



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 décembre 2010
EMA/792246/2010
EMA/H/C/000859

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Emerflu [vaccin contre la grippe pandémique (H5N1) (virion fragmenté, inactivé, avec adjuvant)]

Le 1^{er} décembre 2010, Sanofi Pasteur SA a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Emerflu, destiné à la prévention de la grippe «pandémique».

Qu'est-ce qu'Emerflu?

Emerflu est un vaccin. Il s'agit d'une suspension injectable contenant des fragments de virus de la grippe, qui ont été inactivés (tués). Emerflu contient une souche de virus de la grippe appelée «A/Vietnam/1194/2004 NIBRG 14» (H5N1).

Dans quel cas Emerflu devait-il être utilisé?

Emerflu devait être utilisé chez les adultes pour les protéger contre la grippe «pandémique». Il devait également être utilisé en cas de grippe pandémique officiellement déclarée. Une pandémie de grippe survient quand il apparaît un nouveau type (une nouvelle souche) de virus de la grippe capable de se propager facilement d'un être humain à un autre parce que les personnes ne sont pas immunisées (protégées) contre ce virus. Une pandémie peut toucher la plupart des pays et régions du monde entier.

Comment Emerflu devait-il agir?

Emerflu devait agir comme un vaccin «prototype». Il s'agit d'un type spécial de vaccin, conçu pour aider à faire face à une pandémie.



Avant le début d'une pandémie, personne ne sait quelle souche de virus de la grippe sera en cause; les sociétés pharmaceutiques ne peuvent donc pas préparer le bon vaccin à l'avance. Elles préparent par conséquent un vaccin qui contient une souche du virus de la grippe spécialement choisie parce que personne n'a été exposé à cette souche et n'est immunisé contre elle. Les laboratoires pharmaceutiques peuvent alors tester ce vaccin pour voir comment les personnes y réagissent, ce qui leur permet de prédire comment les sujets réagiront quand la souche de virus de la grippe responsable de la pandémie sera incluse dans le vaccin.

Les vaccins agissent en «apprenant» au système immunitaire (les défenses naturelles du corps) comment se défendre contre une maladie. Emerflu contient de petites quantités d'hémagglutinines (des protéines de la surface) d'un virus appelé H5N1. Le virus a été inactivé au préalable, pour ne pas causer de maladie. Si une pandémie devait se déclarer, la souche de virus contenue dans Emerflu serait remplacée par celle qui est à l'origine de la pandémie, avant que le vaccin puisse être utilisé.

Quand une personne reçoit un vaccin, le système immunitaire reconnaît le virus comme étant «étranger» et produit des anticorps dirigés contre lui. Par la suite, le système immunitaire sera capable de produire des anticorps plus rapidement, lorsqu'il sera de nouveau exposé au virus. Cela est censé contribuer à protéger contre la maladie due au virus. Le vaccin contient aussi un «adjuvant» (un composé contenant de l'aluminium), qui est supposé stimuler une meilleure réponse.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier la demande auprès du CHMP?

Les effets d'Emerflu ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme.

L'étude principale menée sur Emerflu incluait 600 adultes en bonne santé et visait à comparer la capacité de deux doses d'Emerflu à déclencher la production d'anticorps (propriété appelée «immunogénicité»). Les participants ont reçu deux injections d'Emerflu contenant l'une ou l'autre des deux doses d'hémagglutinines. La dose la plus élevée de vaccin contenait également l'adjuvant. Les injections ont été faites à 21 jours d'intervalle. Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était le taux d'anticorps dirigés contre le virus de la grippe présents dans le sang à trois moments différents: avant la vaccination, le jour de la seconde injection (jour 21) et 21 jours plus tard (jour 42).

De plus, 100 autres personnes ont reçu Emerflu contenant une souche différente de virus de la grippe. Certains participants aux études d'Emerflu ont reçu une troisième dose de vaccin, contenant l'une ou l'autre des deux souches de virus, avec ou sans adjuvant.

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

L'évaluation était terminée et le CHMP avait émis un avis négatif. La société a retiré sa demande avant la publication par la Commission européenne d'une décision concernant cet avis.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Le CHMP avait des réserves concernant la capacité d'Emerflu à déclencher la production de suffisamment d'anticorps contre le virus de la grippe. Selon les critères fixés par le CHMP, un vaccin prototype doit induire des taux d'anticorps protecteurs chez au moins 70 % des personnes pour qu'il soit considéré comme approprié. La production d'anticorps à la suite de l'administration d'Emerflu ayant été inférieure à cette proportion dans les études principales (moins de 40 % des participants âgés de moins de 60 ans), le CHMP craignait qu'Emerflu ne convienne pas pour une utilisation en tant que vaccin prototype.

Des résultats similaires ont été observés chez les personnes qui ont reçu Emerflu contenant une souche différente de virus de la grippe et des résultats contradictoires ont été obtenus dans les études portant sur les effets d'une troisième dose d'Emerflu. Par conséquent, le comité craignait également que l'immunogénicité du vaccin soit faible, quelle que soit la souche de virus incluse, et que le vaccin ne soit pas capable de préparer correctement le système immunitaire pour des infections futures.

À ce stade, le CHMP estimait que les bénéfices d'Emerflu utilisé pour la prophylaxie de la grippe dans une situation de pandémie officiellement déclarée n'étaient pas supérieurs à ses risques. Le CHMP a donc recommandé le refus de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Emerflu.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

La lettre de la société notifiant à l'Agence le retrait de la demande est disponible sous l'onglet «*All documents*».

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a informé le CHMP qu'au moment du retrait il n'y avait pas d'essai clinique en cours avec Emerflu.