Organisation mondiale de la Santé

SOIXANTE-DIXIÈME ASSEMBLÉE MONDIALE DE LA SANTÉ **A70/10**
Point 12.1 de l'ordre du jour provisoire **20 mars 2017**

Recherche-développement pour les maladies à potentiel épidémique

Avant-projet sur l'état de préparation de la recherche-développement et sur la conduite rapide de recherches

Rapport du Secrétariat

1. En janvier 2017, le Conseil exécutif, à sa cent quarantième session, a examiné une version précédente du présent rapport.[1] Après les débats du Conseil,[2] et afin de donner des détails sur les nouvelles évolutions, les paragraphes 2, 12, 17, 19 et 25 ont été actualisés.

2. En juin 2015, afin de donner suite à la résolution EBSS3.R1 (2015) sur Ebola,[3] le Secrétariat a commencé à élaborer un avant-projet sur l'état de préparation de la recherche-développement et sur la conduite de recherches (l'avant-projet recherche-développement) concernant des maladies à potentiel épidémique. Cet avant-projet a pour objectif général de réduire les délais entre la détection d'une flambée et la mise en place d'interventions médicales efficaces pour sauver des vies et minimiser la désorganisation socioéconomique. Les domaines couverts par l'avant-projet sont la recherche-développement de produits de diagnostic, de vaccins, de traitements et d'outils de lutte antivectorielle, ainsi que les travaux de recherche nécessaires et pertinents en sciences sociales et en épidémiologie.

3. L'avant-projet se concentre sur les domaines d'activités ci-après : recenser les menaces prioritaires liées aux maladies infectieuses ainsi que les lacunes et priorités de la recherche-développement ; améliorer la collaboration entre partenaires ; et créer un environnement propice à la conduite d'activités de recherche-développement pendant les flambées. Il vise, en outre, à compléter l'action menée par le Secrétariat pour encourager la recherche-développement liée aux maladies des types II et III et répondre aux besoins spécifiques de recherche-développement des pays en développement concernant les maladies du type I, dans le droit-fil de la Stratégie mondiale et du Plan d'action pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle et des recommandations

[1] Document EB140/9.

[2] Voir les procès-verbaux de la cent quarantième session du Conseil exécutif, deuxième séance, section 3, troisième séance, section 3, et quatrième séance (en anglais seulement).

[3] Paragraphes 31, 32, 33 et 34 du dispositif.

du Groupe de travail consultatif d'experts sur le financement et la coordination de la recherche-développement.[1]

4. Cet avant-projet a été élaboré avec le concours d'experts de toutes les disciplines pertinentes, réunis sous l'égide d'un groupe consultatif indépendant. La Soixante-Neuvième Assemblée mondiale de la Santé (mai 2016) a pris note de ce document, accompagné d'un descriptif des activités initiales.[2] Les paragraphes qui suivent présentent les progrès accomplis depuis.

FEUILLES DE ROUTE DE LA RECHERCHE-DÉVELOPPEMENT POUR S'ATTELER AUX FLAMBÉES POTENTIELLES DE MALADIE DUES À DES AGENTS PATHOGÈNES PRIORITAIRES

5. L'épidémie de maladie à virus Ebola survenue en Afrique de l'Ouest de 2014 à 2016 et la flambée actuelle de virus Zika montrent qu'il est important d'avoir une feuille de route bien définie avant qu'un tel événement ne se produise de manière à activer et à coordonner rapidement la recherche-développement, et à débloquer les crédits nécessaires dès que la nécessité s'en fait sentir. À cette fin, le Secrétariat a entrepris d'élaborer les feuilles de route concernant 11 agents pathogènes classés prioritaires lors d'une consultation d'experts (Genève, 8 et 9 décembre 2015), car susceptibles de provoquer des urgences de santé publique dans un proche avenir. (Cette liste sera réexaminée périodiquement ; voir le paragraphe 16.) En définissant les produits médicaux et les actions nécessaires, et en attribuant les rôles correspondants, ces feuilles de route permettront de gagner du temps et de faciliter l'activation et la coordination de la recherche-développement.

