

**Embargo avant diffusion à 17 :00 GMT, le 17 octobre 2007, conformément à l'embargo du *Lancet***

**Nouvelle étude publiée dans *The Lancet* : le vaccin candidat antipaludéen le plus avancé au monde présente un profil d'innocuité et de tolérabilité prometteur chez les nourrissons en Afrique**

**Le premier essai de faisabilité démontre que le vaccin protège les nourrissons en Afrique contre le paludisme**

SEATTLE, le 17 octobre 2007—Le premier essai clinique mené chez des nourrissons en Afrique avec le vaccin antipaludéen de GlaxoSmithKline (GSK) RTS,S/AS02 démontre que ce vaccin expérimental possède un profil d'innocuité et de tolérabilité prometteur et réduit l'infection par le parasite responsable du paludisme ainsi que les manifestations cliniques de la maladie, selon un article publié aujourd'hui en ligne dans *The Lancet*.

L'étude rapporte que l'efficacité du vaccin contre de nouvelles infections était de 65 pour cent sur une période de suivi de trois mois, après administration des trois doses du vaccin. Les résultats ont également montré que le vaccin réduisait les épisodes cliniques de paludisme de 35 pour cent, sur une période de suivi de six mois, à partir de l'administration de la première dose.

Ces données d'efficacité sont cohérentes avec celles précédemment obtenues dans un essai clinique conduit également au Mozambique en 2004 chez des enfants âgés de un à quatre ans et qui estimait à 45 pour cent le taux de réduction des nouvelles infections. Toutefois, les résultats relatifs à la diminution des formes cliniques de paludisme rapportés dans cette nouvelle étude doivent être examinés en prenant en considération que le principal objectif était ici l'évaluation de l'innocuité du vaccin. Les critères secondaires étaient l'efficacité contre l'infection et contre les manifestations cliniques de la maladie. L'efficacité contre les cas graves de paludisme n'a pas été évaluée en raison de la petite taille de l'étude. Bien qu'une étude de phase III soit nécessaire afin de pouvoir confirmer l'efficacité du vaccin à grande échelle, les données de cet essai sont encourageantes.

Le principal objectif de l'étude consistait à évaluer si le vaccin RTS,S pouvait être administré en toute sécurité dans le groupe d'âge le plus vulnérable aux formes sévères et aux décès liés au paludisme. Dans cette étude, 214 nourrissons âgés de 10 à 18 semaines ont été recrutés. Les profils d'innocuité et de réactogénicité étaient similaires à ceux observés avec des vaccins standard du Programme Elargi de Vaccination donnés aux nourrissons, avec notamment des douleurs et des gonflements au site d'injection comparables.

Cet essai de phase II a été mené par le Centro de Investigaçao em Saude de Manhiça (CISM) au Mozambique, en collaboration avec des chercheurs de l'hôpital universitaire de Barcelone et le Ministère de la santé du Mozambique. Le PATH Malaria Vaccine Initiative, un partenaire clé dans le développement clinique du RTS,S, a fourni son soutien financier pour l'essai, grâce à une subvention de la Fondation Bill & Melinda Gates. Le vaccin RTS,S a été inventé en 1987 et développé en premier par des chercheurs de la firme GSK qui en a supervisé le développement depuis lors.

« Nous avons montré pour la première fois qu'un vaccin pouvait réduire le risque d'infection par le paludisme en Afrique chez de jeunes nourrissons exposés à une transmission intense de *P. falciparum* », a indiqué le Dr Pedro Alonso, MD, PhD, du CISM, auteur principal de l'article publié dans la revue *The Lancet*, investigateur principal de l'étude, à la tête du Center for International Health Research at Hospital Clínic of the University of Barcelona (CRESIB). « Ces résultats

remarquables et sans précédent renforcent encore davantage l'espoir selon lequel un vaccin peut contribuer à réduire le fardeau intolérable de la maladie et des décès qu'elle engendre. »

« Nous avons investi plus de 300 millions de dollars US dans le développement de ce vaccin pour le rendre aussi sûr et efficace que possible », a déclaré Jean Stéphenne, président de GSK Biologicals, la division vaccins de GSK. « Notre collaboration avec le PATH Malaria Vaccine Initiative et le CISM, qui a débuté en 2001, démontre comment un partenariat public-privé peut aider à lutter contre des problèmes de santé majeurs en Afrique. Alors que le vaccin est encore en développement, nous travaillons d'ores et déjà avec nos partenaires et les donateurs internationaux pour garantir son accès et sa distribution à tous ceux qui en ont besoin. »

« Alors que d'autres essais de phase II évaluant ce candidat vaccin sont en cours, cette étude aide à préparer la voie pour un essai de phase III à grande échelle de ce qui pourrait être le premier vaccin contre le paludisme pour les nourrissons et les jeunes enfants en Afrique », a ajouté le Dr Christian Loucq, MD, directeur du PATH Malaria Vaccine Initiative. « Le monde a désespérément besoin d'un vaccin sûr et efficace pour réduire les conséquences dramatiques du paludisme. »

Le vaccin RTS,S utilise une protéine recombinante créée par les chercheurs de GSK, à partir de la fusion d'une partie de la protéine circumsporozoïtaire (CSP) de *P. falciparum* avec l'antigène de surface de l'hépatite B. Combiné à un système adjuvant breveté de GSK, RTS,S induit la production d'anticorps et de cellules T qui empêchent le parasite responsable du paludisme d'infecter les êtres humains. Un développement précoce de RTS,S a été entrepris par GSK, en collaboration étroite avec l'institut de recherche de l'armée américaine Walter Reed (WRAIR).

