

Critères d'éligibilité pour une procédure d'examen du dossier d'autorisation en «fast-track» et pour accès au label de priorité nationale pour les essais thérapeutiques et vaccinaux

Traitements

Dans le cas des traitements médicamenteux, il faut que les molécules à évaluer remplissent les conditions ci-dessous :

1) Des données suggérant un effet thérapeutique doivent être disponibles, dont au minimum :

- Des résultats positifs dans des modèles *in vitro* **OU** des modèles animaux COVID* **OU** des séries de cas en faveur de l'efficacité des molécules évaluées.

ET

- Une approche/hypothèse physiopathologique pertinente

() La pertinence du modèle sera examinée par le Conseil Scientifique REACTing en fonction de la molécule et du mécanisme invoqué*

() Les candidats traitements pour les complications à moyen et long terme d'une infection à SARS-CoV-2 en sont pas concernés par les modèles *in vitro* ou modèles animaux*

2) La recherche ne doit pas être redondante en raison d'un grand nombre d'essais déjà en cours avec cette molécule

Les données suggérant un effet thérapeutique pour les molécules sont hiérarchisées selon une méthodologie établie par le GT REACTing Priorisation des traitements, et validée par le CS REACTing COVID-19 (voir annexe).

Toutes les données ne se valent pas, elles se classent selon la hiérarchie suivante, affichée du plus fort niveau au plus faible :

- données positives issues d'études cliniques de type étude pilote/étude comparative **OU** issues de modèles animaux validés COVID
- données positives issues d'études cliniques limitées (études non comparatives ou de cohorte) **ET** approche/hypothèse physiopathologique pertinente
- données positives (de modèles *in vitro* **OU** modèles animaux non validés COVID **OU** séries de cas) **ET** approche/hypothèse physiopathologique pertinente

Par ailleurs, la reproductibilité des connaissances existantes est également prise en compte.

Une liste de molécules prioritaires sera progressivement mise en place en commençant par les molécules testées dans des essais cliniques déjà ouverts et des essais cliniques autorisés (voir la grille de priorisation ci-joint); et ensuite de manière prospective à partir de la littérature médicale pour essayer de proposer plutôt des familles de traitements.

Critères d'éligibilité pour une procédure d'examen du dossier d'autorisation en «*fast-track*» et pour accès au label de priorité nationale pour les essais thérapeutiques et vaccinaux

Vaccins

La plateforme COVIREIVAC (<https://www.covireivac.fr/>) jouera le rôle de guichet unique pour l'ensemble des essais vaccinaux mis en place en France.

■ **La sélection des essais vaccinaux de phase 2 et 3** devant être déployés au sein de cette plateforme est faite au niveau d'une instance décisionnaire rassemblant les services compétents des ministères (MSS/DGOS, MSS/DGS, MESRI/DGRI), la présidente du Comité Scientifique Vaccin COVID-19 et la coordinatrice de la plateforme COVIREIVAC ainsi qu'un représentant de la HAS.

A réception de la demande d'Essai de phase 2 ou 3 considérée comme complète, formalisée par un accusé de réception, l'Instance décisionnaire saisit le Comité Scientifique Vaccin COVID-19 pour obtenir son opinion sur le vaccin proposé sur la base d'une évaluation scientifique et technique. Cette opinion est matérialisée par un avis positif, nuancé, réservé ou négatif.

■ **Pour les essais de phase 1**, les candidats vaccins doivent remplir les deux conditions ci-dessous avant d'être examinées par le Comité Scientifique Vaccin COVID-19 qui rendra un avis:

1. Avoir obtenu une preuve de concept de la capacité du candidat vaccin à protéger contre l'infection par le SARS-CoV-2 et/ou les manifestations pathologiques induites par cette infection dans au moins un modèle animal pertinent (souris TG, hamster, furet, primate non-humain)

ET

2. Avoir planifié et financé la production d'un lot clinique de qualité approprié pour initier une Phase 1 chez l'homme.

Annexe : Grille de priorisation des candidats thérapeutiques Covid-19 (v25.10.2020)

Classification des candidats traitements Covid selon:

1) Niveau de connaissances existant

(NB: si la notation E peut s'appliquer au traitement évalué, elle s'impose à toutes les autres)

- A** ➤ Données positives issues d'études cliniques de type étude pilote/étude comparative **OU** issues de modèles animaux validés COVID (*macaques et hamster pour antiviraux au 12/10/2020*)
- B** ➤ Données positives issues d'études cliniques limitées (études non comparatives ou de cohorte) **ET** approche/hypothèse physiopathologique pertinente
- C** ➤ Données positives (de modèles in vitro **OU** modèles animaux non validés COVID **OU** séries de cas) **ET** approche/hypothèse physiopathologique pertinente
- D** ➤ Autres que A, B, C et E
- E** ➤ Niveau de preuve déjà suffisant pour ne pas recommander la priorisation du traitement

2) Reproductibilité des connaissances existantes

(NB: si la notation 3 peut s'appliquer au traitement évalué, elle s'impose à toutes les autres)

- 1** ➤ Données « positives » provenant d'au moins 2 équipes différentes (mélange possible clinique / animal / in vitro /...)
- 2** ➤ Données « positives » provenant d'une seule équipe
- 3** ➤ Pas de données et/ou autant/moins de données « positives » que « négatives »

3) Environnement +/- faisabilité scientifiques

- +** ➤ Pas / très peu d'essais en cours sur le traitement évalué
- ➤ Plusieurs essais en cours sur le traitement évalué et /ou faisabilité non évidente

4) Innocuité

Elément important, non évalué ici. A évaluer dans le contexte.

Conclusion : 4 catégories de priorisation des traitements

- Très prioritaires = **A+** (plutôt essai clinique de phase 3)
- Importants = **B+** et **A-** (plutôt essai clinique de phase 2 ou 3)
- Intéressants = **C+** et **B-** (essai clinique de phase 2 ou étude préclinique)
- Autres