6. À l'issue d'une consultation organisée avec des experts (Genève, 10 et 11 décembre 2015), le Secrétariat a parachevé et publié une feuille de route de recherche-développement concernant le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV).[3] Ce virus a gagné la planète, semé la maladie et la mort dans 27 pays et suscité un vif intérêt chez les spécialistes de la recherche-développement qui se sont efforcés de concevoir des produits diagnostiques, préventifs et thérapeutiques pour lutter contre cet agent pathogène et la maladie qu'il provoque en allant crescendo.

7. La feuille de route relative à la recherche sur le coronavirus et l'élaboration de produits se fondent sur quatre objectifs stratégiques :

- la mise en place d'un réseau de surveillance des laboratoires chargés du coronavirus à titre de système d'alerte précoce permettant de recenser les espèces et les souches en circulation dans les populations animales, les causes des nouvelles flambées de maladie à coronavirus dans les populations humaines et les souches émergentes dans toutes les populations ;

- une meilleure compréhension de la pathogenèse de l'infection par le MERS-CoV, l'histoire naturelle de la maladie qu'il provoque ainsi que son épidémiologie vétérinaire et humaine ;

[1] Consulter respectivement les documents A61/9, A62/16 et A65/24.

[2] Documents A69/29 et WHA69/2016/REC/3, procès-verbaux de la Commission A, cinquième et septième séances, section 1 (en anglais seulement).

[3] Disponible à l'adresse http://www.who.int/csr/research-and-development/mers-roadmap-may-2016.pdf?ua=1 (consulté le 11 octobre 2016).

- la conception, la fabrication, l'expérimentation, l'homologation et l'utilisation de produits diagnostiques préventifs et thérapeutiques améliorés, capables d'interrompre la transmission d'homme à homme et du dromadaire à l'homme ;

- la mise en place par l'ensemble des donateurs d'un accès direct pour les fabricants, allant des études précliniques de validation de principe à l'acquisition de produits posthomologation, moyennant le lancement d'un modèle de financement de la santé publique destiné à soutenir la recherche et l'élaboration de produits en relation avec les agents pathogènes émergents classés prioritaires dans le cadre de l'avant-projet de l'OMS.

ACTIVITÉS DE L'AVANT-PROJET DE RECHERCHE-DÉVELOPPEMENT CONCERNANT LE VIRUS ZIKA

8. À l'issue de la déclaration du 1er février 2016 selon laquelle le groupe récent de cas de microcéphalie et autres troubles neurologiques notifiés au Brésil, succédant à un groupe analogue signalé en 2014 en Polynésie française, constituait une urgence de santé publique de portée internationale, le Secrétariat a utilisé le cadre de l'avant-projet pour enclencher rapidement une série d'interventions de recherche-développement. Parmi les activités initiales figurait la cartographie de la recherche-développement de produits en vigueur pour lutter contre l'infection à virus Zika. Fort de ces conclusions, le Secrétariat a réuni 130 experts originaires de 27 pays pour une consultation (Genève, 7-9 mars 2016) destinée à recenser le manque de connaissances et à définir d'un commun accord un plan permettant d'accélérer l'élaboration de produits.

9. À la suite de cette consultation, le Secrétariat a classé par ordre de priorité les activités de recherche-développement portant sur les outils diagnostiques, les vaccins et les mesures de lutte antivectorielle. En avril 2016, l'OMS et l'UNICEF ont publié conjointement des profils de produits cibles pour les tests servant à diagnostiquer l'infection à virus Zika, en précisant les caractéristiques souhaitées en la matière dans le but de faciliter leur conception et leur fabrication.[1]

