

*Potentiel de collaboration  
entre l'OMS et l'industrie pour  
le développement de  
médicaments et de vaccins  
anti-VIH/SIDA*



WC 503  
.6'  
93PO  
c.2

© Organisation mondiale de la Santé 1993

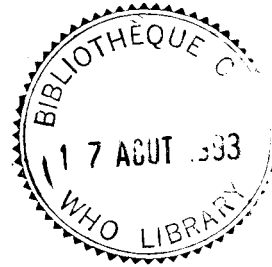
Ce document n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et tous les droits y afférents sont réservés par l'Organisation. S'il peut être commenté, résumé ou cité sans aucune restriction, il ne saurait cependant être reproduit ni traduit, partiellement ou en totalité, pour la vente ou à des fins commerciales.

Les opinions exprimées dans les documents par les auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

Conception graphique par Graphisme OMS

45088

# Introduction



De par ses dimensions, la pandémie de SIDA pose un défi exceptionnel aux autorités sanitaires du monde entier. A ce jour, on estime que le nombre de cas de SIDA chez les adultes et les enfants est de l'ordre de 2,5 millions, 12 millions d'adultes et un million d'enfants ayant été infectés par le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH). La maladie se propage très rapidement dans de nombreuses régions du monde, en particulier dans l'Afrique subsaharienne et dans l'Asie du Sud et du Sud-Est. Selon les prévisions de l'OMS, 20 à 30 millions de nouveaux cas d'infection vont se produire dans les années 90, et d'ici l'an 2000, le total cumulé de cas d'infection à VIH chez les hommes, les femmes et les enfants se situera aux alentours de 30 à 40 millions. Dans les pays durement touchés,

l'épidémie de SIDA aura des conséquences démographiques, sociales et économiques particulièrement néfastes.

Il est donc urgent de disposer de médicaments et de vaccins pour traiter le nombre croissant de cas de SIDA et enrayer la pandémie. A cette fin, il faut faire face non seulement au défi scientifique que représente la mise au point de ces médicaments et vaccins, mais encore à la difficile tâche de mettre ces produits à la disposition et à la portée de tous ceux qui en ont besoin.

Une étroite collaboration entre les pays, les organisations internationales et l'industrie pharmaceutique est indispensable pour pouvoir riposter rapidement et efficacement à la menace que la pandémie de SIDA fait peser sur le monde.

## *Ce que l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) peut apporter dans le cadre d'une collaboration avec l'industrie pharmaceutique*

Dans le cadre de sa collaboration avec l'industrie pharmaceutique, l'OMS joue un rôle capital en facilitant et soutenant les essais cliniques de médicaments et de vaccins dans les pays en développement. Elle soumet les protocoles de recherche à l'examen de comités d'orientation internationaux et veille à ce que les essais cliniques soient menés dans le respect des normes éthiques et scientifiques les plus élevées. L'expérience et la réputation de l'OMS permettent aussi d'obtenir plus facilement l'approbation des autorités nationales et internationales de réglementation.

L'OMS peut entrer rapidement en liaison avec le secteur de la santé publique des pays en développement par l'intermédiaire des gouvernements des Etats Membres pour obtenir l'autorisation de mener des essais.

Elle travaille en étroite collaboration avec d'autres institutions des Nations Unies, des organisations non gouvernementales et des organismes d'aide à la coordination de diverses activités ayant trait à la mise au point, à l'essai, à l'utilisation et à la fourniture de médicaments et de vaccins.

Grâce à son réseau de contacts sur le terrain dans les pays en développement, l'OMS peut assurer des services d'experts "sur place" et faciliter le recrutement et la formation de chercheurs locaux. En outre, grâce à ses contacts locaux et à leur connaissance du contexte socio-économique et culturel, l'OMS peut garantir le déroulement efficace des projets et le maintien de bonnes relations avec le personnel local et les représentants du gouvernement.

## *Expérience de l'OMS en matière de collaboration avec l'industrie pharmaceutique pour le développement de médicaments et de vaccins*

L'OMS a collaboré étroitement avec l'industrie pharmaceutique à diverses activités de développement de médicaments et de vaccins. Le Programme spécial de Recherche et de Formation concernant les Maladies tropicales (TDR), le Programme spécial de Recherche, de Développement et de Formation à la Recherche en Reproduction humaine (HRP) et, de plus en plus, le Programme pour le Développement des Vaccins (PVD), sont des programmes majeurs de l'OMS qui ont une grande et longue expérience de la coopération avec l'industrie.

