Adults

Carlos A. DiazGranados, M.D., Andrew J. Dunning, Ph.D., Murray Kimmel, D.O., Daniel Kirby, B.Sc., John Treanor, M.D., Avi Collins, B.Sc.N., Richard Pollak, D.P.M., Janet Christoff, R.N., John Earl, M.D., Victoria Landolfi, M.Sc., M.B.A., Earl Martin, D.O., Sanjay Gurunathan, M.D., Richard Nathan, D.O., David P. Greenberg, M.D., Nadia G. Tornieporth, M.D., Michael D. Decker, M.D., M.P.H., and H. Keipp Talbot, M.D., M.P.H.

- Essai randomisé, contrôlé, en double aveugle, multicentrique (É-U, Canada)
- 2 Saisons (2011/12 et 2012/13)
- 31 989 participants, ≥ 65 ans
- ambulatoire
- Critère de jugement : grippe confirmée au laboratoire
- Efficacité Vaccinale relative (EVr) : 24,2% (IC 95% : 9.7 - 36.5)
→ H3N2 et B

Que faut-il à un vaccin pour obtenir l'AMM/recommandation?

■ Concept de l'efficacité relative



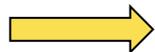
Que faut-il à un vaccin pour obtenir l'AMM/ recommandation?

- **Parfois les données ayant permis d'avoir l'AMM et les 1ères recommandations ne sont pas assez « convaincantes » pour aller plus loin dans la recommandation.**
- **Il faut donc plus d'études pour aller plus loin:**
 - Convaincre les autorités de santé
 - Convaincre les prescripteurs
 - Convaincre les populations cibles

Après l'AMM: répondre aux questions en suspens

- **Doctrine des autorités (CT) pour conduire à/ réévaluer une recommandation**

Les résultats de ces études sont systématiquement évalués et contribuent à la réévaluation des médicaments par la CT.



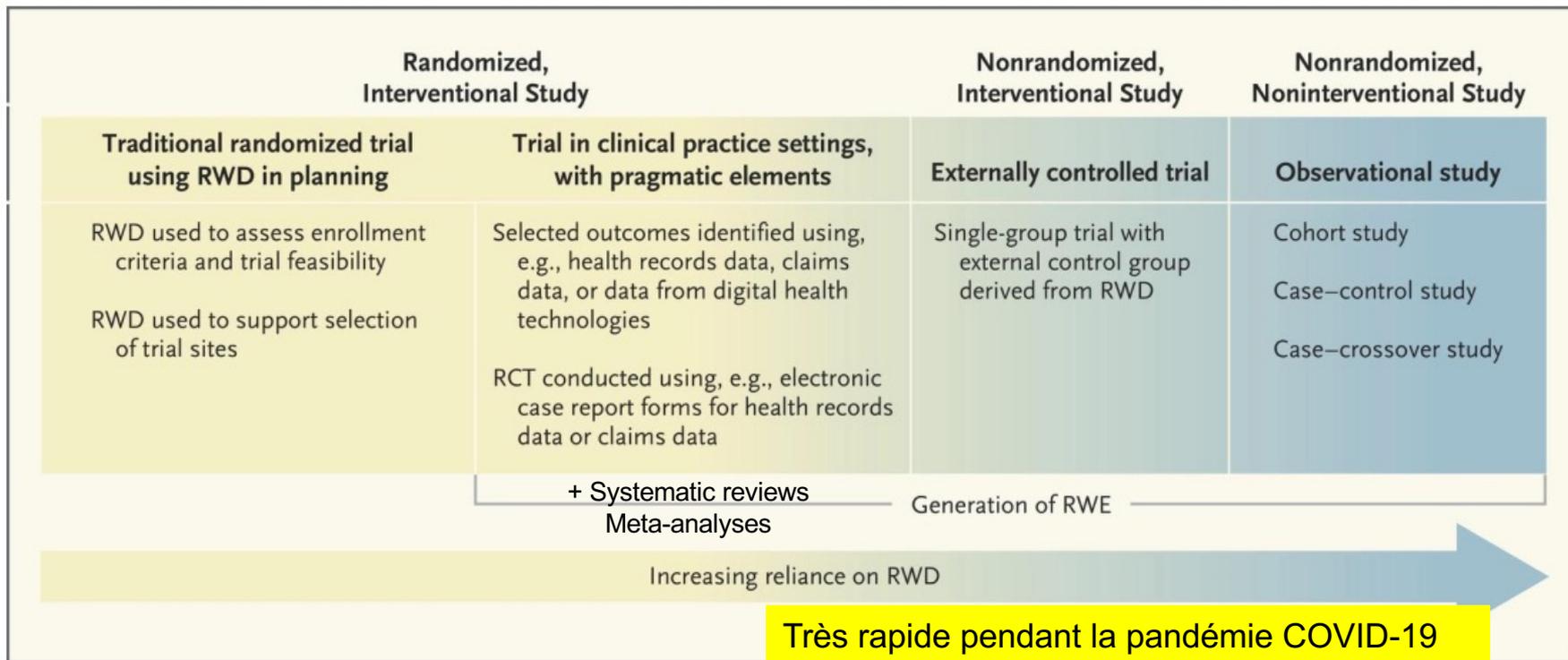
La CT porte donc une attention particulière à ces données qui viennent étayer les données obtenues en conditions expérimentales et compléter les connaissances concernant les modalités effectives d'utilisation, le potentiel mésusage, les stratégies thérapeutiques éventuellement modifiées, les modalités d'instauration ou d'arrêt des traitements, etc. Bien qu'elles soient rarement adaptées en termes de niveau de preuve à la revendication d'une ASMR supérieure à celle obtenue initialement sur la base de données expérimentales, **ces données peuvent contribuer à une valorisation ou au maintien du SMR ou de l'ASMR et apportent généralement des informations cruciales pour recommander les modalités de bon usage des médicaments.**