10. La procédure d'évaluation et d'homologation en situation d'urgence, mise en place lors de la flambée de maladie à virus Ebola afin d'accélérer les évaluations de qualité des nouveaux produits, a été ouverte début février 2016 aux produits candidats pour diagnostiquer *in vitro* l'infection à virus Zika. À ce jour, plus d'une vingtaine de tests diagnostiques de ce type ont été soumis à l'évaluation et à l'homologation de l'OMS, et l'un d'entre eux a été validé pour les achats sur le marché international. Davantage de tests devraient être soumis à l'évaluation des organismes de réglementation et de l'OMS dans les mois qui viennent, car bon nombre de sociétés spécialisées dans les outils diagnostiques sont en train d'élaborer des nouveautés. Le Secrétariat continuera de tirer le meilleur parti de la capacité des laboratoires et des organismes de réglementation existants pour faciliter la procédure d'évaluation et d'homologation en situation d'urgence.

11. En juin 2016, le Secrétariat a réuni les autorités de réglementation et les concepteurs de vaccins pour une première discussion portant sur les aspects réglementaires des vaccins contre le virus Zika (Genève, 6 et 7 juin 2016). Un profil de produits cibles permettant une protection vaccinale contre

[1] Disponible à l'adresse http://www.who.int/csr/research-and-development/zika-tpp.pdf (consulté le 11 octobre 2016).

l'infection à virus Zika et les syndromes associés à l'infection congénitale, à utiliser en cas d'urgence pour riposter à une flambée épidémique, a été diffusé en juillet 2016.[1]

12. L'OMS et le Wellcome Trust ont organisé une réunion conjointe (Londres, 5-7 octobre 2016) afin d'évoquer la meilleure façon d'exploiter les points communs des maladies virales transmises par les moustiques de manière à définir des approches de recherche communes pour élaborer des produits de lutte contre ces maladies. Les dernières informations sur la mise au point du vaccin anti-Zika ont été étudiées et une consultation a été coorganisée par l'OMS et par les National Institutes of Health des États-Unis d'Amérique (Bethesda, Maryland, États-Unis d'Amérique, 10 et 11 janvier 2017).

PLATEFORMES TECHNIQUES

13. En l'absence d'une recherche-développement soumise aux forces du marché, les plateformes de partage des technologies disposent du potentiel voulu pour conforter les activités de recherche-développement, y compris celles menées dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. En octobre 2015, le Secrétariat a lancé une consultation publique visant à recueillir des idées de plateformes qui pourraient accompagner l'élaboration et la production de techniques de lutte contre les maladies infectieuses à potentiel épidémique classées prioritaires par l'OMS. La condition principale à respecter était que ces solutions soient suffisamment souples pour permettre une conception et une fabrication accélérées des produits candidats destinés aux essais cliniques (en mois de préférence).

14. Cette initiative était ouverte à toutes les organisations internationales, institutions gouvernementales, organisations non lucratives, sociétés à but lucratif et instituts universitaires. La gamme des produits sanitaires pris en compte comprenait les vaccins, les traitements (médicaments et produits sanguins), les outils diagnostiques et les technologies de base. Les plateformes devaient concerner au minimum trois agents pathogènes classés prioritaires par l'OMS.

15. Les produits candidats qui se dégagent de ce processus devraient être accessibles aux populations vulnérables. Les propositions donnant lieu à une répartition géographique stratégique des sites de production des plateformes étaient les bienvenues. En outre, la consultation avait notamment pour but d'encourager la présentation de propositions privilégiant la participation d'entités implantées dans les pays en développement.

16. Au 5 février 2016, date de clôture, 35 propositions étaient parvenues au Secrétariat. Au terme d'une présélection et d'un atelier technique dirigé par un groupe consultatif d'experts créé pour l'occasion, on a retenu six propositions très prometteuses : trois plateformes vaccinales ; une pour les outils diagnostiques ; une pour l'immunothérapie ; et une couvrant tous les flux de produits. Les six propositions ont été présentées à des bailleurs de fonds potentiels et aux États Membres intéressés lors d'un deuxième atelier technique (Genève, 21 juillet 2016).