On trouvera ci-après des exemples de projets entrepris en collaboration par l'OMS et l'industrie:

- recherche et développement de médicaments et de vaccins

- identification des fabricants, délivrance de l'autorisation de fabriquer et conception des installations de production
- identification des distributeurs et délivrance de l'autorisation d'approvisionner les marchés du secteur public et du secteur privé
- élaboration de normes d'assurance de la qualité
- évaluation des marchés
- demande d'approbation par les autorités de réglementation
- sélection et enregistrement des noms de marques
- collecte et distribution des droits et redevances
- transfert de technologie pour la production locale.

# *Activités actuelles du Programme mondial de Lutte contre le SIDA (GPA) de l'OMS intéressant l'industrie pharmaceutique*

Il existe de nombreux moyens par lesquels l'industrie et l'OMS/GPA peuvent utilement collaborer à faire progresser la recherche et le développement de médicaments et de vaccins contre le VIH/SIDA. Trois activités actuelles de GPA, menées dans le cadre du Bureau de la Recherche et d'un intérêt particulier immédiat, sont les suivantes:

- le Réseau OMS pour l'Isolement et la Caractérisation du VIH
- l'aménagement de sites pour l'évaluation des vaccins dans les pays en développement par l'unité Développement des Vaccins (VAD)
- l'aménagement de sites pour l'étude sur le terrain de l'efficacité des médicaments par l'unité Recherche clinique et Développement des Médicaments (CRD).

Toutes les activités de ce type sont guidées par des comités d'orientation internationaux composés d'experts en la matière qui recensent les priorités de recherche, examinent les propositions de recherche dans leur domaine de compétence et formulent des recommandations concernant l'attribution d'un appui financier.

## *Le Réseau OMS pour l'Isolement et la Caractérisation du VIH*

Les vaccins anti-VIH actuellement mis au point dans les pays industrialisés utilisent des souches de VIH bien caractérisées (prototypes). Mais l'on a constaté que l'antigène du VIH varie d'une région à l'autre,

aussi ces vaccins pourraient-ils ne pas convenir pour les pays en développement où la structure antigénique de souches variantes de VIH peut être différente. A cette variation géographique s'ajoute une variation temporelle des souches chez les personnes infectées tout comme à l'intérieur des régions. Il conviendrait de recourir, à intervalles réguliers, à l'isolement et à la caractérisation systématiques des souches de VIH provenant de pays développés et de pays en développement, pour disposer de souches virales représentatives pour le développement de vaccins.

A cette fin, GPA a créé le Réseau OMS pour l'isolement et la caractérisation du VIH. Des souches spécimens provenant de personnes ayant récemment fait une séroconversion sur les sites potentiels d'essais de terrain sont systématiquement isolées et caractérisées dans des laboratoires de niveau primaire et secondaire coordonnés par GPA, et les données recueillies sont raccordées à celles des banques de données des pays développés.

L'information fournie par le Réseau est surveillée par le Comité d'Orientation pour le Développement des Vaccins et peut être mise à la disposition des parties intéressées dans le but d'assurer le développement de vaccins appropriés.

### *Aménagement de sites pour l'évaluation des vaccins dans les pays en développement*

Il existe un large consensus, à l'échelle internationale, selon lequel les phases I/II des essais d'innocuité et d'immunogénicité des vaccins anti-VIH devraient être d'abord menées dans les pays où les vaccins sont mis au point, puis répétées dans les pays en développement, cela pour une raison importante qui est que la réponse immunitaire et les effets secondaires observés chez les personnes vivant dans les pays en développement peuvent être différents de ceux que l'on observe dans les pays développés en raison de facteurs tels que l'état nutritionnel ou la présence de maladies endémiques différentes.

Les essais d'efficacité de phase III, de plus grande envergure, devront être menés dans des populations à forte incidence d'infection à VIH tant dans des pays développés que dans des pays en développement.

GPA fera en sorte que ces sites dans les pays en développement soient aménagés en vue de telles évaluations de manière à pouvoir pleinement participer à l'effort mondial de développement des vaccins anti-VIH et en bénéficier. La surveillance des sites sera assurée par des membres du personnel de GPA, le Comité d'Orientation pour le Développement des Vaccins et le Comité indépendant de Surveillance (CIS) de GPA.

