

المركز الإستشفائي الجامعي
مفهد السادس
مراكش
Centre Hospitalier Universitaire
Mohammed VI
Marrakech

Qualité et Sécurité des vaccins

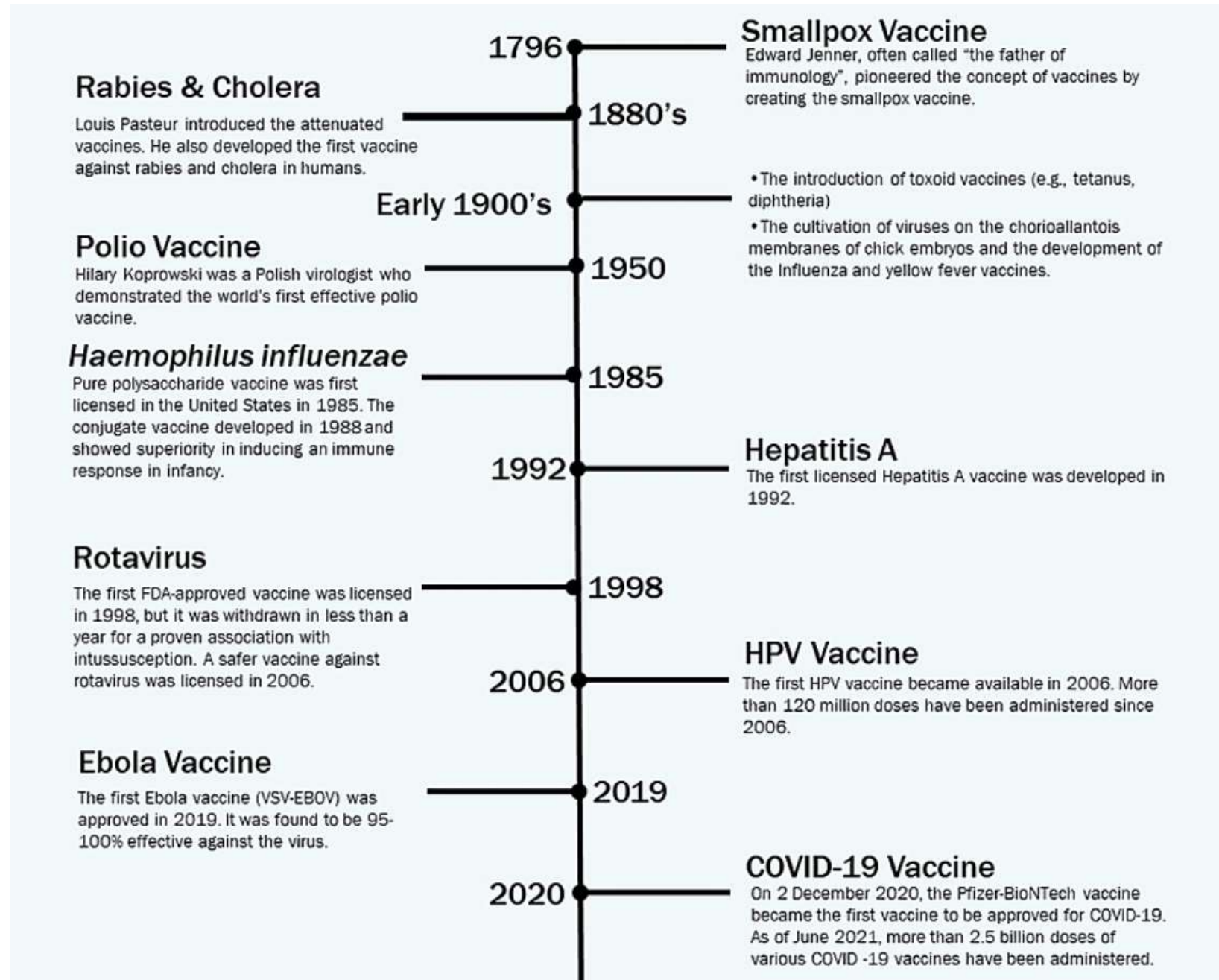
Mohammed Bouskraoui
mo.bouskraoui@uca.ma



كلية الطب
و الصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Développement de vaccins à travers l'histoire

2021 Saleh et al. Cureus 13(7): e16635.



Le vaccin, un produit pas comme les autres (1)

- Vaccins = produits difficiles à développer dans le pharmaceutique
- Exigences :
 - Expérimentation clinique longue
 - Fabrication complexe
 - Environnement hautement réglementé
 - Management développé de la qualité

Le vaccin, un produit pas comme les autres (2)

- Particularités :
 - Utilisation en microgrammes
 - Faibles volumes
 - Utilisation en prophylaxie
- Indications d'AMM
- Recommandations officielles

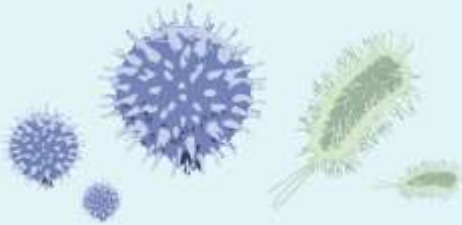
- Impact de son utilisation :
 - Protection individuelle et collective
 - Modification de l'épidémiologie de la maladie



Le parcours du vaccin

1 IDENTIFICATION DE LA SOUCHE

Les chercheurs isolent la bactérie ou le virus responsable de la maladie.



2 MULTIPLICATION, INACTIVATION, ET PURIFICATION.

Après la mise en culture, on fabrique le vaccin à partir de virus ou bactéries à la virulence neutralisée ou atténuée.

3 CONDITIONNEMENT & CONTRÔLE QUALITÉ

Tout au long de la fabrication du vaccin, la qualité du produit est vérifiée et la sécurité du personnel assurée.



LES ÉTUDES CLINIQUES

Elles se déroulent en 3 phases et évaluent, avant la mise sur le marché, l'efficacité et la tolérance du vaccin.

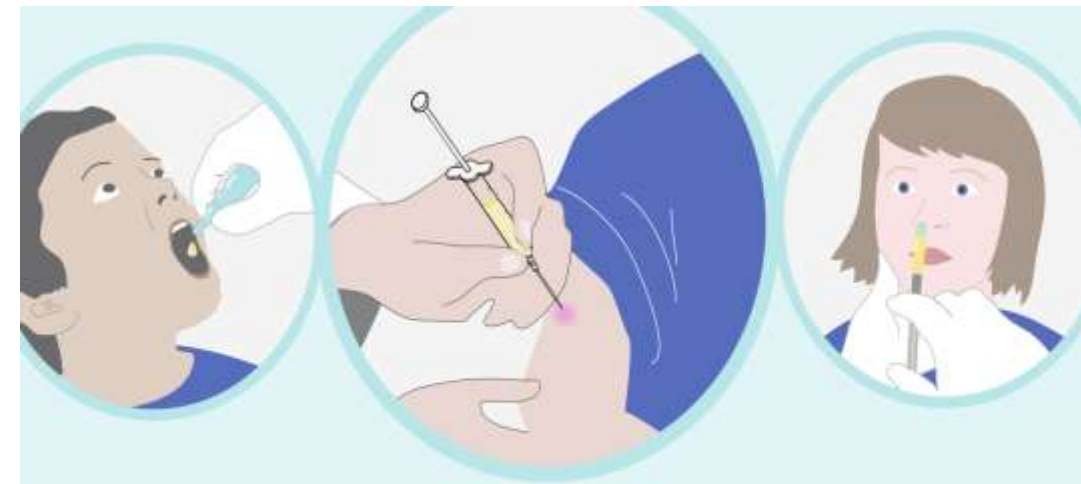
4 AUTORISATION DE DISTRIBUTION DES VACCINS

Les autorités de santé autorisent la distribution des vaccins après validation de toutes les étapes de contrôle.



5 DISTRIBUTION

Un vaccin doit toujours être maintenu à une température proche de 5°C. Il est indispensable de respecter la chaîne du froid et de conserver le vaccin dans le bas du réfrigérateur.



6 VACCINATION

Le vaccin ainsi fabriqué est administré par voie injectable, orale ou nasale. Si la personne vaccinée est en contact avec le virus ou la bactérie, elle développera une réponse immunitaire forte et rapide qui lui permettra d'être protégée contre la maladie.

7 SURVEILLANCE À GRANDE ÉCHELLE

Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) assure un suivi permanent de l'efficacité et de la tolérance du vaccin.