Quelques années supplémentaires d'investigation clinique seront nécessaires pour compléter le développement du vaccin RTS,S. Les essais sont mis en œuvre par une collaboration internationale de type publique-privée, regroupant des instituts de recherche et des scientifiques de cinq pays africains, GSK et le PATH Malaria Vaccine Initiative.. En 2005, PATH a reçu une subvention de 107 millions de dollars US de la Fondation Bill & Melinda Gates pour déployer le développement clinique de RTS,S.

Si les résultats continuent à se montrer prometteurs, le vaccin pourrait entrer en phase III de développement, prévue pour débuter dans la seconde moitié de 2008. La réussite des essais de phase III pourrait ensuite aboutir à la soumission du vaccin auprès des autorités réglementaires courant 2011.

Les essais ont été approuvés par le Comité national de bioéthique du Mozambique, le Comité de revue déontologique de l'hôpital universitaire de Barcelone et le Comité de protection des sujets humains du PATH. Ils ont été menés sous la supervision d'un expert indépendant garant de la sécurité au niveau local et d'un comité de surveillance de la sécurité des données (DSMB).

#### **À propos du Centro de Investigação em Saude da Manhiça, CISM).**

La mission du CISM est de développer un centre d'excellence en zone rurale au Mozambique, afin de contribuer à l'amélioration de la santé et au développement. Pour atteindre cet objectif, le CISM s'engage à fournir des soins de santé, à renforcer les structures scientifiques et techniques et à conduire des activités de recherche dans des domaines de santé prioritaires. Fondé en 1996, le CISM est le fruit d'un programme de collaboration entre le Ministère de la Santé du Mozambique, la Faculté de médecine de Maputo (Universidade Eduardo Mondlane) et l'hôpital universitaire de Barcelone. Son principal financement provient de l'Agence espagnole pour la coopération internationale. Consultez le site Internet du CISM à [www.manhica.org](http://www.manhica.org).

#### **À propos du Center for International Health Research at Hospital Clínic of the University of Barcelona (CRESIB)**

Le CRESIB est un nouvel institut de santé internationale situé à l'hôpital universitaire de Barcelone, centre espagnol à la pointe de la recherche biomédicale. La recherche sur les maladies liées à la pauvreté et la construction de capacités de recherche en Afrique sont les deux lignes directrices de

sa mission. Le centre, dont le financement de base provient du gouvernement catalan, abrite l'un des groupes mondiaux les plus à la pointe en matière de développement et d'essais de stratégies de contrôle du paludisme. Pour plus d'informations, consultez le site [www.hospitalclinic.org/www.cresib.cat](http://www.hospitalclinic.org/www.cresib.cat)

#### **À propos de GSK Biologicals**

GlaxoSmithKline – l'un des leaders mondiaux de l'industrie de recherche pharmaceutique et des soins de santé – a pour mission d'améliorer la qualité de vie de chacun en lui donnant la possibilité de vivre mieux et plus longtemps. Pour de plus amples informations sur la société, veuillez consulter le site [www.gsk.com/media](http://www.gsk.com/media).

Le siège social de GSK Biologicals (GSK Bio), l'un des leaders mondiaux de la production de vaccins, se situe à Rixensart, en Belgique, où a lieu la majorité des activités de GlaxoSmithKline dans le domaine de la recherche, du développement et de la production de vaccins. En 2006, GSK Bio a distribué plus d'1,1 milliard de doses de vaccins dans 169 pays. Soixante-quinze pour cent de ces doses sont allés aux pays en voie de développement. Environ 136 millions étaient des doses de vaccins pédiatriques combinés qui protègent les enfants du monde entier contre jusqu'à six maladies dans un seul vaccin.

#### **À propos du PATH Malaria Vaccine Initiative**

PATH est un organisme international, sans but lucratif, qui vise à mettre en place des solutions de long terme, culturellement adaptée, pour aider les communautés qui en ont besoin à briser le cercle vicieux d'une santé déficiente. Pour plus d'informations, consultez <http://www.path.org>  
PATH Malaria Vaccine Initiative est un programme mondial établi grâce à une subvention initiale de 50 millions de dollars US de la Fondation Bill & Melinda Gates qui a été complété par un nouveau don de 207,6 millions de dollars supplémentaires, dont 107,6 millions de dollars pour aider à achever le développement du vaccin RTS,S. La mission de la MVI est d'accélérer le développement de vaccins antipaludéens prometteurs et d'assurer leur disponibilité et accessibilité dans les pays en voie de développement. Pour plus d'informations, consultez le site <http://www.malariavaccine.org>.

#### ***Pour de plus amples informations, veuillez contacter :***

CISM/hôpital clinique, Marc de Semir +34 93 227 5700 ; +34 62 794 7528 (M)

PATH Malaria Vaccine Initiative, Preeti Singh/Ellen Wilson + 1 301 652 1558 ; + 1 301 922 4969 (M)  
ou [psingh@burnesscommunications.com](mailto:psingh@burnesscommunications.com)

GlaxoSmithKline Biologicals, Alice Grasset +32 475 309020, Gwynne Oosterbaan +1 646 258 8410

###