Le Comité d'Orientation pour le Développement des Vaccins a, pour commencer, recommandé quatre pays – le Brésil, l'Ouganda, le Rwanda et la Thaïlande – comme sites pour les essais des vaccins anti-VIH. Les autorités nationales et les chercheurs de ces pays ont élaboré des plans pour le renforcement des sites d'évaluation et la conduite d'essais de vaccins.

Ces quatre pays reçoivent un financement direct de la part de GPA et d'autres programmes internationaux de recherche sur le SIDA pour aménager des sites dans le but de:

- fournir un environnement dans lequel des chercheurs nationaux et internationaux, approuvés par toutes les parties, pourront collaborer à la réalisation de l'objectif commun, à savoir le développement d'un vaccin anti-VIH
- garantir que les méthodes de recherche appropriées sont respectées et que la qualité des données est acceptable pour l'organisme de réglementation dans le pays d'origine du vaccin.

L'aménagement des sites d'évaluation des vaccins comprend les éléments suivants:

- renforcement de l'infrastructure et formation de base sur place, y compris la formation des chercheurs aux bonnes pratiques cliniques et de laboratoire (BPC et BPL)

- obtention de l'avis et de l'approbation du Comité d'Orientation pour le Développement des Vaccins quant au respect des protocoles d'études sur les plans technique et éthique
- diffusion de l'information provenant des sites, conformément aux pratiques établies de la communauté scientifique internationale
- accès autorisé aux échantillons biologiques, si nécessaire, pour des essais dans des laboratoires hautement spécialisés à l'étranger
- importation de fournitures et de vaccins pour la recherche sans droit d'importation ou autres obstacles commerciaux
- participation des chercheurs et du personnel technique du site aux réunions scientifiques, conférences et cours à l'intérieur et à l'extérieur du pays
- coordination des activités nécessaires pour la gestion des données et la surveillance de la sécurité.

Le Comité d'Orientation pour le Développement des Vaccins formule des recommandations concernant la sélection des vaccins potentiels à expérimenter sur les sites bénéficiant de l'appui de GPA, une fois que ces produits ont satisfait ses critères d'études. Les pays sont encouragés par GPA à choisir des vaccins à étudier sur la base de ces recommandations.

GPA travaille en étroite collaboration avec les fabricants pour qu'ils aient l'accès nécessaire au Comité d'Orientation pour le Développement des Vaccins et aux sites des pays en développement et participent à l'élaboration de protocoles destinés à assurer le respect des normes réglementaires.

GPA maintient aussi une étroite collaboration avec les principales autorités de réglementation s'occupant des substances biologiques pour faire en sorte que les résultats des essais de vaccins menés sur des sites bénéficiant de l'appui de GPA puissent être utilisés par l'industrie pharmaceutique pour l'autorisation de mise sur le marché des produits.

### *Aménagement de sites pour l'étude sur le terrain de l'efficacité des médicaments*

**T**rois questions sont prioritaires pour GPA en ce qui concerne le développement des médicaments anti-VIH/SIDA:

- prévention et traitement des symptômes et maladies secondaires courants et importants liés au VIH, comme le prurit, la diarrhée, la tuberculose et la candidose chez l'enfant et chez l'adulte
- prévention de la transmission sexuelle du VIH
- prévention de la transmission périnatale du VIH.

Le Comité d'Orientation pour la Recherche clinique et le Développement des Médicaments de l'unité Recherche clinique et Développement des Médicaments de GPA (CRD) définit les approches techniques et les normes éthiques applicables aux études dans ces domaines prioritaires et sélectionne les médicaments potentiels en fonction de leurs conditions de

sécurité et d'efficacité d'emploi dans les pays en développement. Les essais prophylactiques et thérapeutiques portent sur des médicaments destinés à traiter les principales maladies liées au VIH telles que tuberculose et candidose et les médicaments qui pourraient faire diminuer la transmission sexuelle du VIH (par exemple des préparations virucides vaginales) et la transmission périnatale du VIH (antirétroviraux et/ou immunoglobulines).