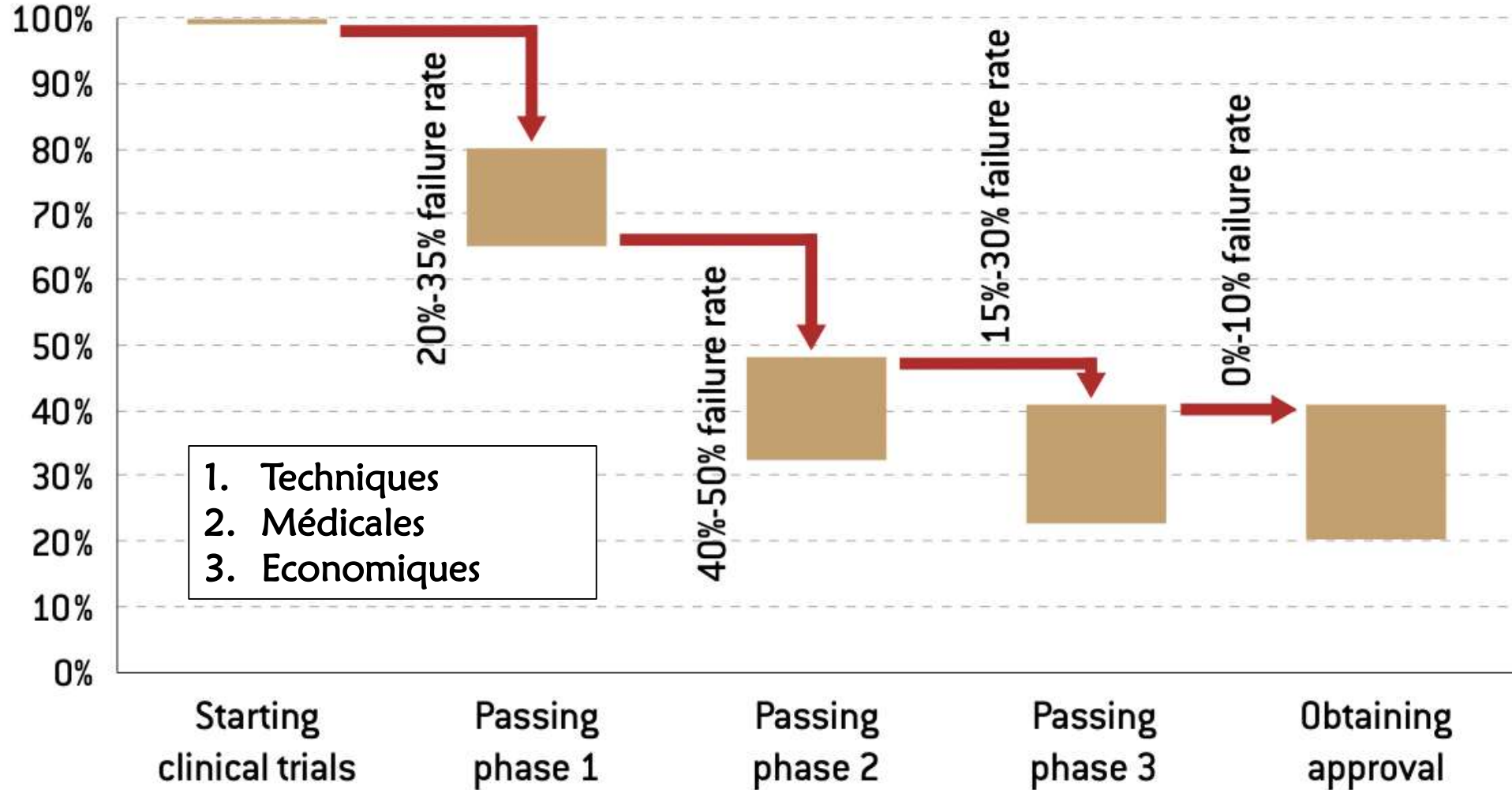


Quelles sont les différentes étapes du développement d'un vaccin ?



- Exigences strictes à chaque étape
- Connaissances acquises en vaccinologie
- Résultats même en cours d'évaluation

