



**QUESTIONS ET RÉPONSES RELATIVES AU RETRAIT DE LA DEMANDE DE MISE SUR  
LE MARCHÉ  
pour  
AFLUNOV**

Dénomination commune : *vaccin prépandémique contre la grippe H5N1 (antigène de surface, désactivé, adjuvé) (A/VietNam/1194/2004)*

Le 13 juin 2008, Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché d'Aflunov pour la prophylaxie du virus de la grippe aviaire H5N1 chez les adultes et les personnes âgées.

**Qu'est-ce qu'Aflunov ?**

Aflunov est un vaccin. Il s'agit d'une suspension pour injection contenant certaines parties (membranes externes) de la souche du virus de la grippe appelée A/VietNam/1194/2004.

**Dans quel cas Aflunov devait-il être utilisé ?**

Aflunov devait être utilisé chez les adultes et les personnes âgées afin de les protéger contre la grippe causée par la souche (type) H5N1 du virus A de la grippe.

Aflunov est un vaccin « prépandémique ». Il s'agit d'un type particulier de vaccin destiné à protéger contre une souche de grippe pouvant entraîner une future pandémie. Une pandémie de grippe survient en cas d'apparition d'une nouvelle souche du virus de la grippe susceptible de se propager d'une personne à une autre en raison de l'absence d'immunité (protection) des personnes contre cette souche. Une pandémie peut toucher la plupart des pays et des régions à travers le monde. Les experts en matière de santé craignent que la prochaine pandémie de grippe puisse être causée par la souche H5N1 du virus. Aflunov devait fournir une protection contre cette souche afin qu'il puisse être utilisé avant ou pendant une pandémie de grippe.

**Comment Aflunov agit-il ?**

Les vaccins « apprennent » au système immunitaire (les défenses naturelles du corps) à se défendre seul contre une maladie. Lorsque le vaccin est administré à une personne, le système immunitaire reconnaît les parties du virus de la grippe qu'il contient en tant qu'« étrangères » et fabrique des anticorps contre ces dernières. Le système immunitaire sera capable de produire des anticorps plus rapidement lorsqu'il sera exposé au virus de la grippe provenant de la même souche. Ce processus permet de créer une protection contre la maladie.

Aflunov contient de petites parties de la souche H5N1 du virus de la grippe. Le virus utilisé dans le vaccin a d'abord été désactivé (tué) afin qu'il ne puisse provoquer aucune maladie. Ensuite, les membranes externes qui contiennent les « antigènes de surface » (protéines situées sur la membrane externe du virus, que le corps reconnaît comme étrangères) ont été extraites et purifiées avant de les inclure dans le vaccin. Aflunov contient également un « adjuvant » (un composé contenant de l'huile) destiné à favoriser une meilleure réponse.

**Quelle a été la documentation présentée par la société pour soutenir sa demande auprès du CHMP ?**

Les effets d'Aflunov avaient d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez les humains.

La principale étude clinique portait sur plus de 4 000 adultes. Elle comparait la sécurité d'Aflunov et sa capacité à favoriser la production d'anticorps (« immunogénicité ») avec celles d'un vaccin similaire contre la grippe saisonnière. Le vaccin comparateur contenait différentes souches du virus de la grippe saisonnière mais le reste des composants étaient les mêmes que dans Aflunov.

#### **À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande ?**

La demande était au jour 190 lorsque la société l'a retirée. Après l'évaluation par le CHMP des réponses fournies par la société à une liste de questions, certains sujets demeuraient encore en suspens. L'évaluation d'une nouvelle demande par le CHMP prend en général 210 jours. Sur la base de l'examen de la documentation initiale, le CHMP prépare une liste de questions au jour 120, qui est envoyée à la société. Une fois que la société a fourni les réponses aux questions, le CHMP les examine et peut, avant d'émettre un avis, soumettre d'autres questions au jour 180. Après l'avis du CHMP, il faut généralement deux mois environ à la Commission européenne pour accorder une autorisation.

#### **Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade ?**

Sur la base de l'examen des données et des réponses de la société à la liste de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait quelques inquiétudes et émettait l'avis provisoire selon lequel Aflunov ne pouvait pas être approuvé pour la prophylaxie de la grippe aviaire H5N1.

#### **Quelles étaient les principales inquiétudes du CHMP ?**

Le CHMP s'inquiétait de la façon dont la principale étude clinique était conduite. Une inspection de quelques sites de l'étude a montré que celle-ci n'avait pas été conduite conformément aux « bonnes pratiques cliniques » (BPC). Par conséquent, les résultats de l'étude ne pouvaient pas être considérés comme fiables et ne pouvaient pas être utilisés pour l'évaluation du vaccin. À la suite de cela, la taille de la base de données clinique pour l'évaluation de la sécurité du vaccin n'était pas suffisante pour remplir les conditions requises par les directives de l'EMA sur les vaccins pré-pandémiques. Par conséquent, au moment du retrait, le CHMP ne pouvait pas se prononcer sur l'équilibre bénéfice/risque d'Aflunov.

#### **Quelles étaient les raisons invoquées par la société pour le retrait de la demande ?**

La lettre de la société notifiant à l'EMA le retrait de la demande est disponible [ici](#).

#### **Quelles sont les conséquences de ce retrait pour les patients participant à des essais cliniques avec Aflunov ?**

La société a informé le CHMP qu'il n'existait aucune conséquence pour les individus participant actuellement à des tests cliniques avec Aflunov. Si vous participez à un test clinique et avez besoin de plus d'informations concernant votre traitement, veuillez contacter le médecin qui vous l'a prescrit.