Les études observationnelles sont toujours analysées au vu de l'ensemble des données d'efficacité disponibles sur le traitement et peuvent être l'un des éléments conduisant la CT à valoriser ou maintenir une ASMR.

Après l'AMM: répondre aux questions en suspens

- **Une fois l'AMM obtenue, recommandations faites, le développement clinique ne s'arrête pas:**
 - Confirmation des données des études pivot en vraie vie
 - Fournir des données dans des populations non incluses dans les études pivot
 - Apporter des données convaincantes aux cliniciens: si ils sont convaincus ils convaincront les patients
 - Apporter la preuve de l'efficacité sur des outcomes différents: efficacité sur des évènements autres, hospitalisation...
 - Apporter des données reproductibles sur le long terme (saison après saison)

Méthodologies complémentaires



1. Concato John and Corrigan-Curay Jacqueline. Real-World Evidence – Where Are We Now? N Engl J Med 2022; 386: 1680-1682 DOI: 10.1056/NEJMp2200089

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 31, 2020

VOL. 383 NO. 27

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine

Fernando P. Polack, M.D., Stephen J. Thomas, M.D., Nicholas Kitchin, M.D., Judith Absalon, M.D., Alejandra Gurtman, M.D., Stephen Lockhart, D.M., John L. Perez, M.D., Gonzalo Pérez Marc, M.D., Edson D. Moreira, M.D., Cristiano Zerbini, M.D., Ruth Bailey, B.Sc., Kena A. Swanson, Ph.D., Satrajit Roychoudhury, Ph.D., Kenneth Koury, Ph.D., Ping Li, Ph.D., Warren V. Kalina, Ph.D., David Cooper, Ph.D., Robert W. Frenc, Jr., M.D., Laura L. Hammitt, M.D., Özlem Türeci, M.D., Haylene Nell, M.D., Axel Schaefer, M.D., Serhat Únal, M.D., Dina B. Tresnan, D.V.M., Ph.D., Susan Mather, M.D., Philip R. Dormitzer, M.D., Ph.D., Uğur Şahin, M.D., Kathrin U. Jansen, Ph.D., and William C. Gruber, M.D., for the C4591001 Clinical Trial Group*

