

De nouvelles études révèlent que le vaccin antigrippal prépandémique de GSK peut conférer une protection contre différentes souches du virus H5N1

Londres, R.-U., Rixensart, Belgique (5 mars 2007) – GlaxoSmithKline (GSK) révèle les données de deux nouvelles études cliniques qui montrent, pour la première fois, que le vaccin expérimental prépandémique à virus fragmenté H5N1, préparé avec l'adjuvant breveté de GSK, procure un niveau important d'immunité croisée contre les souches variantes (dérivées) du H5N1.

Les données de la première étude, présentées dans le cadre du IX^e Symposium international sur les maladies virales respiratoires, ont démontré que le vaccin expérimental prépandémique et l'adjuvant breveté de GSK, contenant une très faible dose d'antigène de la souche vietnamienne H5N1 (3,8 µg), avaient produit des titres élevés d'anticorps neutralisants conférant une immunité croisée contre la souche indonésienne du virus. Le taux de séroconversion (anticorps neutralisants) au jour 42 était 25 fois plus élevé chez les patients ayant reçu le vaccin renfermant un adjuvant que chez ceux immunisés par le vaccin sans adjuvant (77,1 % vs < 3 %).

L'adjuvant breveté de GSK permet également des avantages intéressants en matière d'économie de l'antigène, puisque, dans l'étude, la forte réaction neutralisante a été obtenue avec seulement deux doses de 3,8 µg d'antigène viral administrées à 3 semaines d'intervalle. Ce vaccin a également démontré un profil d'innocuité acceptable comparativement au groupe témoin. Comme l'on s'y attendait, les réactions au vaccin (sensibilité au point d'injection) ont été légèrement plus élevées dans le groupe vacciné en raison de la présence de l'adjuvant.

Les données de la seconde étude, présentées à ce même symposium, ont montré que le vaccin prépandémique comprenant l'adjuvant breveté de GSK pourrait offrir une protection contre deux souches du virus grippal H5N1, encore une fois avec de très faibles taux d'antigène. Les données in vivo des études précliniques ont démontré que le vaccin avec adjuvant de GSK, renfermant la souche vietnamienne H5N1, procurait non seulement des titres d'anticorps protecteurs après une exposition à la souche virale du vaccin, mais également une protection croisée de 96 % (22/23) après provocation létale par la variante indonésienne du H5N1.

Jean Stéphane, président de GlaxoSmithKline Biologicals, la division de GSK qui produit les vaccins, déclare : « Les nouvelles données cliniques rapportées aujourd'hui sur le vaccin expérimental prépandémique de GSK sont extrêmement encourageantes. Elles confirment en effet que notre vaccin antigrippal prépandémique peut reconnaître une souche du virus H5N1 qui diffère de celle contenue dans le vaccin. »

Une pandémie de grippe constitue une menace sérieuse pour la santé publique et peut être associée à une importante morbidité et mortalité. On ne peut prédire avec exactitude quelle souche sera à l'origine de la pandémie. Selon de nombreux experts, la souche aviaire H5N1, déjà endémique chez plusieurs espèces d'oiseaux dans le monde, sera vraisemblablement la souche mère de la pandémie.

« Nous croyons que ce vaccin offrira aux gouvernements une autre option pouvant leur permettre de protéger les populations contre la menace future d'une pandémie de grippe à transmission humaine », d'ajouter **David Stout**, président de GSK Pharma.

Relenza® est une marque déposée, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

Le vaccin expérimental prépandémique de GSK est un produit réservé aux essais; il n'a donc pas été homologué par aucun organisme de réglementation.

Protocoles des essais cliniques

Premier essai

Immunité croisée avec un vaccin expérimental anti-H5N1 comprenant un adjuvant

Cette étude phare, à simple insu et avec répartition aléatoire, a été menée auprès de 400 adultes (âgés de 18 à 60 ans) en vue d'évaluer la réactogénicité et la réponse immunitaire au vaccin expérimental prépandémique de GSK, administré à 4 concentrations d'antigènes (3,8 µg, 7,5 µg, 15 µg ou 30 µg d'antigènes HA (H5N1), clade 1* - souche A/Vietnam/1194/04 à virion fragmenté) en présence ou en l'absence du nouvel adjuvant de GSK, contre la souche dérivée (clade 2) A/Indonesie/5/05. Deux doses de vaccin ont été administrées à 21 jours d'intervalle, et des échantillons sanguins ont été prélevés aux jours 0, 21 et 42. La séroconversion a été établie de la façon habituelle, soit par une augmentation de l'ordre de 4 des titres d'anticorps neutralisants avant et après la vaccination.

* Un clade est le nom donné à des groupes de souches virales mutantes étroitement reliées sur le plan évolutif.

