

20 juillet 2020

Le vaccin COVID-19 de l'université d'Oxford a montré des réponses immunitaires robustes chez tous les participants à l'essai de phase I/II

Les données préliminaires ont montré de solides réponses au niveau des anticorps et des lymphocytes T

Les résultats préliminaires de l'essai de phase I/II en cours, mené par l'université d'Oxford, ont montré que le vaccin COVID-19 de l'Université d'Oxford était bien toléré et générait de solides réponses immunitaires contre le virus du SRAS-CoV-2 chez tous les participants évalués.

L'étude est un essai de phase I/II contrôlé, randomisé, multicentrique et réalisé en aveugle, avec 1 077 participants adultes en bonne santé, âgés de 18 à 55 ans. Il a évalué une dose unique du vaccin COVID-19 de l'Université d'Oxford vs un vaccin conjugué antiméningococcique de comparaison, MenACWY. Dix participants ont également reçu deux doses du vaccin COVID-19 de l'Université d'Oxford à un mois d'intervalle.

Les résultats publiés dans *The Lancet* ont confirmé qu'une seule dose du vaccin COVID-19 de l'Université d'Oxford entraînait une multiplication des anticorps par quatre contre la protéine de pointe (dite protéine spike) du virus du SRAS-CoV-2 chez 95% des participants un mois après l'injection. Chez tous les participants, une réponse des lymphocytes T a été induite, atteignant un pic au 14^e jour, et se maintenant deux mois après l'injection.

Une activité neutralisante contre le CoV-2-SARS (évaluée par le test MNA80) a été observée chez 91 % des participants un mois après la vaccination et chez 100 % des participants ayant reçu une deuxième dose. Les niveaux d'anticorps neutralisants observés chez les participants ayant reçu une ou deux doses se situaient dans une fourchette similaire à celle observée chez les patients convalescents atteints de COVID-19. De fortes corrélations ont été observées entre les tests de neutralisation.

Les premières réponses de tolérance ont confirmé que les réactions locales et systémiques transitoires étaient de nature courante dans le groupe du vaccin COVID-19 de l'Université d'Oxford et étaient comparables aux essais précédents et à d'autres vaccins à vecteur adénoviral.¹⁻⁴ Elles comprenaient une douleur et une sensibilité temporaires au point d'injection, des céphalées légères à modérées, de la fatigue, des frissons, de la fièvre, des malaises et des douleurs musculaires. Aucun effet indésirable grave n'a été signalé avec le vaccin COVID-19 de l'Université d'Oxford, et

les réactions ont été atténuées avec l'utilisation d'un analgésique ; du paracétamol prophylactique, et se sont produites moins fréquemment après une deuxième dose.

Le professeur Andrew Pollard, investigateur principal de l'essai à l'université d'Oxford et co-auteur de l'essai, a déclaré : *“Les données préliminaires de la phase I/II de notre vaccin contre le coronavirus montrent que le vaccin n'a pas entraîné de réactions inattendues et qu'il avait un profil de tolérance similaire aux précédents vaccins de ce type. Les réponses immunitaires observées après la vaccination sont conformes à ce que nous attendons d'une protection contre le virus SRAS-CoV-2, même si nous devons poursuivre rigoureusement notre programme d'essais cliniques pour le confirmer. Nous avons observé la réponse immunitaire la plus forte chez les participants qui ont reçu deux doses du vaccin, ce qui indique qu'il pourrait s'agir d'une bonne stratégie de vaccination”.*

Mene Pangalos, Executive Vice President, BioPharmaceuticals R&D, a déclaré : *“Nous sommes encouragés par ces données préliminaires de la phase I/II : elles montrent que le vaccin COVID-19 de l'Université d'Oxford est capable de générer une réponse rapide des anticorps et des lymphocytes T contre le SRAS-CoV-2. Bien qu'il reste encore beaucoup de travail à accomplir, les données d'aujourd'hui nous rendent plus confiants dans l'efficacité du vaccin et nous permettent de poursuivre nos plans de production du vaccin à une échelle permettant un accès large et équitable dans le monde entier”.*

Des essais de phase II/III sont actuellement en cours au Royaume-Uni, au Brésil et en Afrique du Sud et devraient commencer aux États-Unis. Les essais détermineront dans quelle mesure le vaccin protégera contre la maladie COVID-19 et mesureront la tolérance et les réponses immunitaires dans différentes tranches d'âge et à différentes doses.

Parallèlement, AstraZeneca continue de respecter son engagement en faveur d'un accès large et équitable au vaccin, si les essais cliniques de phase III s'avèrent concluants. Jusqu'à présent, des engagements à fournir au total plus de deux milliards de doses du vaccin ont été pris avec le Royaume-Uni, les États-Unis, l'Alliance [européenne] Inclusive pour un Vaccin, la CEPI, la Gavi Vaccine Alliance et le Serum Institute of India.