[1] Disponible à l'adresse http://www.who.int/csr/research-and-development/who_zika_vaccine_tpp.pdf (consulté le 11 octobre 2016).

RÉVISION DES MENACES ÉPIDÉMIQUES ET DE LA LISTE DES AGENTS PATHOGÈNES CLASSÉS COMME PRIORITAIRES PAR L'OMS

17. Des consultations se sont tenues en décembre 2016 pour affiner la méthodologie d'établissement des priorités. Sur la base de l'outil révisé, la liste des agents pathogènes que l'OMS juge prioritaires pour la recherche-développement a été réexaminée et actualisée les 24 et 25 janvier 2017. La liste des agents pathogènes établie en 2017 comprend les agents infectieux responsables des maladies suivantes : fièvre de Lassa et autres fièvres hémorragiques graves à arénavirus ; fièvre hémorragique de Crimée-Congo ; maladies à filovirus (dont la maladie à virus Ebola et la fièvre hémorragique de Marburg) ; syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) ; autres maladies à coronavirus hautement pathogènes (comme le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) ; maladie à virus Nipah et maladies à henipavirus connexes ; fièvre de la vallée du Rift ; fièvres graves avec syndrome thrombocytopénique ; maladie à virus Zika ; et toute nouvelle maladie « X » identifiée à l'aide de l'instrument de décision. Les experts ont souligné que les travaux de recherche-développement concernant le chikungunya devaient se poursuivre. Il est à noter que la liste des maladies considérées comme prioritaires dans le cadre de l'avant-projet recherche-développement ne comprend que les agents pathogènes contre lesquels la médecine ne dispose, pour l'instant, d'aucun moyen d'agir et n'inclut pas la grippe pandémique.

COORDINATION DES PARTENAIRES

18. Le Secrétariat s'efforce de mieux coordonner les activités de recherche-développement pendant les épidémies en mettant en place des cadres de surveillance et de gestion de la recherche au niveau national, et des mécanismes permettant une collaboration fructueuse au plan mondial. À cette fin, il a achevé la cartographie de tous les partenaires mondiaux pertinents en se fondant sur l'appartenance régionale, l'intérêt pour telle ou telle maladie et la participation à des réseaux de collaboration. Une base de données sur les ressources consacrées à l'état de préparation de la recherche a été mise sur pied et sera intégrée à l'Observatoire mondial de la recherche-développement en santé. Un document d'orientation sur les bonnes pratiques participatives dans un contexte de recherche en rapport avec les maladies classées prioritaires est en cours d'achèvement.

19. Par ailleurs, une réunion de haut niveau organisée conjointement par l'OMS, le Wellcome Trust, Chatham House et le Royal Institute of International Affairs a permis d'examiner un ensemble de principes régissant l'établissement d'un cadre de collaboration mondial (Londres, 10 novembre 2016). Un modèle de cadre de coordination permettant de rationaliser la collaboration de tous les partenaires à l'échelle mondiale est en cours de rédaction et sera examiné à la première réunion du mécanisme mondial de coordination de l'avant-projet, qui se tiendra à Londres le 28 mars 2017.

20. Depuis 2015, le Secrétariat participe en qualité d'observateur au réseau Global Research Collaboration for Infectious Disease Preparedness. Ce réseau mondial réunit des organisations qui financent la recherche afin de faciliter une riposte efficace dans les 48 heures qui suivent une flambée importante de maladie infectieuse nouvelle ou réémergente à potentiel pandémique. Cette collaboration permet à l'OMS de faire connaître aux membres du réseau les activités de recherche-développement prioritaires lors d'une flambée.