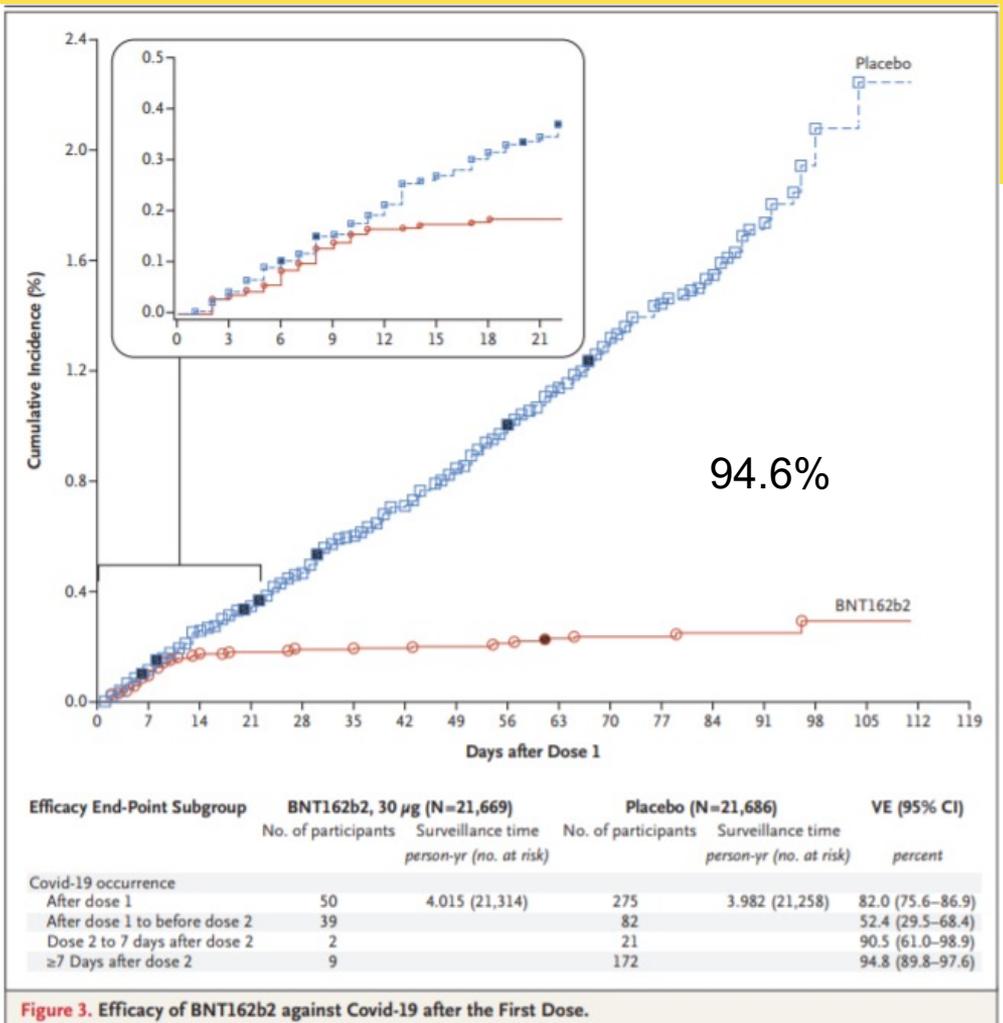


Figure 3. Efficacy of BNT162b2 against Covid-19 after the First Dose.

