

COMUNICAT DE PRESĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) referitor la Considerații ale EMA referitoare la aprobarea vaccinului anti-Covid-19

16 Noiembrie 2020
EMA/592928/2020
Comitetul EMA pentru medicamente de uz uman (CHMP)

Comunicat de presă EMA: Considerații ale EMA referitoare la aprobarea vaccinului anti-Covid-19

| | |
|----------------------------------|-------------------|
| Draft agreat de ETF ¹ | 12 Noiembrie 2020 |
| Adoptat de către CHMP | 16 Noiembrie 2020 |

| | |
|---------------|---|
| Termeni-cheie | COVID-19, SARS-CoV-2, vaccin, cerințe clinice, eficacitate clinică, siguranță clinică |
|---------------|---|

Considerații ale EMA referitoare la aprobarea vaccinului anti-Covid-19

Cuprins

| | |
|--|----------|
| 1. Introducere | 3 |
| 2. Discuție | 3 |
| Cerințe clinice în vederea autorizării de punere pe piață (MA) | 3 |
| Eficacitate clinică | 3 |
| Siguranță clinică | 4 |
| Urmărirea post-autorizare a siguranței și eficacității | 4 |
| 3. Concluzii | 4 |
| 4. Referințe | 5 |

¹ Grupul operativ al EMA pentru pandemia COVID-19 (EMA Pandemic Task Force = COVID-ETF):
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/emas-governance-during-covid-19-pandemic# covid-19-ema-pandemic-task-force-section>

1. Introducere

Pandemia SARS-CoV-2, aflată în curs de desfășurare, este încă departe de a fi sub control, cu peste 1 milion de decese deja înregistrate. În timp ce scenariul fără precedent al pandemiei necesită considerații speciale cu privire la cerințele de reglementare în vederea aprobării, beneficiile și riscurile vaccinurilor anti-COVID-19 trebuie să fie evaluate în mod corespunzător pe baza informațiilor detaliate referitoare la fabricație, date non-clinice și studii clinice bine concepute.

Având în vedere natura globală a pandemiei și necesitatea de a se asigura că dezvoltatorii de vaccinuri oferă dovezi solide care să răspundă nevoilor autorităților de reglementare din întreaga lume, EMA și Coaliția Internațională a Autorităților de Reglementare din Domeniul Medicamentului (International Coalition of Medicines Regulatory Authorities - ICMRA) au convenit principiile cheie ale proiectării studiilor pentru COVID-19.

Există proceduri implementate care permit revizuirea continuă a datelor de calitate, non-clinice și clinice, pe măsură ce sunt transmise autorităților de reglementare din UE. Autorizația de punere pe piață poate fi acordată în UE atunci când dovezile arată că beneficiile vaccinării cu un vaccin anti-COVID-19 depășesc orice riscuri cunoscute sau potențiale.

2. Discuție

Cerințe clinice pentru autorizația de punere pe piață (APP)

EMA a ținut legătura cu dezvoltatorii de vaccinuri încă de la începutul pandemiei pentru a discuta despre strategiile generale de dezvoltare ale acestora. S-a oferit consultanță referitoare la cerințele de reglementare pentru a facilita progresul dezvoltării către studiile clinice și trecerea de la studiile de siguranță și imunogenitate la studiile de eficacitate.

EMA se așteaptă ca, în momentul autorizării de punere pe piață, siguranța și eficacitatea vaccinului să fi fost demonstrate la adulți și să includă persoane cu comorbidități preexistente și persoane cu vârsta de peste 65 de ani.

Eficacitate clinică

În prezent, este de așteptat să fie necesar cel puțin un studiu de eficacitate pe scară largă bine conceput, de fază 3, în susținerea autorizării de punere pe piață a unui vaccin anti-COVID-19.

Criteriul final principal al studiilor pivot de eficacitate a vaccinului ar trebui să fie detecția bolii COVID-19 în orice stadiu, confirmată de laborator. Analiza principală a eficacității ar trebui să fie limitată la participanții la studiu care au fost seronegativi pentru virus la momentul inițial, deoarece este important să se demonstreze că vaccinul protejează subiecții cu probabilitate mică de expunere la virus anterior.

Dezvoltatorii de vaccinuri au fost sfătuiți să-și proiecteze studiile de eficacitate de fază 3 cu o anumită putere pentru a oferi o demonstrație convingătoare a eficacității bazate pe criterii stricte de succes ale studiilor. Procedând astfel, aceștia trebuie să facă estimări cu privire la posibilele rate de eficacitate a vaccinului care ar putea fi observate, pentru a putea estima numărul de participanți care să se înscrie și să stabilească când să analizeze datele. Mai precis, li s-a recomandat ca, atunci când își proiectează studiile, să ia în considerare o estimare punctuală a eficacității vaccinului, care să fie de cel puțin 50%, și o limită inferioară a intervalului de încredere de 95% în jurul estimării punctuale care este de peste 20% și, de preferință, de peste 30%. Dacă rezultatele concrete îndeplinesc aceste criterii, acestea ar fi suficiente pentru a reprezenta o dovadă convingătoare a eficacității vaccinului

și, dacă ar fi însoțite de un profil de siguranță acceptabil, ar susține luarea unei decizii de reglementare.