CRD veille à ce que des protocoles valables sur les plans technique et éthique soient élaborés pour ces trois domaines prioritaires et fournit des conseils aux pays en développement qui souhaitent mener des études de ce type. Les sites des essais cliniques sont en train d'être renforcés, parfois en conjonction avec les sites d'essais des vaccins, dans les pays en développement. Cette activité va comprendre le renforcement de l'infrastructure destiné à équiper les sites en vue de la conduite d'essais cliniques, l'élaboration de méthodes uniforme d'opération et la formation des chercheurs de pays en développement à la méthodologie des essais cliniques

et aux bonnes pratiques cliniques et de laboratoire. Comme pour les sites des essais de vaccins, ces sites vont:

- fournir un environnement dans lequel des chercheurs nationaux et internationaux, approuvés par toutes les parties, pourront collaborer à la réalisation de l'objectif commun, à savoir le développement de médicaments contre le VIH/SIDA
- garantir que les méthodes de recherche appropriées sont respectées et que la qualité des données est acceptable pour l'organisme de réglementation dans le pays d'origine du médicament.

GPA assure la diffusion de l'information provenant de ces sites, l'importation de

médicaments et de fournitures pour la recherche sans droit d'importation ou autres obstacles commerciaux, la participation des chercheurs aux réunions et conférences scientifiques internationales et la coordination des activités nécessaires pour la gestion des données et la surveillance de la sécurité par l'intermédiaire du Comité indépendant de Surveillance de GPA.

GPA maintient en tout temps une étroite collaboration avec les principales autorités de réglementation pharmaceutique pour faire en sorte que les résultats des essais menés sur des sites bénéficiant de l'appui de GPA puissent être utilisés par l'industrie pharmaceutique pour l'autorisation de mise sur le marché des produits.

## *Activités actuelles de collaboration entre l'OMS/GPA et l'industrie pharmaceutique*

La collaboration entre l'OMS/GPA et l'industrie pharmaceutique s'est accélérée en mai 1991 à l'occasion d'une réunion sur l'approvisionnement en médicaments et en vaccins anti-SIDA organisée conjointement par l'OMS et le Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD). Deux groupes de travail ont été établis, composés de membres de l'OMS et de la Fédération internationale de l'Industrie du Médicament (FIIM), pour traiter des problèmes liés au développement, à l'essai, à l'utilisation et à la fourniture de médicaments et de vaccins contre le VIH/SIDA.

Une deuxième réunion sur l'approvisionnement en médicaments et en vaccins anti-SIDA s'est tenue à Genève le

30 juillet 1992. Les participants ont encouragé le dialogue établi avec l'OMS dans des domaines d'intérêt mutuel tels que l'échange d'informations, la recherche et le développement et l'accessibilité universelle des médicaments et des vaccins. Plusieurs grands organismes internationaux de réglementation pharmaceutique, notamment la Food and Drug Administration (FDA) des Etats-Unis d'Amérique et l'Office d'Evaluation des Médicaments des Pays-Bas ont également assisté à la réunion et offert de fournir des conseils en permanence pour assurer l'acceptabilité des données relatives aux essais cliniques obtenues dans d'autres pays, y compris des pays en développement.

Cette collaboration a fourni un mécanisme pour l'échange d'informations sur des questions telles que le besoin actuel et prévu de médicaments contre l'infection à VIH et les maladies associées au VIH dans les pays en développement, les stratégies potentielles de vaccination contre le VIH et les besoins en vaccins, des mécanismes potentiels pour assurer aux pays en développement l'accès à des médicaments sûrs et efficaces contre le VIH/SIDA, l'harmonisation internationale des critères de réglementation pharmaceutique et le règlement des questions de brevets et de responsabilités soulevées par le développement de médicaments et de vaccins dans le cadre d'une collaboration.

D'ici l'an 2000, les pays développés auront investi dans la recherche de médicaments et de vaccins contre le SIDA des milliards de dollars provenant des secteurs public et privé. Si l'OMS et l'industrie pharmaceutique réussissent aujourd'hui à collaborer, alors les observateurs de demain pourront dire que la prise de conscience de la menace mondiale représentée par le SIDA a incité le secteur public et l'industrie pharmaceutique à conjuguer leurs efforts pour répondre aux besoins des pays en développement et à "se dépasser" pour assurer le développement accéléré de médicaments et de vaccins anti-VIH/SIDA sûrs, efficaces et accessibles à tous.