Taux de réussite des essais cliniques de développement de vaccins

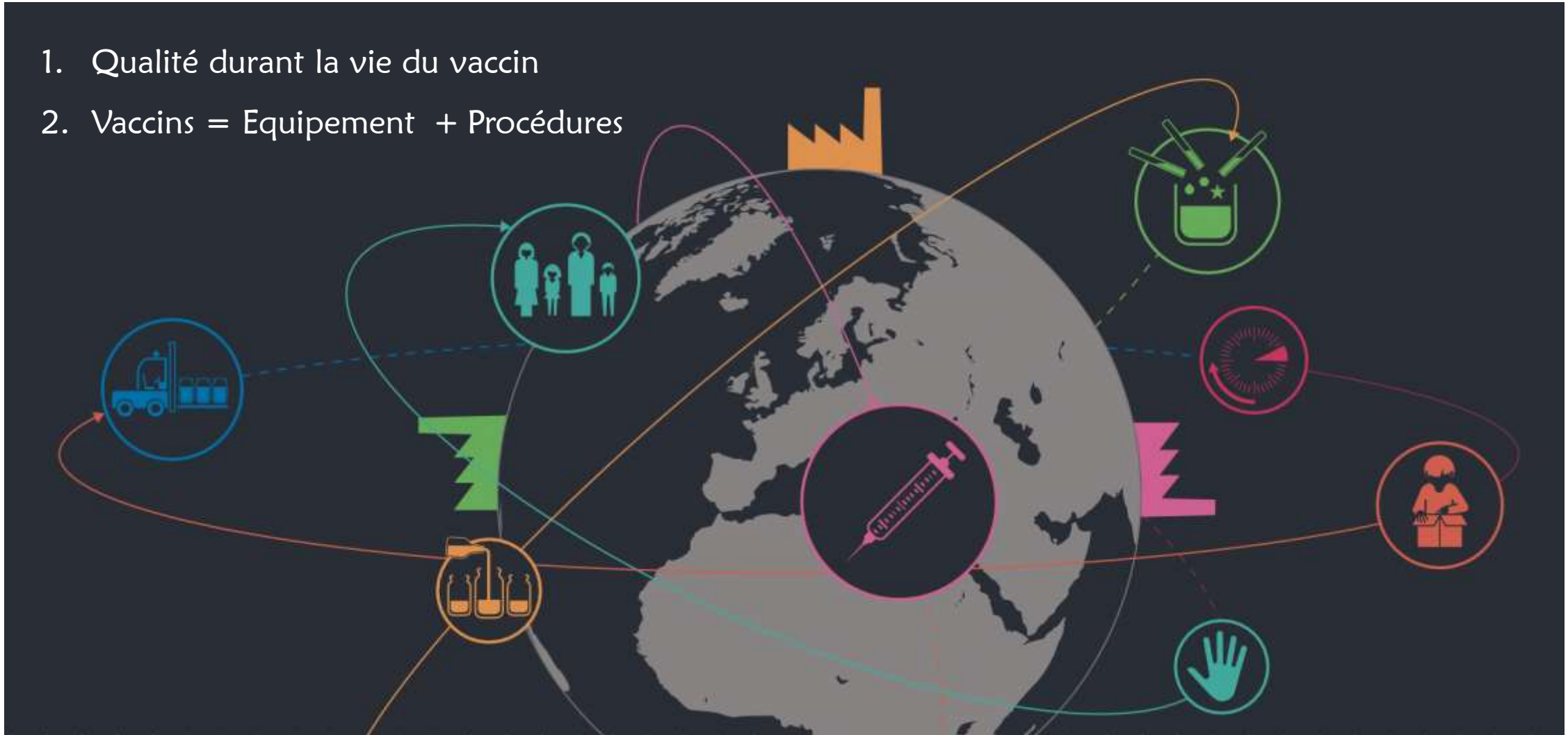


Source: Bruegel based on review studies

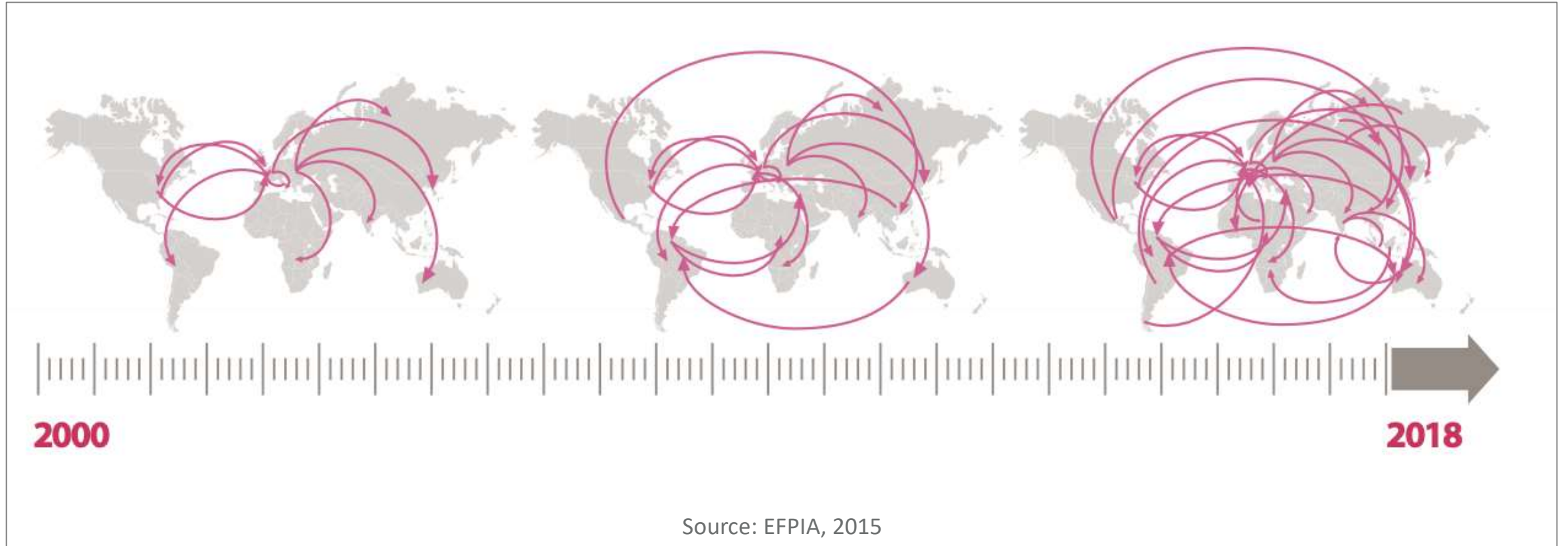
Le cheminement complexe d'un vaccin

Chaîne de production, exigences réglementaires et accès aux vaccins

1. Qualité durant la vie du vaccin
2. Vaccins = Equipement + Procédures



Mondialisation de la chaîne de production + *multi-sourcing*

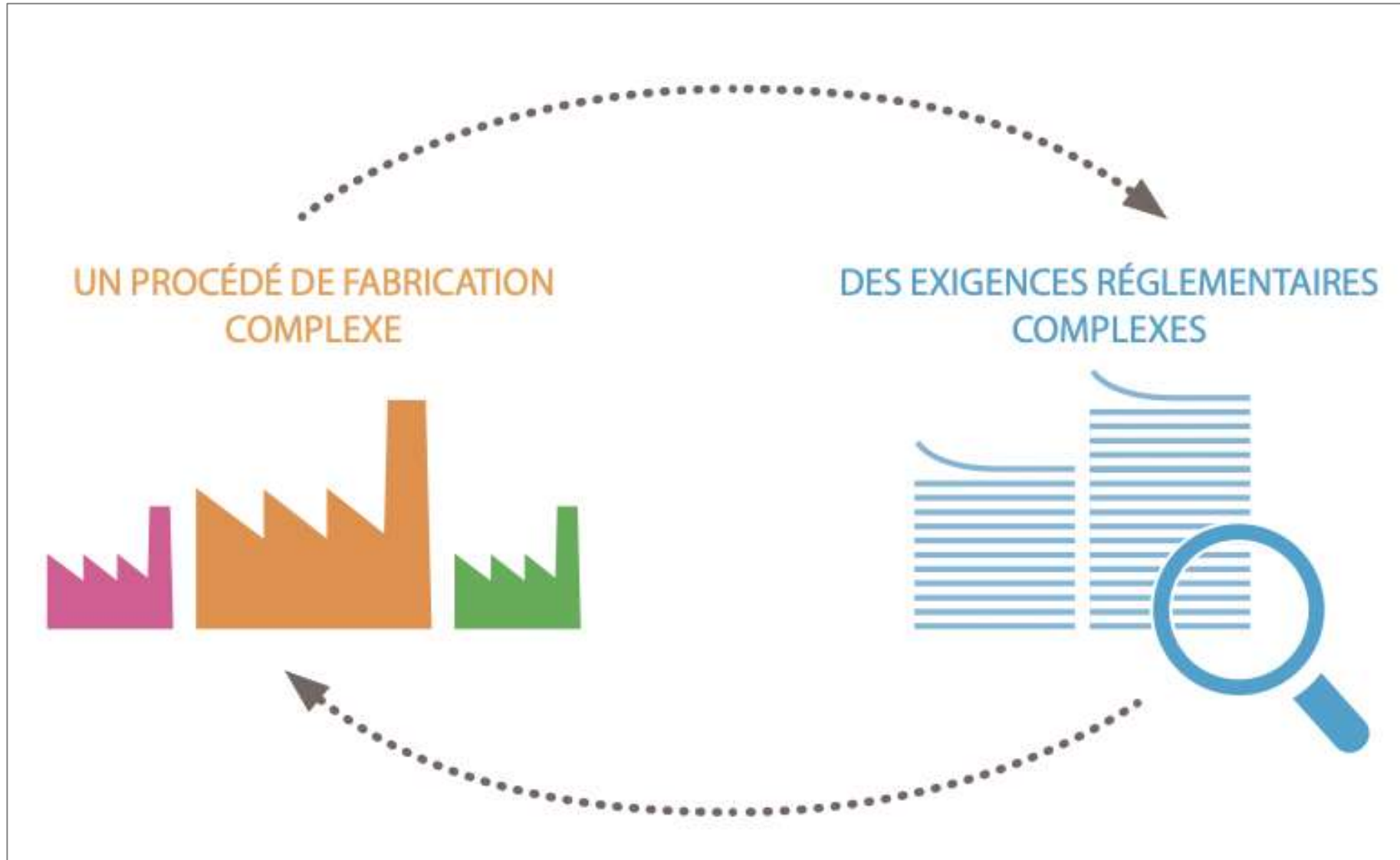


1. ↑ Capacité de production
2. ↑ Utilisation



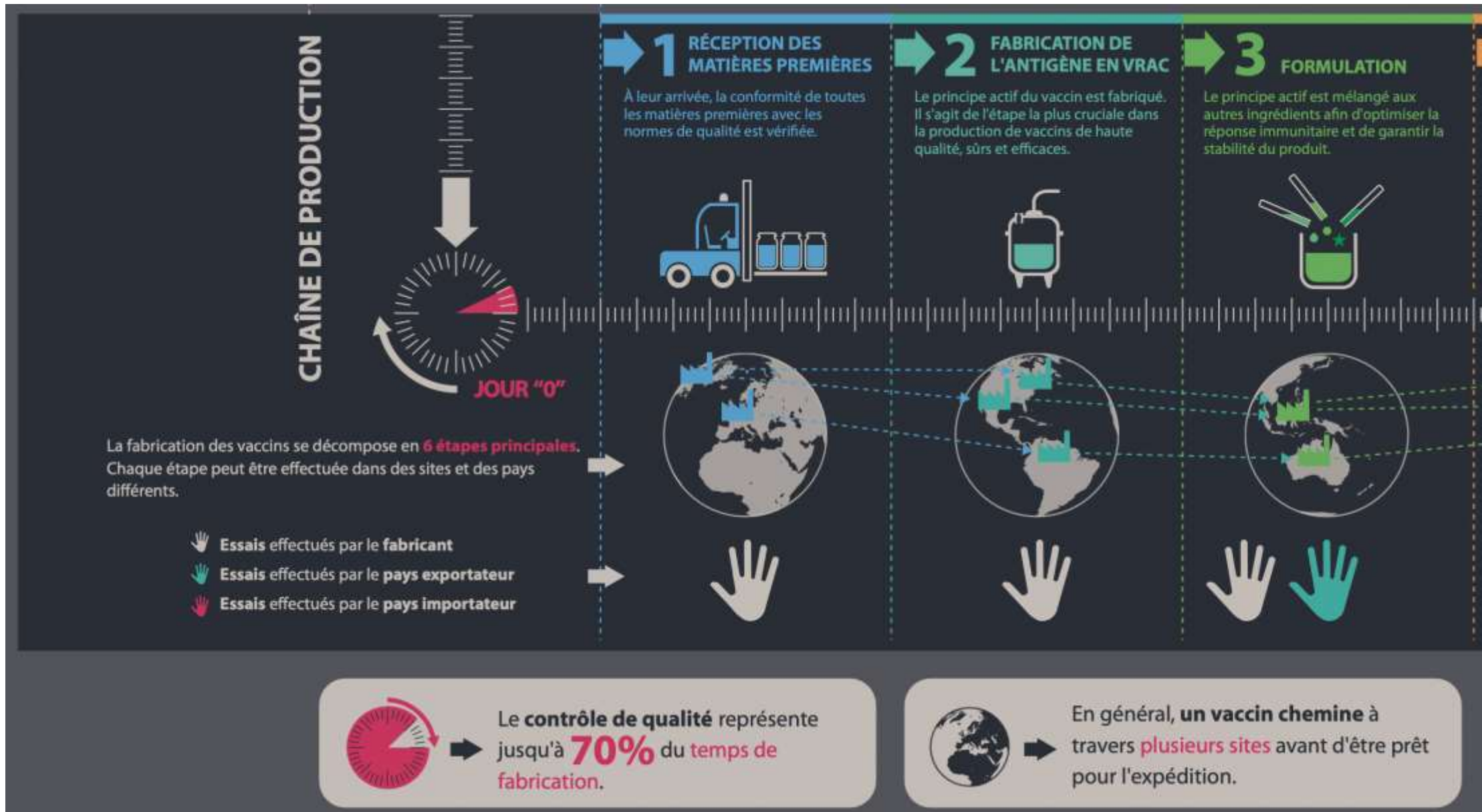
1. Sécurité + Productivité
2. Accès aux Vaccins

