

## Les premiers résultats à 12 mois de l'étude de Phase III en cours montrent que le candidat vaccin antipaludique RTS,S\* réduit de moitié le risque de paludisme chez les enfants africains âgés de 5 à 17 mois

La moitié de la population mondiale est exposée au risque de paludisme qui est responsable de près de 800 000 morts chaque année, principalement des enfants de moins de cinq ans en Afrique subsaharienne.

Seattle, le 18 octobre 2011 – Les premiers résultats à 12 mois d'une étude à grande échelle de Phase III avec le vaccin RTS,S, publiés en ligne aujourd'hui dans le *New England Journal of Medicine (NEJM)*, montrent que le candidat vaccin antipaludique peut contribuer à la protection des jeunes enfants africains contre les accès palustres simples et les formes sévères, avec un profil d'innocuité et de tolérance acceptable. Les résultats ont été annoncés aujourd'hui au Forum sur le paludisme organisé par la Fondation Bill & Melinda Gates à Seattle, Washington.

### Enfants âgés de 5 à 17 mois

L'étude de Phase III, menée dans 11 centres répartis en Afrique subsaharienne, a montré que trois doses de RTS,S réduisaient le risque de développer un accès palustre de 56% et le risque de développer une forme sévère de paludisme de 47%. Cette analyse a été réalisée à partir des données obtenues auprès des 6 000 premiers enfants vaccinés âgés de 5 à 17 mois, sur une période de suivi de 12 mois après vaccination. L'accès palustre induit de fortes fièvres et des frissons. Il peut rapidement évoluer vers un accès palustre sévère, caractérisé par de graves effets sur le sang, le cerveau ou les reins qui peuvent s'avérer fatals. Ces premiers résultats de Phase III confirment les résultats des études précédentes de Phase II.

Le taux élevé de l'usage de moustiquaires imprégnées d'insecticide (75%) dans cette étude indique que RTS,S peut conférer une protection additionnelle à celle conférée par les interventions antipaludiques existantes.

### Nourrissons âgés de 6 à 12 semaines

L'étude est encore en cours et les résultats chez les enfants âgés de 6 à 12 semaines sont attendus pour la fin de l'année 2012. Ces résultats nous aideront à comprendre le profil d'efficacité du candidat vaccin RTS,S dans cette tranche d'âge, à la fois contre les accès palustres simples et les formes palustres sévères.

### Résultats combinés pour les nourrissons de 6 à 12 semaines et les enfants de 5 à 17 mois

Une analyse des épisodes de paludisme sévère rapportés jusqu'à présent chez les 15 460 enfants et nourrissons âgés de 6 semaines à 17 mois enrôlés dans l'étude a été réalisée. Cette analyse a montré que l'efficacité de RTS,S était de 35%, sur une période de suivi comprise entre 0 et 22 mois (11,5 mois en moyenne).

### Efficacité à long terme

Le candidat vaccin antipaludique RTS,S est toujours en cours de développement. De plus amples informations sur les effets protecteurs du vaccin à plus long terme, 30 mois après la troisième dose, devraient être disponibles vers fin 2014. Cela fournira aux autorités nationales et internationales de santé publique ainsi qu'aux autorités réglementaires des données pour évaluer le rapport bénéfice/risque de RTS,S.

## COMMUNIQUE DE PRESSE

### Innocuité

Les événements indésirables graves (EIG)\*\* rapportés dans cette étude étaient comparables chez les enfants ayant reçu le candidat vaccin RTS,S (18%) et chez les enfants ayant reçu le vaccin contrôle (22%).

Les taux d'EIG étaient cependant différents entre les groupes vaccinés pour certains événements spécifiques, comme les convulsions et les méningites, qui étaient plus importants dans le groupe ayant reçu le vaccin antipaludique. Les convulsions ont été considérées comme liées à la fièvre. Pour les cas de méningite il est peu probable qu'ils aient été induits par le vaccin. Ces événements continueront à être surveillés et des informations supplémentaires sur le profil d'innocuité du candidat vaccin antipaludique RTS,S seront disponibles dans les trois prochaines années.