Vraie vie: confirmation

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

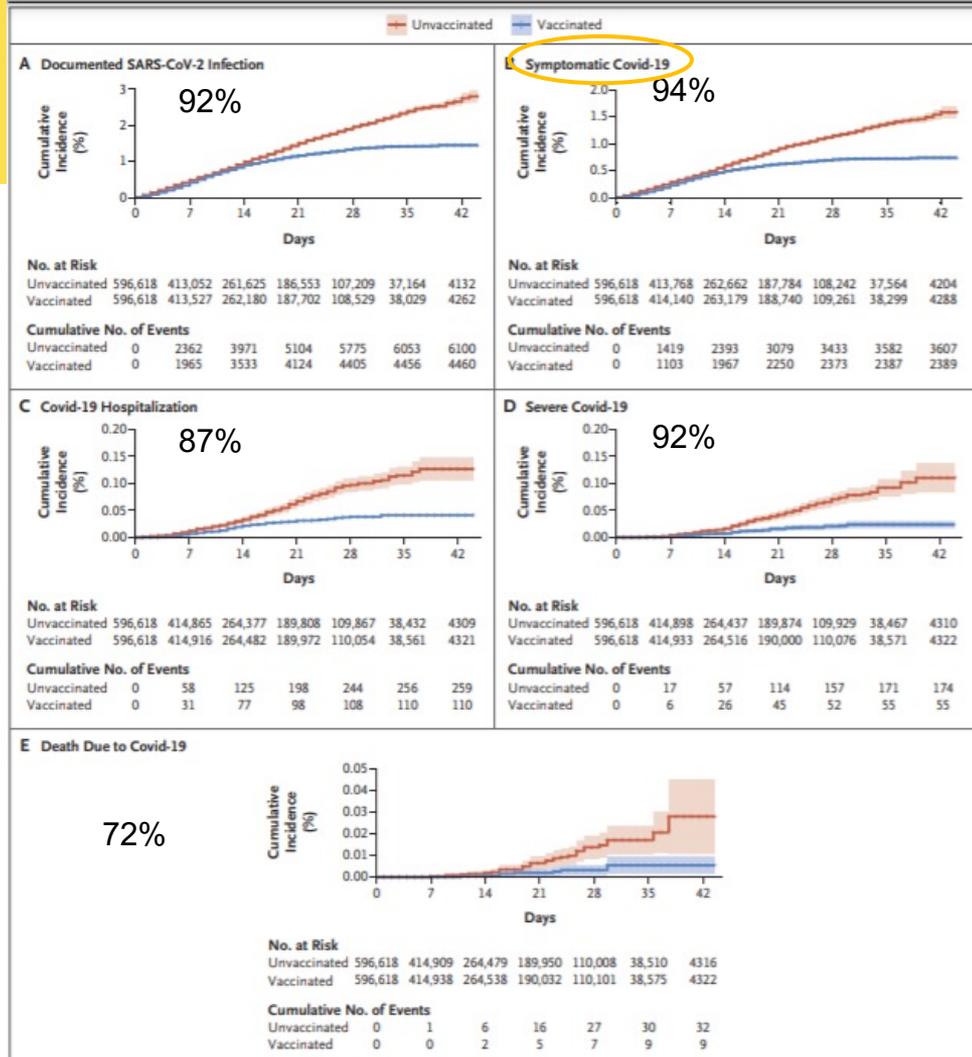
BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting

Noa Dagan, M.D., Noam Barda, M.D., Eldad Kepten, Ph.D., Oren Miron, M.A., Shay Perchik, M.A., Mark A. Katz, M.D., Miguel A. Hernán, M.D., Marc Lipsitch, D.Phil., Ben Reis, Ph.D., and Ran D. Balicer, M.D.

This article was published on February 24, 2021, at NEJM.org.
N Engl J Med 2021;384:1412-23

All persons who were newly vaccinated during the period from December 20, 2020, to February 1, 2021, were matched to unvaccinated controls in a 1:1 ratio according to demographic and clinical characteristics. Each study group included 596,618 persons.

Effectiveness 7 days after 2nd dose



Après l'AMM: répondre aux questions en suspens

■ Populations non incluses

- Immunodéprimés

Retrospective cohort study
vaccinated vs unvaccinated

Effectiveness of SARS-CoV-2 Vaccination in a Veterans Affairs Cohort of Patients With Inflammatory Bowel Disease With Diverse Exposure to Immunosuppressive Medications

Nabeel Khan^{1,2,*} and Nadim Mahmud^{1,2,3,4,*}

Gastroenterology 2021;161:827-836

Retrospective cohort study
vaccinated vs unvaccinated

Clinical effectiveness of COVID-19 vaccination in solid organ transplant recipients
DOI: 10.1111/tid.13705