Complexification des exigences réglementaires

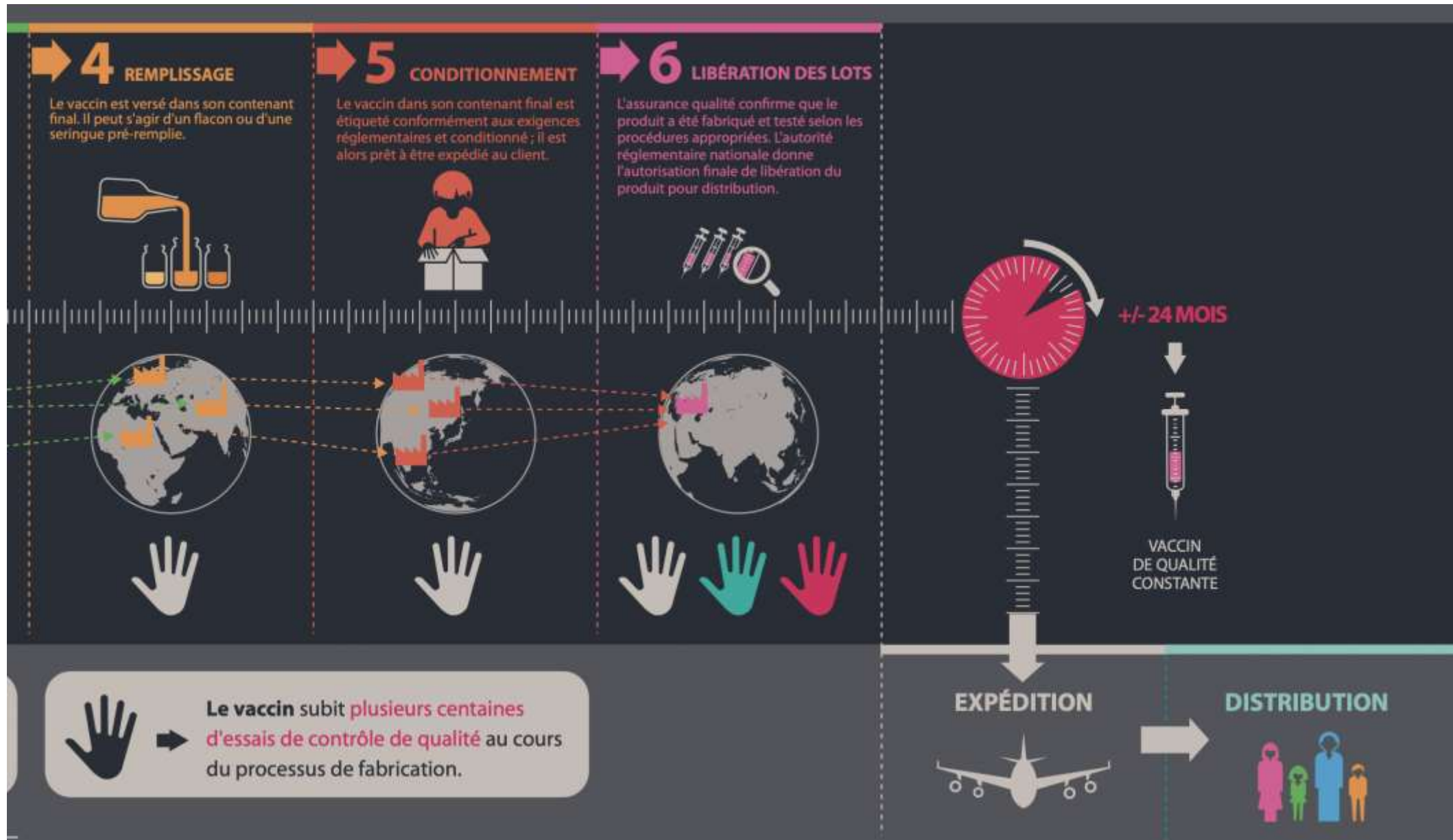


1. Rapports bénéfices-risques
2. Défis réglementaires

Le cheminement complexe d'un vaccin (1)

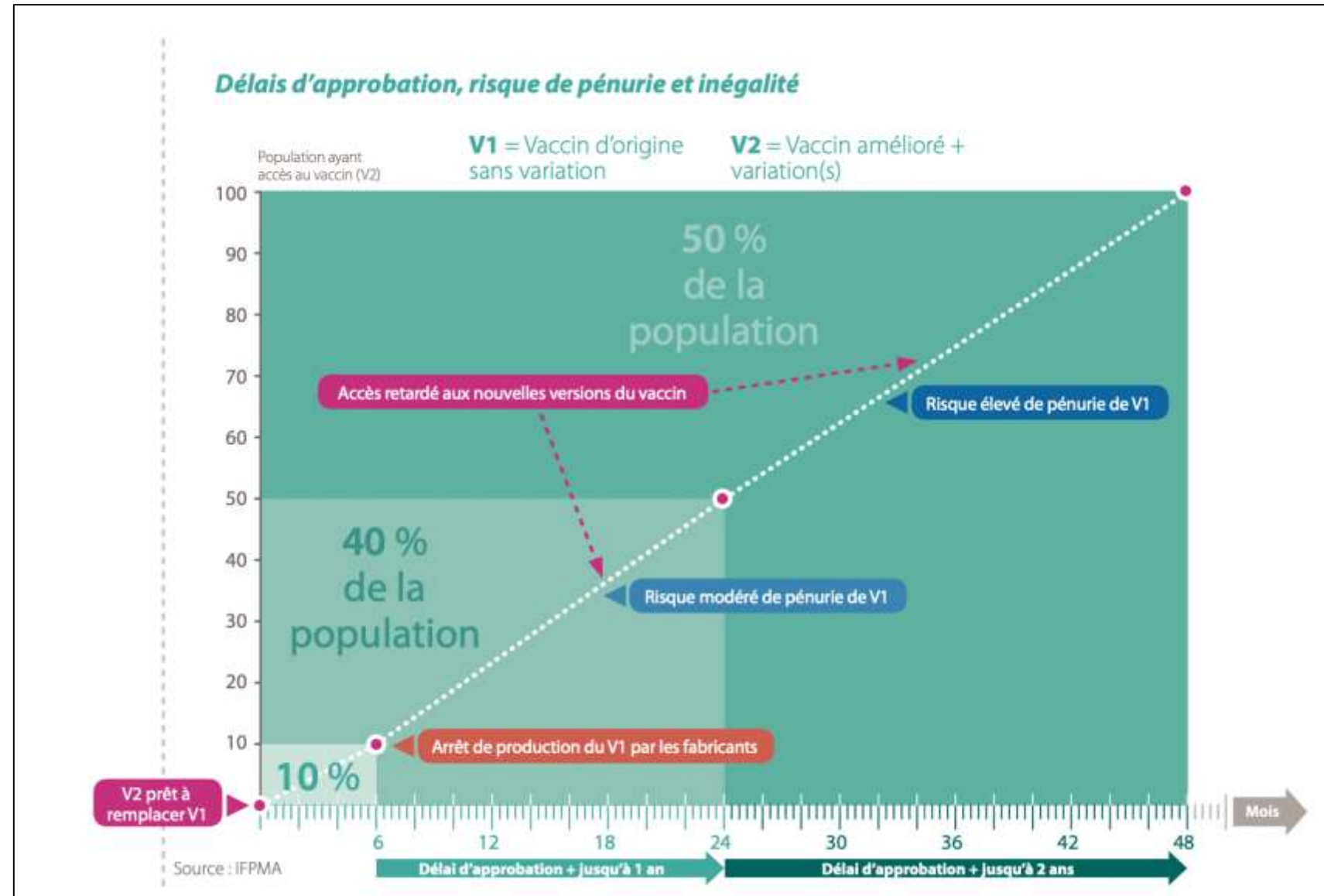


Le cheminement complexe d'un vaccin (2)



Conséquences des délais prolongés d'approbation sur l'accès aux vaccins et la sécurité d'approvisionnement

Source: EFPIA, 2015



Pourquoi la pré-qualification des vaccins est-elle importante pour les pays utilisateurs?

