



13 avril 2018, Strasbourg, France

Vaccins coquelucheux acellulaires : vers le remplacement de l'essai murin de sensibilisation à l'histamine pour détecter la toxine coquelucheuse résiduelle

La Commission européenne de Pharmacopée invite le public à commenter sa proposition de remplacer l'essai « HIST » de sensibilisation à l'histamine (essai sur souris) par un dosage standardisé basé sur l'effet d'agrégation des cellules CHO (essai cellulaire *in vitro*) pour contrôler l'absence de toxine coquelucheuse résiduelle. Ce remplacement affecterait le chapitre général 2.6.33 *Absence de toxine coquelucheuse résiduelle et irréversibilité de l'anatoxine coquelucheuse* ainsi que 10 monographies spécifiques portant sur des vaccins à composant coquelucheux acellulaire.

L'introduction d'un dosage standardisé reposant sur l'effet d'agrégation des cellules CHO pour détecter la présence de toxine coquelucheuse résiduelle se fonde sur les résultats d'une étude collaborative¹ menée sous l'égide du *Programme de standardisation biologique*² de l'EDQM et achevée en 2015.

Dans ce même exercice de révision, la Commission propose de supprimer l'essai d'irréversibilité de l'anatoxine coquelucheuse. Cette suppression se justifie par l'absence de problème d'innocuité historiquement observée lors de l'utilisation des vaccins anticoquelucheux acellulaires et par des données confirmant que l'anatoxine coquelucheuse est stable et que les vaccins anticoquelucheux acellulaires commercialisés ne sont pas concernés par une réversion.

Il est en outre proposé de supprimer l'essai de la toxine coquelucheuse résiduelle sur le lot final, sur la base des données collectées. L'approche considérée comme la plus efficace et la plus robuste consiste à contrôler l'anatoxine par un dosage CHO au niveau du vrac préadsorbé (c'est-à-dire à une étape où les antigènes sont très concentrés, facilitant ainsi la détection de la toxine coquelucheuse).

Publiée dans le numéro d'avril 2018 de *Pharmeuropa*³, cette consultation publique se poursuivra jusqu'en juin 2018. Les parties intéressées sont invitées à faire connaître leur opinion conformément à la Procédure de commentaire pour les projets *Pharmeuropa*⁴.

La Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.) s'est fixée pour objectif d'éliminer progressivement l'utilisation d'animaux à des fins expérimentales en réexaminant en permanence les essais *in vivo* décrits dans ses textes et en appliquant, dans la mesure du possible, les principes des 3R (*Replacement, Reduction, Refinement*) énoncés dans la *Convention européenne sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques*⁵. Le remplacement de l'essai « HIST » proposé pour le dépistage de la toxine coquelucheuse résiduelle témoigne de cet engagement.

Contact : Caroline Larsen Le Tarnec, Division Relations Publiques, EDQM, Conseil de l'Europe - Tél. : +33 (0) 3 88 41 28 15 - E-mail : caroline.letarnec@edqm.eu

Note à l'intention des rédacteurs. Des informations complémentaires sont disponibles sur le site internet : <https://www.edqm.eu/>

L'EDQM est une organisation qui joue un rôle moteur en matière de protection de la santé publique, grâce aux normes qu'elle contribue à élaborer et mettre en œuvre et dont elle surveille l'application, afin d'assurer la

¹ Isbrucker R, Daas A, Wagner L *et al.* Transferability study of CHO cell clustering assays for monitoring of pertussis toxin activity in acellular pertussis vaccines, *Pharmeur Bio Sci Notes* 2016:97-114

² <https://www.edqm.eu/fr/Contexte-BSP-60.html>

³ *Pharmeuropa* 30.2 (avril 2018). *Pharmeuropa en ligne* : <http://pharmeuropa.edqm.eu/home/>

⁴ Pour en savoir plus sur les enquêtes publiques, consultez la section « Informations pratiques » de *Pharmeuropa* en ligne.

⁵ Convention européenne sur la protection des animaux vertébrés utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques (Conseil de l'Europe, Série des traités européens n° 123) ; Strasbourg, France 18 mars 1986



qualité, la sécurité et le bon usage des médicaments. Les normes qu'elle élabore sont des références scientifiques reconnues dans le monde entier. La Pharmacopée Européenne est juridiquement contraignante dans les États qui en sont membres¹. L'EDQM développe également des lignes directrices et des normes dans les domaines de la transfusion sanguine, de la transplantation d'organes et de la protection de la santé des consommateurs.

¹La Commission européenne de [Pharmacopée](#) compte 39 membres (*Allemagne, Autriche, Belgique, Bosnie-Herzégovine, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Islande, Irlande, Italie, Lettonie, « l'ex-République yougoslave de Macédoine », Lituanie, Luxembourg, Malte, République de Moldova, Monténégro, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie, République slovaque, Slovénie, Suède, Suisse, République tchèque, Turquie, Ukraine, Union européenne*).

Organisation politique créée en 1949, le Conseil de l'Europe œuvre à promouvoir la démocratie et les droits de l'homme à l'échelle du continent, ainsi qu'à développer des réponses communes aux enjeux sociaux, culturels et juridiques auxquels sont confrontés ses 47 états membres.