

Réponse du groupe de travail AvATher à la demande informelle d'AstraZeneca relative au repositionnement potentiel du KAVIGALE® (sipavibart) dans le contexte virologique actuel

12 Mars 2026

A. Contexte

Le groupe de travail AvATher de l'ANRS MIE a été précédemment saisi par la Haute Autorité de Santé (HAS) d'une demande d'avis complémentaire en date du 19 juin 2025 concernant la prise en charge de KAVIGALE® (sipavibart) dans le cadre du droit commun.

Dans cet avis, le groupe avait conclu que, compte tenu de l'absence de variants du SARS-CoV-2 sensibles au sipavibart, de l'inefficacité démontrée du produit contre les souches alors en circulation, ainsi que de l'absence de situation d'urgence sanitaire, KAVIGALE® ne faisait pas partie de l'arsenal préventif pertinent contre la COVID-19 à ce stade. Le groupe avait également précisé que la démonstration d'une efficacité in vitro vis-à-vis des variants actuellement en circulation constituait un prérequis indispensable à toute réévaluation du médicament. Il avait enfin indiqué qu'une procédure d'accès dérogatoire ou compassionnel pourrait être envisagée et rapidement mise en place en cas de réémergence d'un variant sensible.

Dans ce contexte, AstraZeneca a récemment adressé une sollicitation informelle au groupe de travail AvATher afin de recueillir son avis sur une éventuelle mise à disposition du sipavibart. Cette demande s'appuie sur l'augmentation de la proportion du **variant BA.3.2** en France (estimée à 16 % des séquences en janvier selon Santé publique France), variant ne portant pas la mutation F456L associée à une résistance au sipavibart.

AstraZeneca sollicite ainsi l'avis du groupe sur la situation virologique actuelle et, plus spécifiquement, sur la pertinence clinique et les conditions d'utilisation potentielles du sipavibart dans ce contexte.

Cette demande a fait l'objet d'une discussion informelle au sein du groupe AvATher le 12 mars 2026, visant à apprécier, à la lumière des données disponibles, l'opportunité de reconsidérer le positionnement du sipavibart dans le contexte actuel.

B. Discussion sur le repositionnement du sipavibart (KAVIGALE®)

Au regard des échanges issus de la discussion informelle, le groupe de travail AvATher considère que les éléments actuellement disponibles sont insuffisants pour justifier un repositionnement du sipavibart à ce stade. Bien que certains signaux virologiques suggèrent

une augmentation de la proportion des lignages **BA.3.2**, potentiellement sensibles à l'anticorps, ces observations demeurent incertaines en raison du nombre limité de séquences disponibles et de la diminution de l'intensité de la surveillance virologique. Par ailleurs, la circulation globale du SARS-CoV-2 apparaît faible, sans signal clair à ce stade d'augmentation de l'incidence ou de la charge clinique, dans un contexte de surveillance limitée.

Le groupe a également mis en évidence des contraintes opérationnelles importantes, notamment l'utilisation d'un anticorps monoclonal dont l'efficacité dépend du variant dans un contexte où le séquençage n'est plus réalisé de manière systématique en pratique clinique. Ces éléments limitent la faisabilité d'une utilisation ciblée du produit dans les conditions actuelles.

Dans ce contexte, le groupe adopte une position prudente et nuancée et ne considère pas que les conditions soient actuellement réunies pour justifier une réévaluation ou un repositionnement actif du sipavibart. Il souligne toutefois le caractère évolutif de la situation et l'importance de ne pas exclure définitivement cette option, dans une logique d'anticipation permettant une éventuelle réutilisation des anticorps monoclonaux en fonction de l'évolution des variants.

Le groupe considère qu'une reconsidération du sipavibart pourrait être envisagée si deux conditions majeures et concomitantes étaient réunies : **(i) une augmentation significative de la circulation virale traduisant une dynamique épidémique (augmentation de l'incidence et/ou des hospitalisations), et (ii) la confirmation d'une prédominance des lignages BA.3.2** (et apparentés), de l'ordre d'environ 50 % ou plus des variants circulants, sur la base de données virologiques robustes, incluant les tendances observées à l'international. Le groupe insiste sur le fait que la présence d'une seule de ces conditions ne saurait être suffisante pour justifier une reprise d'utilisation du produit.

Dans l'attente de ces éléments, le groupe est favorable à la formulation d'une réponse informelle à ce stade et invite à une nouvelle saisine en vue d'une évaluation formalisée si ces conditions venaient à être réunies. Il souligne enfin la nécessité de conserver une certaine flexibilité dans son positionnement compte tenu des incertitudes et de l'évolution rapide du contexte épidémiologique.

Membres du groupe AvATher :

Coordinateur : **Lionel PIROTH** (CHU Dijon)

Alban DHANANI (ANSM), **Alexandre DUVIGNAUD** (CHU Bordeaux), **Astrid VABRET** (CHU Caen), **Bruno CANARD** (Université Aix-Marseille), **Claire ANDREJAK** (CHU Amiens), **Delphine PLANAS** (Pasteur Institute, Paris), **François GOERINGER** (CHU Nancy), **Franck TOURET** (IRD), **Guillaume MARTIN-BLONDEL** (CHU Toulouse), **Hervé WATIER** (Université de Tours), **Jérémie GUEDJ** (Inserm), **Mathieu MOLIMARD** (Université de Bordeaux), **Robert MANFREDI** (MSP/Sous-direction Santé des Populations), **Slim FOURATI** (APHP), **Thomas MAITRE** (APHP Paris).

ANRS Emerging infectious diseases: **Meena MURMU**