- Source de vaccins de "qualité assurée"
- Evaluation axée sur les besoins programmatiques
- OMS : Surveillance en permanence +++
 - Tests des échantillons
 - Réévaluation des produits
 - Audits ciblés
 - Élimination des vaccins ne répondant pas aux spécifications et/ou normes

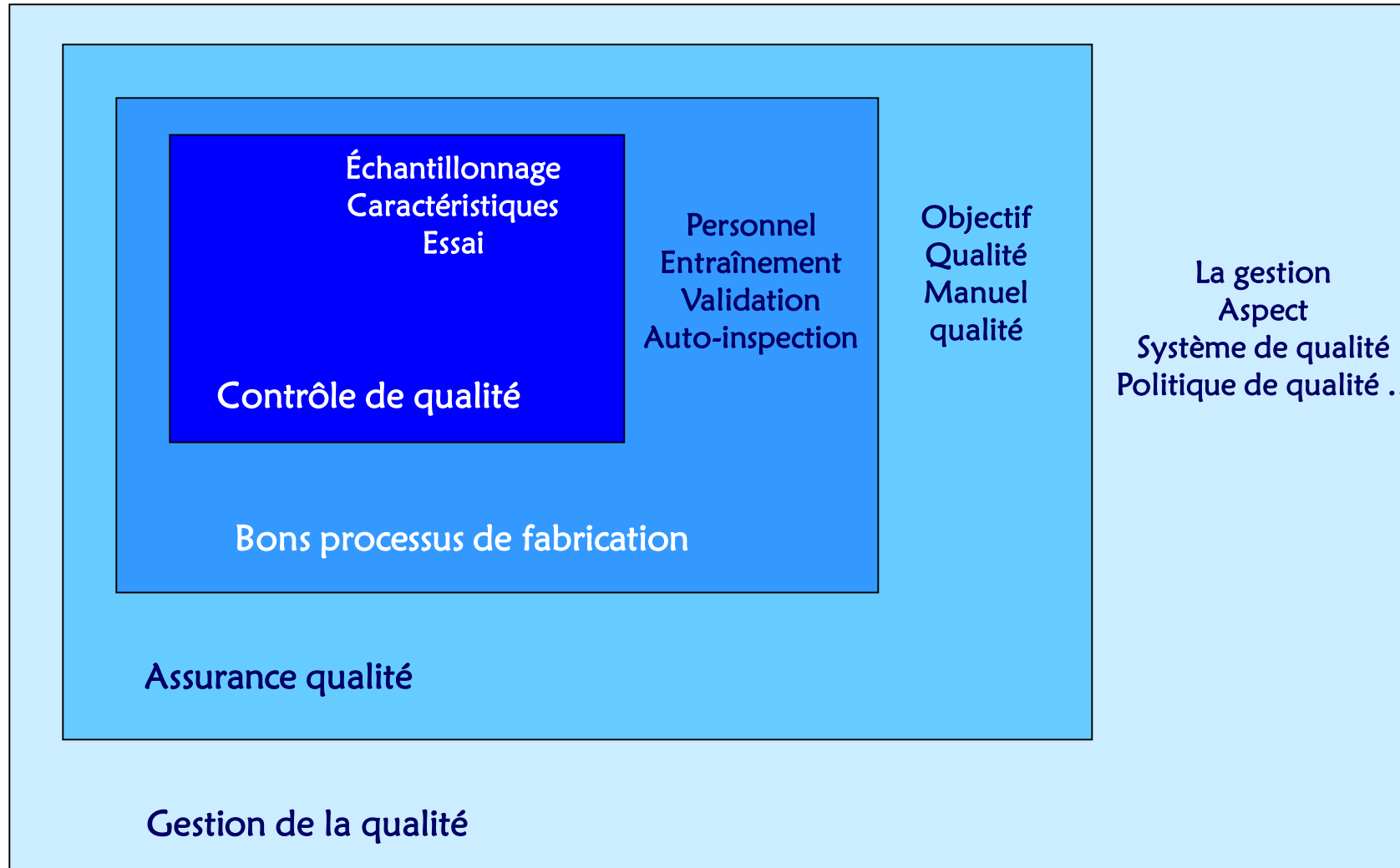
Facilitation de l'accès à des produits de qualité pour les pays en développement

- Pré-qualification de l'OMS = Vaccins de haute qualité, sûrs et abordables = Norme de qualité unique (exigences OMS)
- Introduction en 1987 : UNICEF + Autres agences d'achat des Nations Unies
- Seul programme au monde

Conditions d'évaluation de la pré-qualification

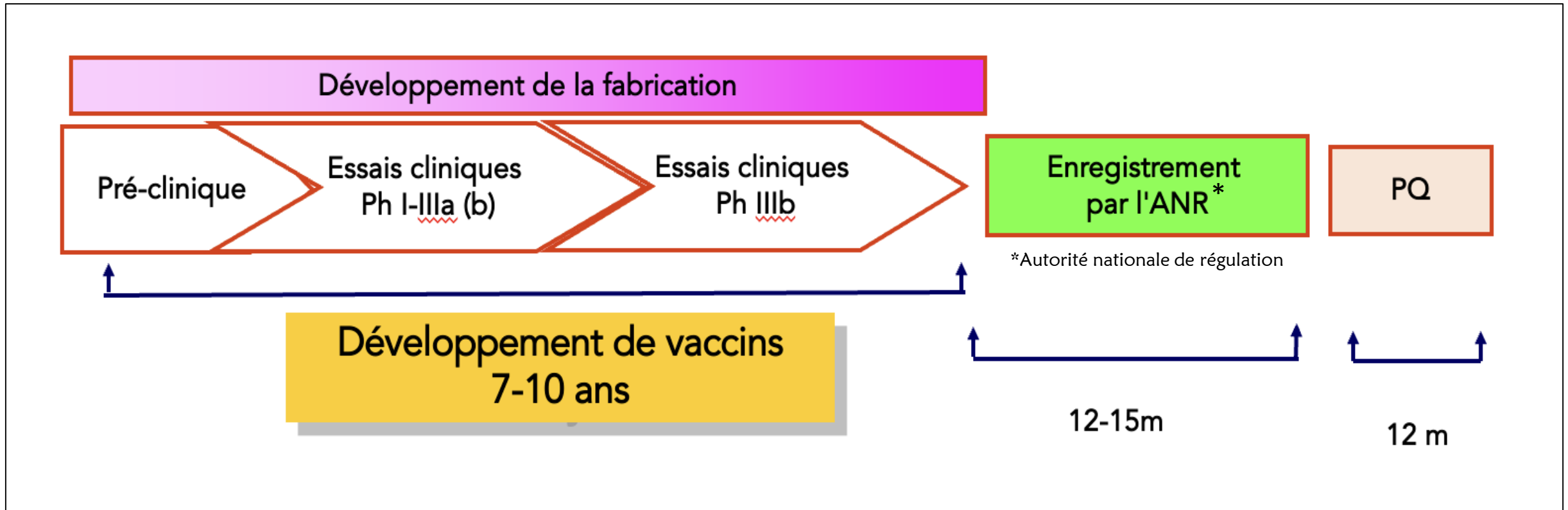
- Lignes directrices/recommandations de l'OMS disponibles
- Engagements :
 - Libération du vaccin lot par lot
 - Inspection régulière du fabricant et information de l'OMS en cas de problème grave
 - Information de l'OMS en cas de retraits, de rappels, de suspensions de licence
 - Surveillance de la sécurité et de l'efficacité du vaccin dans le pays d'origine et information de l'OMS en cas de MAPI grave