Seconde étude

Protection obtenue après exposition à une souche variante du H5N1 dans un modèle animal vacciné avec une faible dose de vaccin anti-H5N1 à virus fragmenté comprenant un adjuvant

Quatre groupes d'animaux évalués (N = 23) ont reçu par voie intramusculaire 15, 7,5, 3,8 ou 1,7 µg de la souche A/Vietnam/1194/04 du H5N1 (clade 1; NIBRG-14) et un nouvel adjuvant breveté. Deux groupes témoins ont reçu l'adjuvant seul ou le vaccin contenant la souche A/Vietnam/1194/04 du H5N1 (15 µg) sans l'adjuvant. La série vaccinale a été administrée aux jours 0 et 21 et le test de provocation a été réalisé au jour 49 au moyen de la dose 105 DICT50 (dose infectant 50 % des cultures tissulaires*) de la souche A/Indonesie/5/05 du H5N1 (clade 2).

* Quantité d'agent cytopathogène, par ex. un virus, entraînant des changements dégénératifs (ou un état pathologique) dans 50 % des tissus inoculés.

À propos de GlaxoSmithKline

À titre de géant mondial voué à la recherche dans le domaine des médicaments et des soins de santé, GlaxoSmithKline Inc. est résolue à améliorer la qualité de vie en aidant les gens à être plus actifs, à se sentir mieux et à vivre plus longtemps. Pour de plus amples renseignements sur GlaxoSmithKline, visitez son site au www.gsk.com.

À propos de GSK Biologicals

GSK Biologicals, située à Rixensart en Belgique, est la division des vaccins de GlaxoSmithKline. Occupant une position de premier rang sur le marché mondial des vaccins, GSK Biologicals emploie plus de 1 500 scientifiques qui se consacrent à la découverte de nouveaux vaccins et au développement de nouveaux produits d'association, plus commodes et plus rentables, en vue de prévenir des infections causant d'importants problèmes de santé.

Relenza® est une marque déposée, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

Note du rédacteur

Étapes importantes de GSK en vue de la préparation à une pandémie (de 2005 à 2007)

- 2005 : GSK fait trois importantes acquisitions en Amérique du Nord : centre de fabrication de vaccins à Marietta pour les vaccins antigrippaux sur cultures cellulaires et ses opérations secondaires; Corixa Corporation, pour ses travaux de développement d'adjuvants novateurs capables de renforcer la réponse immunitaire; ID Biomedical, dotée d'une plus forte capacité de fabrication de vaccins antigrippaux, en vue de faire face aux épidémies de grippe saisonnière et pandémique.
- Mai 2006 : GSK reçoit un contrat de 274 millions de dollars du Department of Health and Human Services (HHS) des États-Unis dans le but de mettre au point des technologies de cultures cellulaires permettant d'accélérer le développement de nouveaux vaccins antigrippaux saisonnier ou pandémique, et d'augmenter les capacités de fabrication de cultures cellulaires dans ses installations de Marietta, en Pennsylvanie.
- Juillet 2006 : Les études cliniques annoncées par GSK montrent des résultats préliminaires prometteurs concernant les avantages potentiels de son vaccin expérimental pré-pandémique en matière d'économie de l'antigène.
- Septembre 2006 : GSK conclut une entente avec Simcere Pharmaceutical Group situé à Nanjing, en Chine, accordant le droit de fabriquer et de vendre le zanamivir (antiviral contre la grippe) en Chine, en Indonésie, en Thaïlande, au Vietnam et dans les pays les moins développés.
- 18 octobre 2006 : GSK signe un contrat d'approvisionnement avec la Suisse de son antigène fragmenté pré-pandémique et son adjuvant breveté, en plus d'une entente d'achat anticipé pour son vaccin pandémique dans l'éventualité d'une pandémie.
- Novembre 2006 : GSK reçoit du HHS une commande initiale de 40 millions de dollars pour l'antigène H5N1.
- Janvier 2007 : GSK signe avec HHS un contrat de 63,3 millions de dollars pour développer un vaccin pandémique antigrippal à faible dose d'H5N1.
- Janvier 2007 : GSK commence à distribuer au gouvernement américain des provisions de Relenza® (zanamivir en poudre sèche pour inhalation) et entreprend des négociations avec le secteur privé et d'autres organismes permettant de planifier une continuité des réserves de Relenza®.
- 4 janvier 2007 : GSK conclut avec le gouvernement du Danemark une entente d'achat anticipé, à l'annonce d'une pandémie, de son vaccin expérimental pandémique à virus fragmenté et adjuvant breveté.
- 23 janvier 2007 : GSK annonce que le Comité des spécialités pharmaceutiques à usage humain (CHMP) a accepté d'examiner sa demande de vaccin expérimental pré-pandémique à virus fragmenté et adjuvant breveté.