Se recunoaște că rezultatele concrete ale unui studiu privind eficacitatea vaccinului pot arăta că limita inferioară a intervalului de încredere de 95% în jurul estimării punctuale a eficacității vaccinului este peste zero (adică vaccinul este superior controlului), dar și că nu poate depăși 30 % sau chiar 20% în unele cazuri. În astfel de cazuri, este posibil ca estimarea punctuală a eficacității vaccinului să nu depășească 50%. În toate cazurile, evaluarea clinică efectuată de autoritățile de reglementare din UE va lua în considerare estimarea punctuală concretă a eficacității vaccinului, precizia în jurul acelei estimări (pe baza intervalului de încredere) și profilul de siguranță. Prin urmare, dacă rezultatele concrete arată că vaccinul este superior grupului de control, adică eficient, dezvoltatorii de vaccinuri sunt încurajați să discute datele cu EMA.

Analizele secundare ale eficacității ar trebui să includă o estimare a protecției împotriva bolilor simptomatice la participanții la studiu, indiferent dacă au fost seronegativi sau seropozitivi pentru SARS-CoV-2 la momentul inițial al studiului. De asemenea, se recomandă ca studiile să încerce să evalueze eficacitatea vaccinului în bolile grave, sub rezerva acumulării unui număr suficient de cazuri pentru a susține o analiză. Definiția bolii grave ar trebui să urmeze criteriile acceptabile și standardizate, precum cele definite de OMS. Colectarea datelor referitoare la contactarea SARS-CoV-2 cu sau fără simptome clinice pentru a oferi o estimare a prevenirii infecției este, de asemenea, de interes și, dacă există, poate fi importantă în vederea informării privind strategiile de vaccinare.

Siguranță clinică

Evaluarea siguranței vaccinurilor anti-SARS-CoV-2 va urma principiile standard prezentate în ghidurile EMA. Deoarece testele privind eficacitatea vaccinului în perioada pre-autorizare vor fi fost efectuate, se anticipează că mii de persoane vor fi fost expuse vaccinului în momentul autorizației inițiale de punere pe piață, ceea ce va permite o evaluare a riscurilor mai puțin frecvente. Cele mai numeroase reacții adverse la vaccinuri apar în decurs de 4-6 săptămâni de la vaccinare. În principiu, autorizația condiționată de punere pe piață pentru un vaccin anti-COVID-19 s-ar putea baza pe revizuirea datelor de siguranță disponibile la cel puțin 6 săptămâni după vaccinare.

Urmărirea post-aprobare a siguranței și eficacității

Ori de câte ori este posibil, EMA a recomandat ca participanții la studiile clinice să fie urmăriți pentru siguranță și eficacitate în cadrul grupurilor lor randomizate timp de cel puțin un an după vaccinare. Acest lucru se recomandă chiar dacă a avut loc o aprobare condiționată bazată pe o analiză intermediară convingătoare a eficacității înainte ca toți participanții la studiu să atingă un an. Aceste date pe termen lung sunt importante în vederea documentării oricăror reacții adverse târzii și evaluării unei posibile scăderi a protecției împotriva bolii SARS-Cov-2, în timp.

La nivel UE trebuie să existe un sistem adecvat de farmacovigilență la momentul autorizației inițiale de punere pe piață pentru a culege și a raporta cu promptitudine datele privind reacțiile adverse în timpul campaniilor de vaccinare. Un plan de gestionare a riscurilor (Risk Management Plan - RMP) principal a fost elaborat pentru a structura cerințele pentru monitorizarea post-aprobare și supravegherea crescută a siguranței de îndată ce vaccinurile sunt implementate, astfel încât EMA să poată acționa cât mai rapid atunci când se detectează un semnal în acest sens.

Studiile care estimează eficacitatea vaccinului pe durata campaniilor vor fi importante pentru a înțelege mai bine protecția imediată și pe termen mai lung la o gamă mai largă de persoane (de exemplu, în funcție de vârstă și alte caracteristici) decât în cazul celor incluși în studiile pre-autorizare. EMA colaborează cu Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor (the European

Centre for Disease Prevention and Control - ECDC) și cu statele membre pentru a permite definirea rețelelor din Europa capabile să efectueze studii de supraveghere a siguranței și eficienței.

3. Concluzii

EMA a recomandat ca dezvoltatorii de vaccinuri să planifice studiile pivot esențiale de eficacitate cu criterii stricte de succes, cu scopul de a oferi o dovadă convingătoare a eficacității la populația studiată. Cu toate acestea, dacă eficacitatea vaccinului este demonstrată pe baza unor criterii mai puțin stricte, dezvoltatorii de vaccinuri sunt încurajați să prezinte rezultatele pentru evaluarea reglementară. În toate cazurile, evaluarea clinică efectuată de către autoritățile de reglementare din UE va lua în considerare estimarea punctuală concretă a eficacității vaccinului, precizia acelei estimări (pe baza intervalului de încredere) și profilul de siguranță. Urmărirea participanților la studiu pentru siguranță și eficacitate după autorizarea de punere pe piață este considerată importantă, ca și evaluarea siguranței și eficacității vaccinurilor anti-COVID-19 pe durata campaniilor de vaccinare.

4. Referințe

EMA, 2020; *International regulators align positions on phase 3 COVID-19 vaccine trials*

<https://www.ema.europa.eu/en/news/international-regulators-align-positions-phase-3-covid-19-vaccine-trials>

WHO Working Group on the Clinical Characterisation and Management of COVID-19 infection; [A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. Lancet Infectious Diseases](#) 2020;20: e192-97

EMA, 2020; *Guideline on clinical evaluation of vaccines*
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-clinical-evaluation-vaccines-revision-1_en.pdf