Préqualification : Des relations de qualité



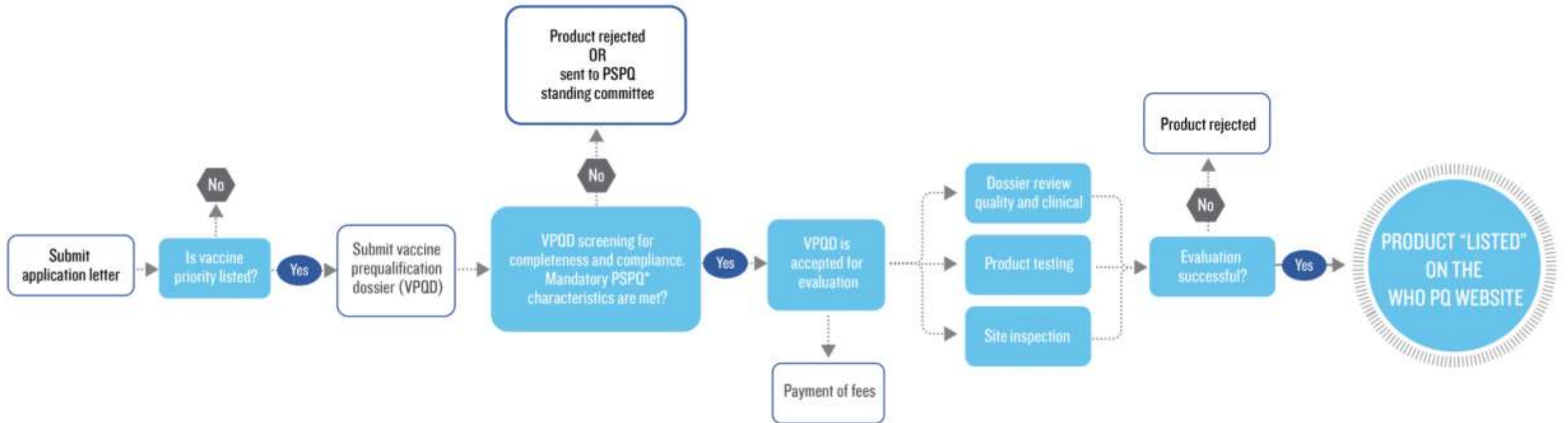
Vaccin mondial

Inscription à la pré-qualification



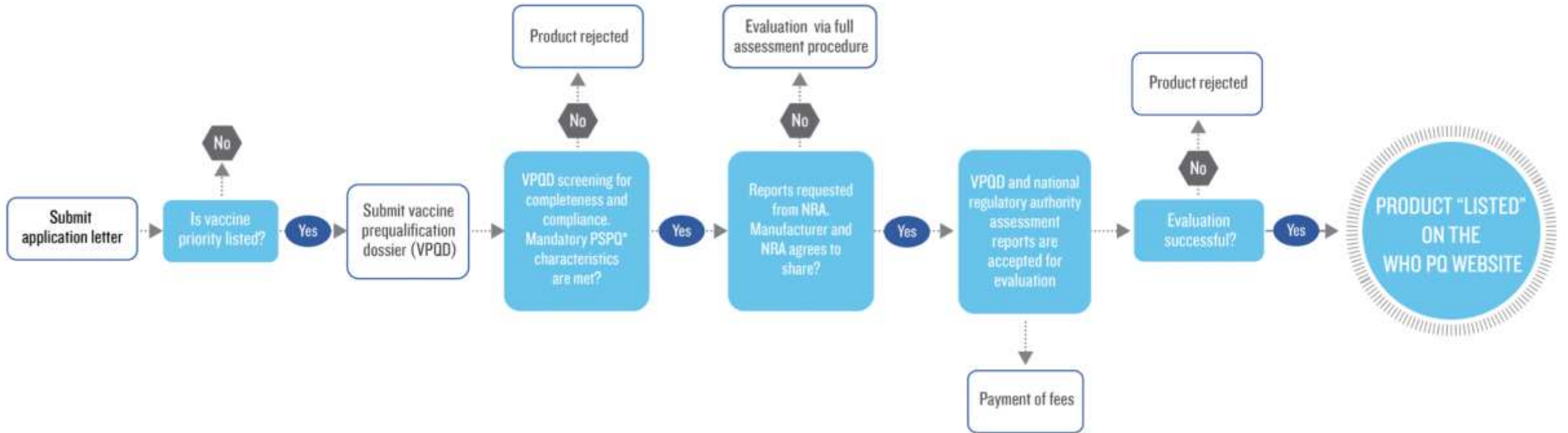
Responsabilité : Fabricant + Autorité Nationale de Régulation (Procédures)

Processus de demande de pré-qualification des vaccins



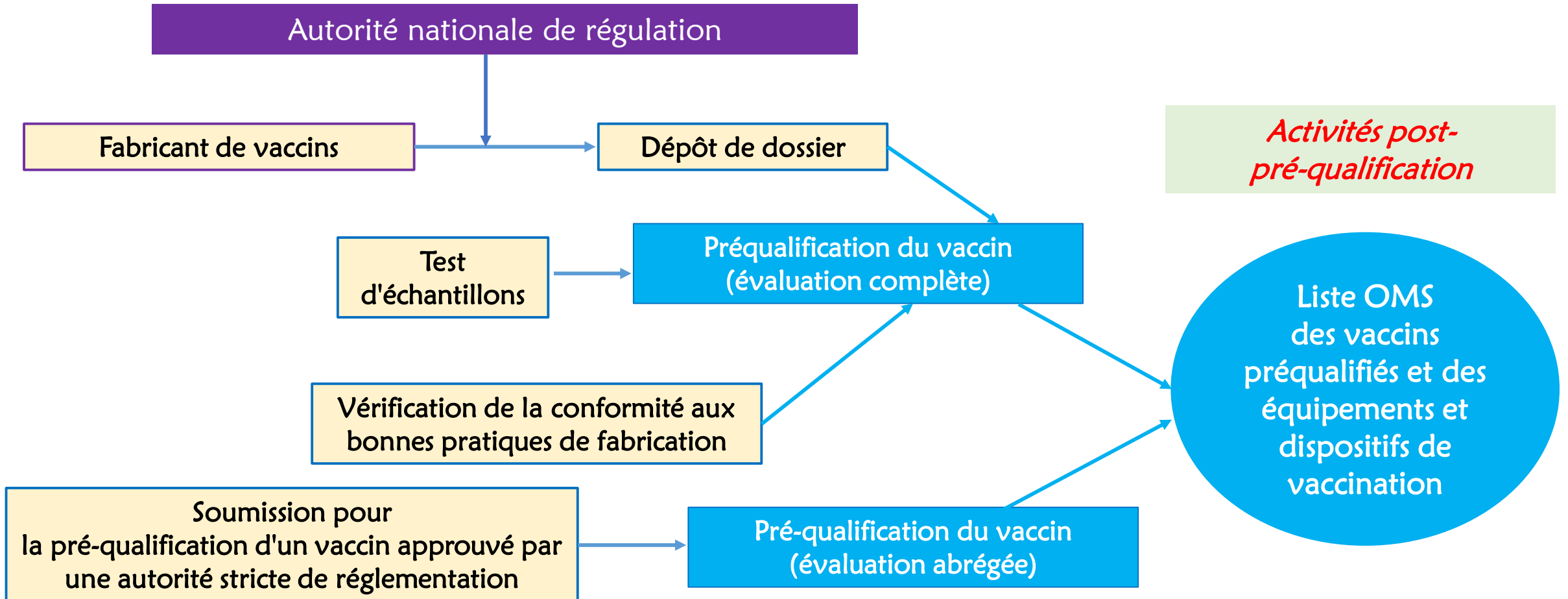
270 WHO days

Processus de demande simplifié pour les vaccins



90 WHO days

Aperçu du processus de la pré-qualification



Préqualification : Trois piliers de l'évaluation des vaccins

L'OMS examine
le dossier du vaccin
(qualité et
données cliniques)