Saima Aslam¹ | Eric Adler² | Kristin Mekeel³ | Susan J. Little¹

- Femmes enceintes

JAMA | Original Investigation

Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women

Inbal Goldshtein, PhD; Daniel Nevo, PhD; David M. Steinberg, PhD; Ran S. Rotem, ScD; Malka Gorfine, PhD; Gabriel Chodick, PhD; Yaakov Segal, MD

Retrospective cohort study
vaccinated PW
matched 1:1 unvaccinated

- Sujets âgés

Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study

Jamie Lopez Bernal,^{1,2,3} Nick Andrews,^{1,2} Charlotte Gower,¹ Chris Robertson,⁴ Julia Stowe,¹ Elise Tessier,¹ Ruth Simmons,¹ Simon Cottrell,⁵ Richard Roberts,⁵ Mark O'Doherty,⁶ Kevin Brown,¹ Claire Cameron,⁷ Diane Stockton,⁷ Jim McMenamin,⁷ Mary Ramsay^{1,2}

Test negative case-control study

Après l'AMM: répondre aux questions en suspens

- **Données convaincantes pour les cliniciens/ outcomes différents**
 - Efficacité vaccinale dans la prévention des hospitalisations attribuables à la grippe
 - **Meta analyse** d'études randomisées et observationnelles (méta-analyse publiée en 2021)
 - 10 saisons consécutives
 - ~ 34 millions de sujets 65 +
 - **Meilleure efficacité du vaccin trivalent HD** par rapport au vaccin trivalent SD dans la prévention des hospitalisations

Critères d'évaluation	Evr : % [IC 95%] (valeur de p)
Hospitalisations pour grippe ou pneumonie	13,4 % [7,3 % ; 19,2 %] (p<0,001)
Hospitalisations pour événements respiratoires ou cardiovasculaires	17,9 % [15,0 % ; 20,8 %] (p<0,001)
Hospitalisations toutes causes confondues	8,1 % [5,7 % ; 11,0 %] (p<0,001)

Après l'AMM: répondre aux questions en suspens

- Données convaincantes pour les cliniciens DANFLU-1 : essai randomisé pragmatique
- Outcomes différents

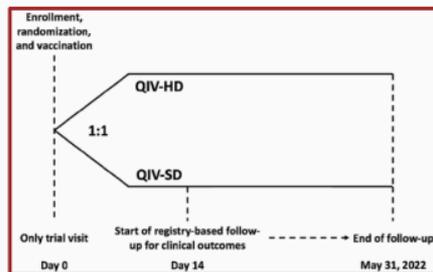
Méthodologie innovante de randomisation en vie réelle

Population d'étude : 65-79 ans*
Comparateur : vaccin quadrivalent SD (Influvac Tetra)
Nombre de sujets : 12 477

Planned sample size:
• 40,000 participants

Inclusion criteria:
• Age 65-79 years
• Signed informed consent

Exclusion criterion:
• Allergy/hypersensitivity towards the vaccines used in the study



*à partir de 80 ans : programme QIV-HD

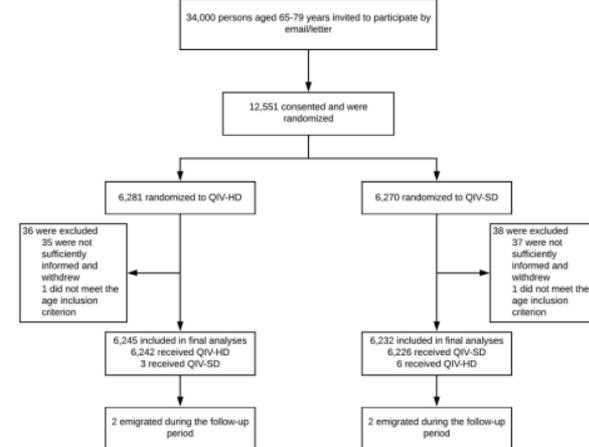
Inclusion communautaire / Email
Randomisation post
Récupération des données par les registres nationaux
Traitement / Hospitalisations
Différencier Événements cardiovasc & respiratoires

Collecte des données via les registres santé nationaux
Période de l'étude : saison 2021/22