Corrélat immunitaire de la protection contre la maladie COVID-19⁵

Les corrélats de protection du vaccin contre la COVID-19 n'ont pas encore été définis. Des niveaux élevés d'anticorps neutralisants ont été démontrés chez des personnes qui se sont rétablies d'une infection par le SRAS-CoV-2. En outre, des données émergentes suggèrent qu'une réponse des lymphocytes T pourrait jouer un rôle important dans l'atténuation de la maladie. Certains individus qui ont été infectés par le virus mais sont restés asymptomatiques, ont développé une réponse cellulaire T robuste avec une absence d'anticorps détectables.

L'induction rapide d'anticorps et de cellules T contre le virus du SRAS-CoV-2 peut être importante pour la protection contre le COVID-19.

L'étude

L'étude est un essai clinique de phase I/II contrôlé, randomisé, multicentrique et réalisé en aveugle, visant à déterminer la tolérance, l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin candidat COVID-19 de l'Université d'Oxford incluant 1 077 participants adultes en bonne santé, âgés de 18 à 55 ans dans cinq centres d'essais au Royaume-Uni. Les participants âgés de 18 à 55 ans ont reçu une dose unique ou deux doses du vaccin COVID-19 de l'Université d'Oxford à 5×10^{10} particules virales, ou une dose unique d'un vaccin conjugué antiméningococcique MenACW, utilisé comme vaccin témoin.

Des échantillons de sang ont été prélevés sur les participants. Ces derniers ont fait l'objet d'évaluations cliniques de tolérance ainsi que d'immunogénicité aux jours 0 et 28 et ils seront également suivis aux jours 184 et 364. En outre, les personnes qui ont participé à la phase I de l'étude et aux deux groupes pour établir la dose, ont reçu des visites 3, 7, 14 et 28 jours après chaque vaccination.

Vaccin COVID-19 de l'Université d'Oxford

Le vaccin COVID-19 de l'Université d'Oxford a été co-inventé par l'Université d'Oxford et sa spin-off, Vaccitech. Il utilise un vecteur viral de chimpanzé à réplication défectueuse basé sur une version affaiblie d'un virus du rhume commun (adénovirus) qui provoque des infections chez les chimpanzés et contient le matériel génétique de la protéine de pointe (ou protéine spike) du virus SRAS-CoV-2. Après la vaccination, la protéine de surface spike est produite, amorçant le système immunitaire et l'incitant à attaquer le virus SARS-CoV-2 s'il infecte plus tard le sujet.

AstraZeneca

AstraZeneca (LSE/STO/NYSE: AZN) est une entreprise biopharmaceutique internationale guidée par la science qui se concentre sur la recherche, le développement et la commercialisation de médicaments soumis à prescription, principalement dans trois domaines: l'oncologie, les maladies cardiovasculaires, rénales et métaboliques, et les maladies respiratoires. Basé à Cambridge au Royaume-Uni, AstraZeneca est présent dans plus de 100 pays et ses médicaments innovants sont utilisés par des millions de patients à travers le monde. Veuillez consulter astrazeneca.fr et suivre l'entreprise sur Twitter @AstraZenecaFR

Contacts presse

AstraZeneca

Céline Cortot

Responsable Communication scientifique

Oncologie

Tel. +33 (0)6 68 45 99 15

celine.cortot@astrazeneca.com

LJ Communication

Inès Garnier

+33 6 52 35 89 38 i.garnier@ljcom.net

Références

1. Antrobus, R.D., et al., Clinical assessment of a novel recombinant simian adenovirus ChAdOx1 as a vectored vaccine expressing conserved Influenza A antigens. *Mol Ther*, 2014. 22(3): p. 668-74.
2. Coughlan, L., et al., Heterologous Two-Dose Vaccination with Simian Adenovirus and Poxvirus Vectors Elicits Long-Lasting Cellular Immunity to Influenza Virus A in Healthy Adults. *EBioMedicine*, 2018.
3. Wilkie, M., et al., A phase I trial evaluating the safety and immunogenicity of a candidate tuberculosis vaccination regimen, ChAdOx1 85A prime - MVA85A boost in healthy UK adults. *Vaccine*, 2020. 38(4): p. 779-789.
4. Folegatti, P.M., et al., Safety and immunogenicity of a candidate Middle East respiratory syndrome coronavirus viral-vectored vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, uncontrolled, phase 1 trial. *The Lancet Infectious Diseases*, 2020.
5. Sekine, T., et al., Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *BioRxiv*, 2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.29.174888>.