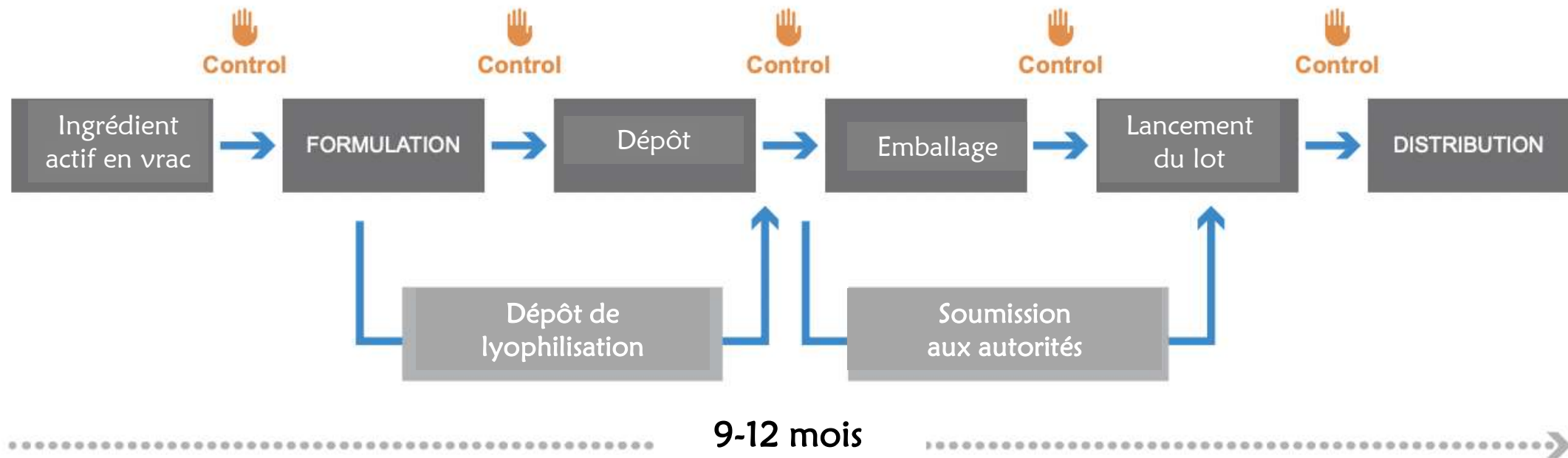
L'OMS inspecte
le site de fabrication



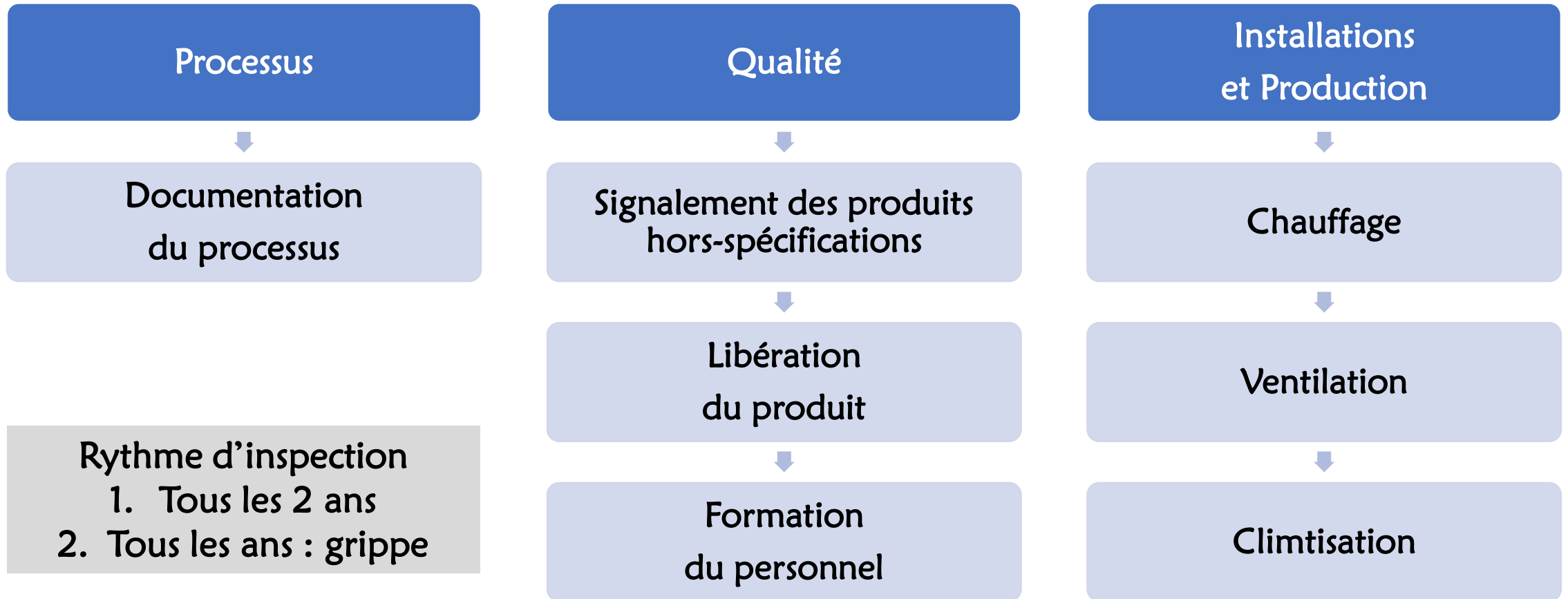
L'OMS teste
le produit final



Contrôles de qualité et de sécurité lors de la fabrication des vaccins



Zones inspectées au niveau des sites de fabrication de vaccins



Autorités nationales de réglementation et évaluation des vaccins

*NRA: national regulatory authority

*NCL: national control laboratory

NRA exercises independent and appropriate regulatory oversight of vaccines

- By granting marketing authorization for each prequalified vaccine
- Evaluating & authorizing clinical trials
- Performing testing & lot-to-lot release of vaccines
- Reviewing & approving all variations to prequalified vaccines before company submits to WHO
- Carrying out market surveillance & enforcement
- In the case of manufacturing site inspection, WHO invites the NRA to join the WHO inspection team



WHO-NRA collaboration agreement outlining agreed roles, responsibilities unique to each collaboration

The WHO Global Benchmarking Tool helps measure national regulatory systems against defined indicators to identify areas for improvement

WHO may decide to rely on a review of:

- NRA* assessment reports (instead of CTD*)
- NRA/NCL* testing results (instead of independently testing the product)
- NRA inspection reports and inspections of limited scope if considered necessary

Agree scope of sharing:

- NRA reports on product quality, nonclinical & clinical evaluation
- NRA/NCL test results (& raw data)
- Product inspection report

WHO helps strengthen an NRA through:

- Creation of an IDP* to support NRA to achieve international standards
- Direct technical assistance based on country IDP
- Support for information and work-sharing arrangements through:
 - implementing harmonized standards and best practices
 - creation of regional and global regulatory networks

The screenshot shows the WHO Vaccines website. The main heading is 'List of Prequalified Vaccines'. Below the heading, there is a paragraph explaining that a vaccine included in the WHO List of Prequalified Vaccines must meet WHO standards for quality, safety, and efficacy, as endorsed by the WHO Expert Committee on Biological Standardization (ECBS). It also states that the vaccine must be suitable for the target population and meet operational specifications for packaging and presentation. A table on the right side of the page provides information for various stakeholders: Manufacturers, Regulatory agencies, National control laboratories, and Procurement agencies. The table is currently empty.

Préqualification – finalisation

- Emission de la lettre d'acceptabilité
- Vaccin publié sur le site de l'OMS : https://extranet.who.int/gavi/PQ_Web/
- Vaccins répertoriés (>100) non seulement achetés par les agences des Nations Unies, mais aussi directement par les pays et les organisations non-gouvernementales



V

Vaccines

[+ About Vaccines Prequalification](#)[+ What We Do](#)[Documents A-Z](#)[- List of Prequalified Vaccines](#)[Prequalified vaccines](#)[+ Vaccines Eligible for WHO Prequalification](#)[+ Prequalification Procedures & Fees](#)[+ Post-prequalification Procedures](#)[+ Guidance Documents](#)[+ Prequalification Reports](#)[+ Emergency Use Listing Procedure](#)[Market Information](#)

List of Prequalified Vaccines

If a vaccine has undergone thorough evaluation of relevant data, testing of samples and WHO [inspection](#) of relevant manufacturing sites – and the outcome is positive – it is included in the WHO List of Prequalified Vaccines. This means that it:

- meets WHO standard for vaccine quality, safety and efficacy standards, as endorsed by the WHO Expert Committee on Biological Standardization (ECBS)
- is suitable for the target population (in accordance with the recommended immunization schedules) and for use with appropriate concomitant products
- meets the operational specifications for packaging and presentation of UN organizations interested in procuring that vaccine.

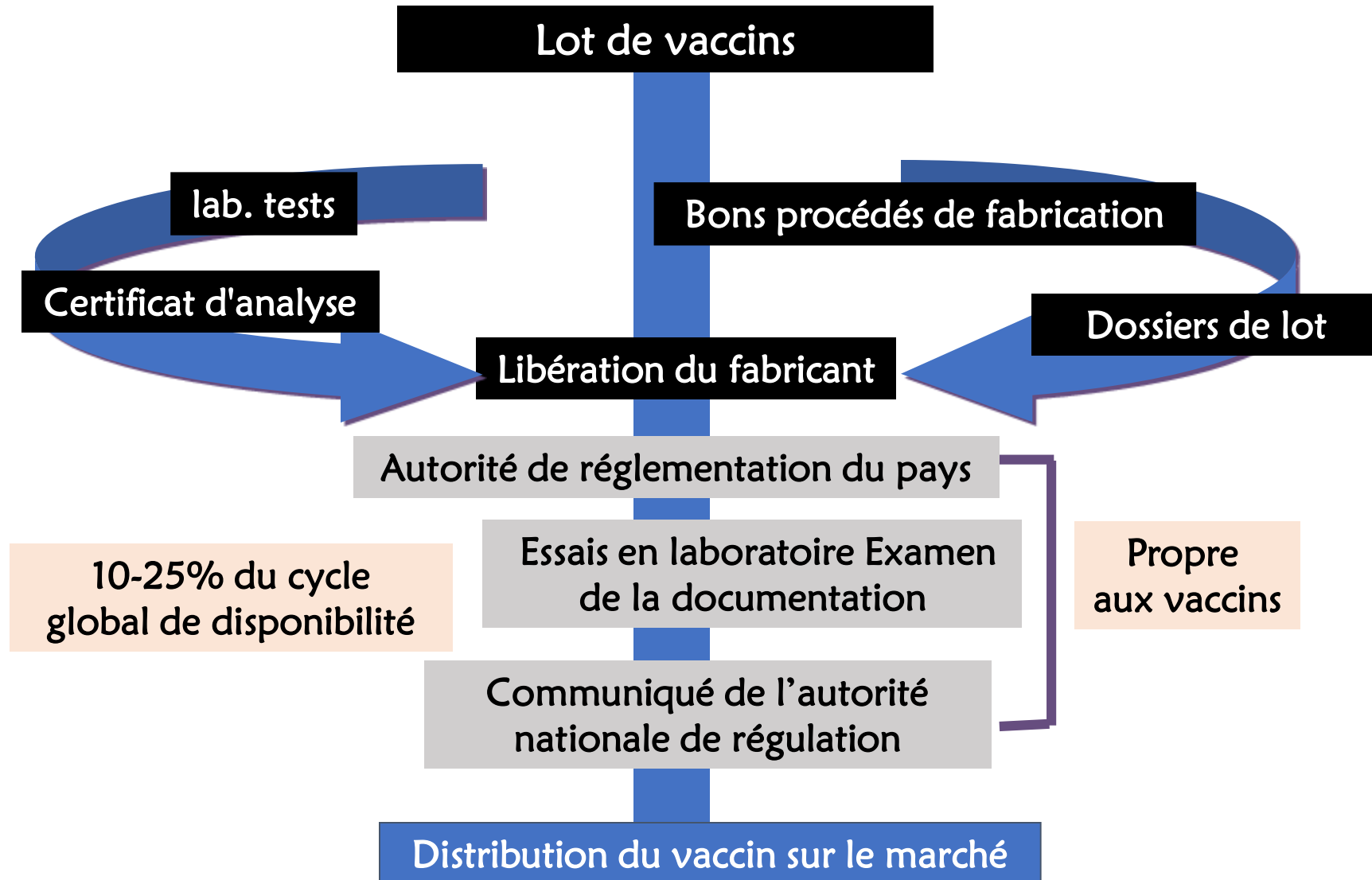
The aforementioned recommended standards include independent and appropriate regulatory oversight of the vaccine by the responsible, functional national regulatory authority (NRA).