STUDY PROTOCOL Open Access

Feasibility of randomizing Danish citizens aged 65–79 years to high-dose quadrivalent influenza vaccine vs. standard-dose quadrivalent influenza vaccine in a pragmatic registry-based setting: rationale and design of the DANFLU-1 Trial

Niklas Dyrby Johansen^{1,2†}, Daniel Modin^{1†}, Joshua Nealon^{3,4}, Sandrine Samson⁵, Camille Salamand⁶, Carsten Schade Larsen⁷, Brian L. Claggett⁸, Scott D. Solomon⁹, Martin J. Landray¹⁰, Gunnar H. Gislason^{1,11,12,13}, Lars Køber^{11,14}, Jens Ulrik Staehr Jensen¹⁵, Pradeesh Sivapalan¹⁵, Lasse Skafte Vestergaard¹⁶, Palle Valentiner-Branth¹⁶, Tyra Grove Krause¹⁶ and Tor Biering-Sørensen^{12*}



Poster JNI

Après l'AMM: répondre aux questions en suspens

NIH U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

[Find Studies](#) [About Studies](#) [Submit Studies](#) [Resources](#) [About Site](#) [PRS Login](#)

[Home](#) > [Search Results](#) > Study Record Detail

Save this study

A Pragmatic Randomized Trial to Evaluate the Effectiveness of High-Dose Quadrivalent Influenza Vaccine vs. Standard-Dose Quadrivalent Influenza Vaccine in Older Adults (DANFLU-2)

Detailed Description:

The study is a pragmatic, **registry-based, open-label, active-controlled, individually randomized trial**. The Danish nationwide administrative health registries will be used for data collection including baseline information, follow-up data, and safety monitoring. The study aims to randomize up to approximately **208,000 participants over 2 influenza seasons** with approx. 104,000 participants per season. In each season, participants will be individually randomized 1:1 to receive either QIV-HD or QIV-SD.

Inclusion Criteria:

- Age 65 years and above, during 2022/2023 and 2023/2024 influenza seasons

Primary Outcome : Hospitalization for influenza or pneumonia

Secondary Outcomes : ≥14 days after vaccination up to 8 months

Hospitalization for any cardio-respiratory disease

All-cause hospitalization

All-cause mortality

Hospitalization for influenza or for pneumonia

Hospitalization for any cardiovascular disease

Après l'AMM: répondre aux questions en suspens

■ Données convaincantes pour les cliniciens:

- Nirsevimab: au-delà de la réduction de l'incidence des infections des VRI due au VRS confirmé par RT-PCR, nécessitant une prise en charge médicale: réduction des hospitalisations?

 U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

[Find Studies](#) ▼

[About Studies](#) ▼

[Submit Studies](#) ▼

[Resources](#) ▼

[About Site](#) ▼

[PRS Login](#)

[Home](#) > [Search Results](#) > [Study Record Detail](#)

Save this study

Study of a Single Intramuscular Dose of Nirsevimab in the Prevention of Hospitalizations Due to Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infection in Healthy Term and Preterm Infants During the First Year of Life (VAS00006)

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05437510

A Phase IIIb **Randomized Open-label** Study of Nirsevimab (Versus no Intervention) in Preventing **Hospitalizations Due to Respiratory Syncytial Virus** in Infants (HARMONIE)

Après l'AMM: répondre aux questions en suspens

- **Le but de ces études post AMM est donc d'avoir:**
 - Un vaccin ayant démontré son efficacité
 - Un vaccin ayant démontré sa sécurité/tolérance
 - Dans la/les population(s) d'intérêt
 - Dans la vraie vie
 - Avec une recommandation claire
 - Avec une acceptabilité bonne

Au total

- **Le développement clinique d'un vaccin est loin d'être un long fleuve tranquille**
- **Si les études pivot doivent déjà apporter le plus d'éléments possibles afin de conduire à une AMM la plus complète possible**
- **Les études complémentaires en « vraie vie » sont de plus en plus souhaitées**
 - Méthodologie robuste
 - Rapidement mise à disposition: sinon retard des bonnes recommandations et ainsi de la meilleure protection
- **En tant que clinicien on peut par nos questions cliniques améliorer les données en conduisant des études**

Merci de votre attention