**Tsiri Agbenyega, un des investigateurs principaux de l'étude et président du « Clinical Trials Partnership Committee », a déclaré :** « La publication des premiers résultats chez les enfants âgés de 5 à 17 mois marque une étape importante dans le développement de RTS,S. Ces résultats confirment les précédents résultats des études de Phase II et soutiennent les efforts en cours pour faire avancer le développement de ce candidat vaccin antipaludique. Ayant travaillé dans la recherche sur le paludisme pendant plus de 25 ans, je peux attester de la difficulté de progresser dans la lutte contre cette maladie. Malheureusement, beaucoup de gens se sont résignés à penser que le paludisme est une fatalité quand on vit en Afrique. Cela ne doit plus être le cas. L'intérêt ravivé de la communauté internationale et scientifique envers le paludisme, ainsi que les preuves scientifiques que nous rapportons aujourd'hui, devraient apporter un nouvel espoir de vaincre le paludisme. »

**Andrew Witty, Directeur Général de GSK, a déclaré :** « Grâce à ces données, nous sommes à la veille d'avoir le premier vaccin antipaludique au monde ayant le potentiel d'améliorer considérablement les perspectives de vie pour les enfants vivant dans les régions d'endémie palustre en Afrique. L'addition d'un vaccin antipaludique aux interventions de contrôle du paludisme existantes, comme les moustiquaires imprégnées et les pulvérisations intra-domiciliaires d'insecticides, pourrait aider à prévenir des millions de cas de cette maladie invalidante. Cela pourrait aussi réduire le fardeau du paludisme sur les services hospitaliers, libérant des lits nécessaires pour traiter d'autres patients vivant souvent dans des villages éloignés avec peu ou pas d'accès aux soins. Les résultats d'aujourd'hui sont le témoignage du dévouement et de la ténacité de nombreux scientifiques, conduits par Jean Stéphane et son équipe chez GSK, incluant Joe Cohen, co-inventeur du vaccin RTS,S, en partenariat avec de nombreux autres chercheurs du monde entier. Cependant, le développement en lui-même ne représente qu'une partie du travail à accomplir. GSK s'engage à poursuivre les recherches sur le paludisme et, le plus important, s'assurera que le vaccin puisse être disponible pour ceux qui en ont besoin. »

**Christopher Elias, PDG du PATH, a déclaré :** « Cette étude représente un exemple marquant de science de haute qualité, qui nous rapproche du contrôle du paludisme, voire de son élimination dans les années à venir. Les résultats publiés aujourd'hui sont encourageants et certainement satisfaisants, mais rappelons-nous également la dimension humaine. La mission du PATH Malaria Vaccine Initiative est de délivrer un vaccin aux enfants africains pour que les mères ne portent plus leurs enfants inanimés vers des services de pédiatrie débordés, mais qu'elles aillent chercher leurs enfants dans les cours de récréation bruyantes pour les amener vers les centres de vaccinations animés. Aujourd'hui, nous nous rapprochons de la réalisation de cette vision, et nous nous réjouissons de continuer notre chemin, en collaboration avec nos partenaires, pour que les enfants d'Afrique puissent bénéficier de ce vaccin. »

**Bill Gates, co-président de la Fondation Bill & Melinda Gates, a déclaré :** « Un vaccin est la façon la plus simple et la moins coûteuse de sauver des vies. Ces résultats démontrent la puissance de travailler avec des partenaires pour créer un vaccin antipaludique qui a le potentiel de protéger des millions d'enfants contre cette maladie dévastatrice. »

## COMMUNIQUE DE PRESSE

Le vaccin est développé en partenariat par GSK et le Malaria Vaccine Initiative (MVI) de PATH, en association avec d'éminents chercheurs africains. Les partenaires sont tous représentés dans le « Clinical Trials Partnership Committee » qui est en charge de la conduite de l'étude. Le projet est financé principalement grâce à une subvention de la Fondation Bill & Melinda Gates à MVI. Un ensemble de plusieurs organisations continue de travailler sur RTS,S, incluant des scientifiques d'Europe, d'Amérique du Nord et d'Afrique. Si le vaccin est approuvé par les autorités réglementaires et recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), il sera utilisé chez les enfants africains qui souffrent le plus du fléau du paludisme. Le développement couronné de succès d'un vaccin efficace utilisable en complément des interventions antipaludiques existantes, telles que les moustiquaires imprégnées d'insecticide et les médicaments antipaludiques, représenterait une étape décisive vers le contrôle durable du paludisme.