WHO cannot represent that the listed vaccines and manufacturing sites will continue to meet the aforesaid standards and/or operational specifications. WHO may suspend or remove a vaccine from the list based on information that may subsequently become available to it (including information regarding failure of the responsible NRA to exercise independent and appropriate regulatory oversight)

Information for

[Manufacturers](#)[Regulatory agencies](#)[National control laboratories](#)[Procurement agencies](#)

Libération des vaccins



ROYAUME DU MAROC

Ministère de la Santé

Le Ministre



المملكة المغربية
+٠٧١٧٤٣+ | ١٤٢٠٤٣٥

وزارة الصحة
+٠٤٠٧٠٠+ | +٧٨٠٤٣

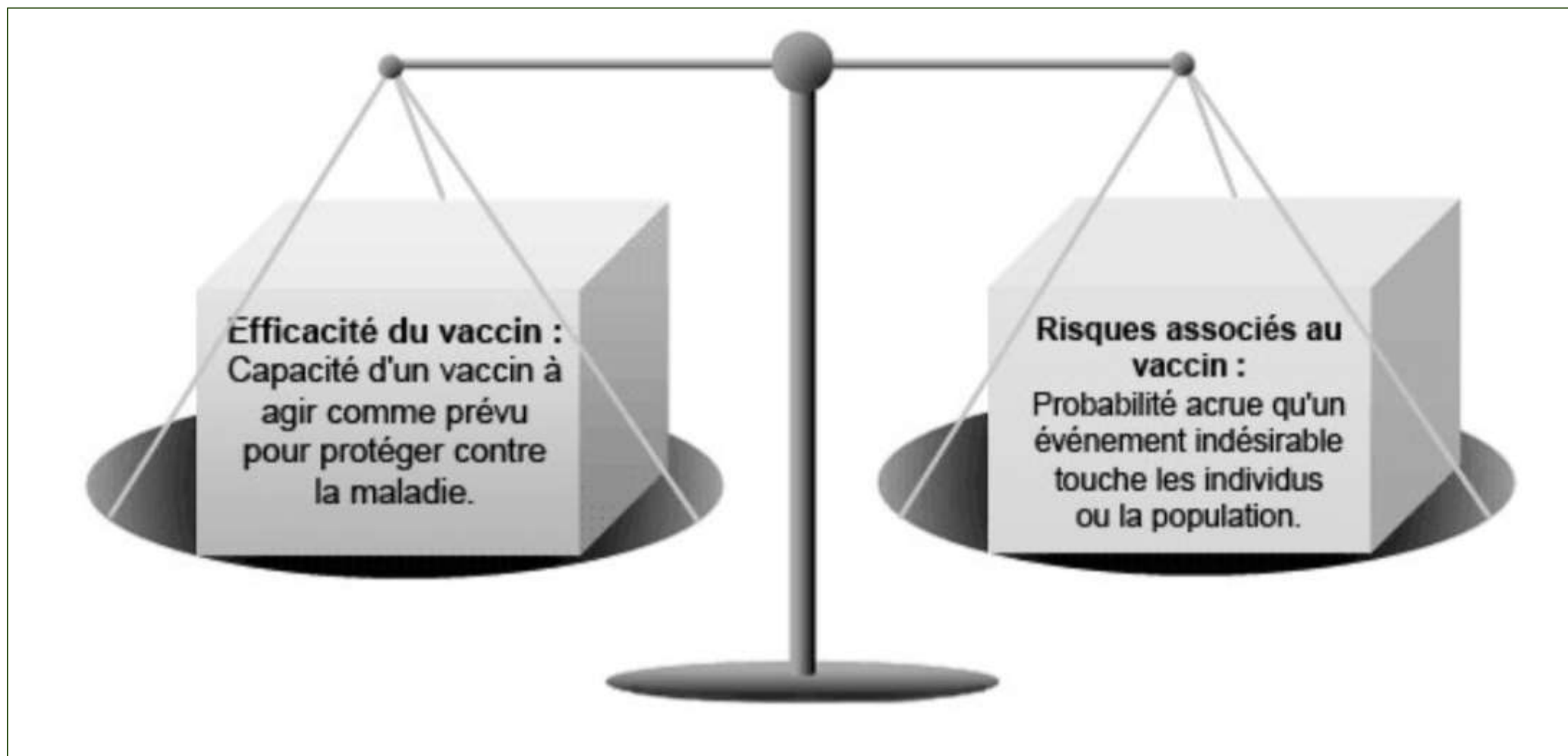
الوزير
٠٤٠٧٠٠٠

Circulaire N° ...*4062*....D/DMP/18 du*23 SEP, 2021*..... relative au
certificat de libération des lots des vaccins et sérums mis sur le marché
national.

La libération lot par lot des vaccins et sérums par l'autorité nationale de régulation pharmaceutique est une garantie de la maîtrise dans le temps de la sécurité et de la qualité des vaccins et des sérums.

En pratique, la libération d'un lot de vaccin ou de sérum consiste à vérifier sa conformité avec les normes internationales et le dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché.

Mise en balance de l'efficacité et de la sécurité d'un vaccin



Comment un vaccin est-il approuvé
avant sa fabrication ?

[https://www.youtube.com/
watch?v=ghhte3UXdvg](https://www.youtube.com/watch?v=ghhte3UXdvg)

Suivi du parcours d'un vaccin

[https://www.youtube.com/
watch?v=dxeza9Qu5XQ](https://www.youtube.com/watch?v=dxeza9Qu5XQ)

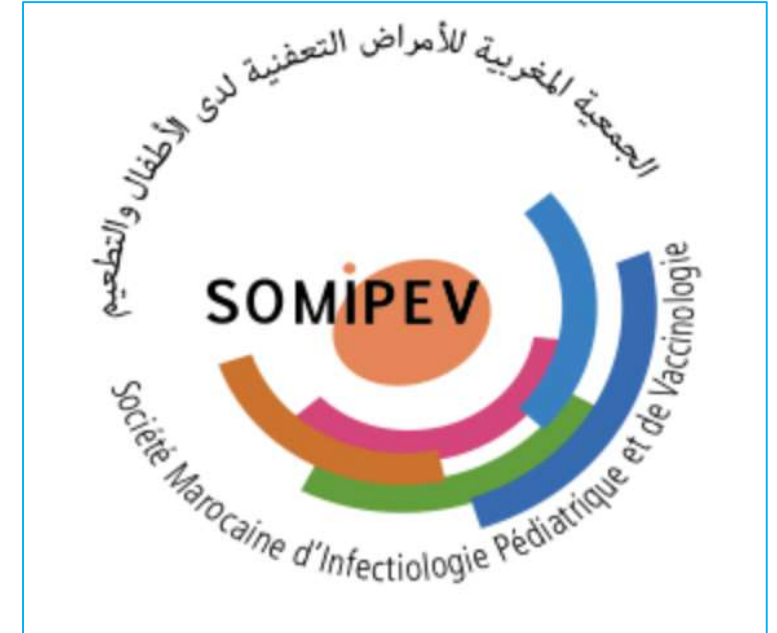
Préqualification : Défis

Général

- Mondialisation de l'industrie des vaccins
- Régulation complexe accrue
- Ressources limitées des autorités de régulation
- Duplication des efforts
- Non-conformité des résultats des tests par les pays importateurs :
 - Retard dans l'accès aux vaccins,
 - Interruption de la livraison des vaccins

OMS

- Laboratoires : différences dans les méthodes utilisées
- Nombre croissant de vaccins complexes
- ↑ demandes de pré-qualification
- ↑ de vaccins pré-qualifiés à surveiller
- Ressources limitées (laboratoires, OMS)



Site : <http://www.somipev.ma>
Contact : mbouskraoui@gmail.com