21. En septembre 2016, l'OMS a signé un mémorandum d'accord avec la « Coalition for Epidemic Preparedness Innovations », qui est un nouveau partenariat public-privé destiné à financer et à coordonner l'élaboration anticipée et accélérée de nouveaux vaccins susceptibles de prévenir et de juguler les épidémies de maladies infectieuses. Ce mémorandum d'accord définit le cadre des actions

mutuelles de renforcement de la collaboration relevant de l'avant-projet de recherche-développement au sens large.

PARTAGE DE DONNÉES ET D'ÉCHANTILLONS

22. Le partage de données et d'échantillons a une importance décisive pour conduire une action de recherche-développement éclairée et pour assurer un accès équitable aux nouveaux produits potentiels, surtout pendant les épidémies. Les accords qui encouragent ce partage, qui font intervenir des scientifiques originaires de pays vulnérables et qui facilitent la gouvernance de collaborations plurielles sont des outils efficaces.

23. À l'issue d'une première consultation d'experts sur le partage de données (Genève, 1er et 2 septembre 2015), le Secrétariat a fait avancer le débat sur cette question grâce à l'avant-projet de recherche-développement. Il est aussi en train d'élaborer des normes mondiales en la matière et de peaufiner des mécanismes de collaboration et de partage des données lors des urgences de santé publique.

24. Le Secrétariat a impulsé un processus devant déboucher sur des principes consensuels en matière de conservation des échantillons biologiques (banques biologiques en libre accès), y compris la création d'une ressource virtuelle reliant les banques biologiques nationales via une plateforme de partage d'informations. Les principes d'un système commun de gouvernance et de prise de décisions sont actuellement à l'étude.

25. Un outil de renforcement des capacités découlant de l'Accord sur le transfert de matériels a été conçu dans le but d'éclairer les négociations menées à l'échelle des pays sur le partage des échantillons biologiques. En collaboration avec l'Institut Pasteur, l'OMS a organisé, le 16 décembre 2016, une consultation sur les options qui existent pour traiter les principaux points relatifs aux accords sur le transfert de matériels dans le contexte d'une urgence de santé publique. Il s'agira de parachever cet outil au cours du deuxième trimestre 2017, moyennant des consultations avec plusieurs acteurs, et de le convertir ensuite sous forme d'application électronique afin d'épauler les partenaires qui entament la négociation d'un accord de ce type.

CAPACITÉ DE RÉGLEMENTATION

26. L'instauration d'une capacité susceptible de concevoir et de conduire des essais cliniques pour des vaccins ou des traitements contre des menaces de maladies émergentes dans les pays en développement s'inscrit dans le cadre de l'avant-projet, lequel a pour dessein de créer un environnement propice à la recherche-développement en situation d'urgence et de veiller à ce que les acteurs nationaux et les scientifiques des pays vulnérables puissent participer d'égal à égal aux opérations internationales. Le Secrétariat a défini un échéancier précis afin de guider les échanges relatifs à la conception des essais concernant les maladies classées prioritaires et d'évaluer chaque maquette sous l'angle de la solidité méthodologique et de la faisabilité. La prochaine étape consistera à élaborer des protocoles génériques pour les maladies classées prioritaires de manière à ce que tous les protagonistes abordent avec cohérence une activité de recherche-développement donnée.

27. Lors de la flambée de maladie à virus Ebola, l'OMS a donné une vue d'ensemble des filières de réglementation applicables à l'évaluation des produits lors d'une urgence de santé publique et a apporté son soutien aux examens conjoints d'essais cliniques de produits candidats. Le Comité

d'experts de la standardisation biologique a, lors d'une réunion récente (Genève, 17-21 octobre 2016), examiné les principes directeurs préliminaires portant sur l'évaluation de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité des vaccins contre la maladie à virus Ebola. D'autres interventions tendant à renforcer les organismes nationaux de réglementation et d'éthique pour leur permettre de faire face aux urgences de santé publique sont en cours.

MESURES À PRENDRE PAR L'ASSEMBLÉE DE LA SANTÉ

28. L'Assemblée de la Santé est invitée à prendre note du rapport.

= = =