L'impact de cette étude de Phase III s'étend au delà des recherches sur le vaccin lui-même. L'étude a contribué au développement d'un grand nombre de communautés africaines qui hébergent les centres d'étude, grâce à une amélioration des soins et des infrastructures hospitalières. La capacité de recherche de nombreux centres d'étude a été renforcée par le biais de formations du personnel, la mise à disposition de laboratoires de pointe et la construction de nouvelles infrastructures. Cette capacité accrue laisse présager d'un rôle moteur pour ces centres dans le développement de traitements contre le paludisme et d'autres infections au cours des prochaines années.

### L'avenir

GSK et le MVI se sont engagées à rendre ce vaccin disponible pour ceux qui en ont le plus besoin, s'il est recommandé et approuvé par les autorités. En Janvier 2010, GSK a annoncé que le prix final de RTS,S couvrirait le coût de fabrication du vaccin, avec un retour sur investissement minime qui sera réinvesti dans la recherche et le développement de vaccins antipaludiques de deuxième génération ou sur des vaccins contre d'autres maladies tropicales négligées.

Si les données requises d'un point de vue santé publique, y compris les résultats d'innocuité et d'efficacité du programme de phase III, sont jugées satisfaisantes, l'OMS a indiqué qu'une recommandation pour le candidat vaccin antipaludique RTS,S serait possible dès 2015, permettant ainsi aux nations Africaines de décider de l'utilisation du vaccin à grande échelle par le biais de leurs programmes nationaux de vaccination.

### Notes aux éditeurs

#### A propos de RTS,S

RTS,S est le nom scientifique donné au candidat vaccin antipaludique reflétant sa composition. RTS,S a pour objectif d'induire une réponse du système immunitaire contre *P. falciparum* quand il entre dans la circulation sanguine de l'hôte humain ou lorsque le parasite infecte les cellules hépatiques. Il est conçu pour empêcher le parasite d'infecter le foie, de s'y développer, et de s'y multiplier, et ainsi l'empêcher de revenir dans la circulation sanguine pour infecter les globules rouges et induire les symptômes de la maladie (« l'accès palustre »).

Le vaccin, basé sur une protéine identifiée dans le laboratoire des Drs. Ruth et Victor Nussenzweig à l'Université de New York, a été inventé, développé et produit dans les laboratoires du siège de GSK Biologicals en Belgique à la fin des années 1980. Il a tout d'abord été testé chez des volontaires américains en bonne santé dans le cadre d'une collaboration avec le « Walter Reed Army Institute of Research » aux États-Unis.

En 2001, le Malaria Vaccine Initiative de PATH a initié un partenariat avec GSK pour étudier la capacité du candidat vaccin à protéger les jeunes enfants en Afrique subsaharienne. Au fil du temps, ce partenariat s'est étendu pour inclure 11 centres de recherche en Afrique, et dans certains cas, des institutions scientifiques associées en Europe et aux États-Unis.

## COMMUNIQUE DE PRESSE

Avec plus de 200 millions de dollars US de subventions de la Fondation Bill & Melinda Gates, le MVI contribue au développement de RTS,S au niveau financier et scientifique, et apporte son encadrement et son expertise sur le terrain. GSK a investi plus de 300 millions de dollars US jusqu'à présent et s'attend à investir 50 à 100 millions de plus avant l'achèvement du projet.

### **A propos de l'étude**

Il s'agit d'une des étapes finales du développement clinique du candidat vaccin pour évaluer à grande échelle son efficacité et son innocuité chez les nourrissons et les jeunes enfants avant la soumission du dossier aux autorités réglementaires.

Les principales priorités des partenaires impliqués dans le développement de RTS,S sont la santé et la sécurité des participants à l'étude. L'étude de phase III a été conçue et est conduite selon les plus hauts standards internationaux en matière de sécurité, d'éthique et de pratiques cliniques, et est supervisée par un comité d'experts indépendant. L'étude a été conçue en consultation avec les autorités réglementaires compétentes ainsi que l'OMS.

### **A propos de GSK Biologicals**

GlaxoSmithKline Biologicals (GSK Biologicals), la division vaccins de GlaxoSmithKline, est l'un des leaders mondiaux de la production de vaccins à la pointe de l'innovation. La société est spécialisée dans la recherche, le développement et la production de vaccins avec plus de 30 vaccins commercialisés et 20 autres en développement – à la fois dans les domaines thérapeutique et prophylactique. Basée en Belgique, GSK Biologicals possède 14 sites de fabrication répartis stratégiquement autour du globe. En 2010, GSK Biologicals a distribué 1,43 milliards de doses de vaccins dans 179 pays, à la fois dans les pays développés et en développement.

Grâce à ses collaborateurs compétents et impliqués, GSK Biologicals utilise son expertise pour découvrir des vaccins innovants qui contribuent à la santé et au bien-être des personnes de toutes générations à travers le monde.

### **A propos de PATH Malaria Vaccine Initiative (MVI)**

PATH Malaria Vaccine Initiative (MVI) est un programme global de PATH fondé grâce à une subvention initiale de la Fondation Bill & Melinda Gates. La mission de MVI est d'accélérer le développement de vaccins contre le paludisme et d'assurer leur disponibilité et leur accessibilité dans les pays en développement. La vision de MVI est un monde sans paludisme. Pour plus d'informations, veuillez consulter le site [www.malariavaccine.org](http://www.malariavaccine.org).

PATH est une organisation internationale à but non lucratif qui crée des solutions durables et culturellement adaptées afin de permettre aux communautés du monde entier de rompre avec les problèmes persistants de santé. En collaborant avec divers partenaires du secteur public et privé, PATH aide à fournir les technologies de santé appropriées et des stratégies vitales pour modifier les façons de penser et d'agir. Le travail de PATH améliore la santé globale et le bien-être. Pour plus d'informations, veuillez consulter le site [www.path.org](http://www.path.org).

\*Contient l'adjuvant QS-21 Stimulon® sous licence d'Antigenics Inc, une filiale détenue entièrement par Agenus Inc (NASDAQ : AGEN), du MPL et des liposomes.

\*\* Un EIG est un évènement indésirable qui peut résulter de l'utilisation d'un médicament ou d'un vaccin. On entend par grave, un évènement pouvant mettre en jeu le pronostic vital, nécessiter une hospitalisation, entraîner une invalidité ou une incapacité permanente ou significative, ou entraîner le décès, que l'EIG soit considéré ou non comme lié à la vaccination de l'étude. Tous les EIG sont rapportés aux autorités réglementaires.

## COMMUNIQUE DE PRESSE

### Contacts PATH Malaria Vaccine Initiative :

Tous contacts presse : Preeti Singh (+1) 301-280-5722 (bureau)  
(+1) 703-862-2515 (portable/SMS)  
[psingh@burnesscommunications.com](mailto:psingh@burnesscommunications.com)

Kelsey Mertes (+1) 202-540-4422 (bureau)  
(+1) 301-312-7844 (portable/SMS)  
[kmertes@path.org](mailto:kmertes@path.org)

### Contacts GlaxoSmithKline :

Contact presse Royaume-Uni : David Mawdsley (020) 8047 5502  
Stephen Rea (020) 8047 5502  
Sarah Spencer (020) 8047 5502  
Janet Morgan (020) 8047 5502  
David Daley (020) 8047 5502

Contact presse Etats-Unis : Nancy Pekarek (919) 483 2839  
Mary Anne Rhyne (919) 483 2839  
Kevin Colgan (919) 483 2839  
Sarah Alspach (919) 483 2839

Contact analystes européens/Investisseurs : Sally Ferguson (020) 8047 5543  
Gary Davies (020) 8047 5503  
Ziba Shamsi (020) 8047 3289

Contact analystes américains/Investisseurs : Tom Curry (215) 751 5419  
Jeff McLaughlin (215) 751 7002

### Avertissement concernant les déclarations prospectives

En vertu des dispositions refuges de l' « U.S. Private Securities Litigation Reform Act » de 1995, GSK avertit les investisseurs que les énoncés prospectifs ou les projections de GSK, y compris ceux présentés dans cette annonce, sont soumis à des risques et incertitudes qui pourraient entraîner des résultats réels sensiblement différents de ceux projetés. Les facteurs qui peuvent affecter les activités de GSK sont décrits dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Rapport d'activité » du Rapport annuel 2010 de l'entreprise dans le formulaire 20-F

FR/VAC/0040/11