

H5N1 avian influenza: first steps towards development of a human vaccine

On 6 August 2005, government scientists at the United States National Institute of Allergy and Infectious Diseases announced results from initial clinical trials of a vaccine being developed to protect humans against infection with H5N1 avian influenza. Preliminary data indicate that the experimental vaccine evoked an immune response in a small group of healthy adults.

Although more trials are needed, the new findings reconfirm the feasibility of developing an H5N1-specific vaccine.

H5N1 is presently considered the most likely virus to ignite the next pandemic. The increasing spread and evolution of H5N1 viruses in Asia have brought the world closer to another pandemic than at any time since 1968, when the last of the previous century's 3 pandemics began.

Vaccines are the principal medical intervention for protecting individuals against pandemic influenza. If available rapidly and in sufficient quantities, they can reduce the morbidity and mortality that have traditionally made pandemics such socially disruptive as well as deadly events.

However, many problems need to be resolved before vaccines can assume such a role in mitigating the effects of the next pandemic. The most important need is to find vaccine formulations that make the best use of limited antigen supplies.

Grippe aviaire à virus H5N1 – les premiers pas dans le développement d'un vaccin pour l'homme

Le 6 août 2005, les chercheurs de l'Institut national des Etats-Unis pour les maladies allergiques et infectieuses ont annoncé les résultats des premiers essais cliniques d'un vaccin pour immuniser l'homme contre la grippe aviaire à virus H5N1. Selon ces données préliminaires, le vaccin expérimental a produit une réaction immunitaire chez un petit groupe d'adultes en bonne santé.

Bien que d'autres essais soient nécessaires, ces résultats confirment la faisabilité de la mise au point d'un vaccin spécifique contre le virus H5N1.

On considère actuellement que le virus H5N1 est celui qui, le plus probablement, déclenchera la prochaine pandémie. Avec la propagation croissante et l'évolution des virus H5N1 en Asie, jamais l'éventualité d'une nouvelle pandémie n'a été plus actuelle depuis 1968, année où la dernière des 3 pandémies du vingtième siècle a commencé.

Les vaccins constituent la principale intervention médicale pour protéger l'être humain d'une pandémie de grippe. Mis rapidement à disposition en quantités suffisantes, ils peuvent réduire la morbidité et la mortalité qui ont fait traditionnellement de ces pandémies des événements provoquant autant de morts et de perturbations du tissu social.

Il reste cependant de nombreux problèmes à résoudre avant de disposer de vaccins susceptibles d'atténuer les effets de la prochaine pandémie. Le plus important est celui de trouver une formulation qui utilise au mieux les antigènes, qui n'existent qu'en quantités limitées.

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva**

**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève**

Annual subscription / Abonnement annuel
Sw. fr. / Fr. s. 334.–

5.000 8.2005
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

Antigen is the component of the vaccine that elicits an immune response. The United States trial provides important insight into possible vaccine formulations. It used doses that are higher than the amount of virus antigen contained in influenza vaccines produced yearly for normal seasonal epidemics.

Strategies for stretching limited antigen supplies – by adding an adjuvant to the vaccine formulation or injecting the vaccine into the skin rather than into muscle – have been proposed. Adjuvants are chemicals that can be added to the vaccine formulation to boost the immune response, theoretically allowing the use of smaller doses of antigen to achieve an immune response. Such antigen-sparing strategies using adjuvants are currently being tested by several manufacturers, and preliminary results are expected within the next 3 months.

At present, 90% of production capacity for all influenza vaccines is concentrated in Europe and North America in countries that account for only 10% of the world's population. Current global manufacturing capacity (estimated at 300 million doses of regular trivalent influenza vaccine per year) is inadequate to meet the expected global needs during a pandemic and cannot be rapidly augmented.

Influenza pandemics are unique infectious disease events that can spread to every country in the world within months, resulting in a high and universal demand for preventive and treatment measures. Pandemics thus throw into sharp relief inequities in global access to vaccines and other medical interventions during an emergency. Based on past experience, countries with local manufacturing capacity are likely to meet domestic demand for vaccines and other critical resources fully before freeing supplies for the export market.

Because the present total global manufacturing capacity for influenza vaccine is limited, any decision to manufacture a pandemic vaccine in large quantities prior to the start of a pandemic would, of necessity, compromise the capacity to produce vaccines for seasonal influenza. Seasonal epidemics of influenza predictably cause an estimated 250 000 to 500 000 deaths each year. In the current situation, the capacity to respond to seasonal influenza must be balanced against preparations for pandemic influenza. However, once a pandemic has been declared, all manufacturers would stop production of seasonal vaccines and produce only the pandemic vaccine.

WHO has produced advice on a broad range of preparedness measures that can be undertaken by countries, taking into consideration that adequate supplies of vaccine will not be available at the start of a pandemic in any country. ■

L'antigène est l'élément du vaccin qui génère la réaction immunitaire. L'essai américain apporte des éclaircissements importants sur les formulations possibles. Il utilise des doses d'antigènes plus élevées que celles employées pour les vaccins antigrippaux produits chaque année pour les épidémies saisonnières habituelles.

Des stratégies pour dépasser les limites des quantités d'antigène disponibles ont été proposées, comme d'ajouter un adjuvant ou d'injecter le vaccin par voie intradermique plutôt qu'intramusculaire. Les adjuvants sont des produits chimiques que l'on ajoute à la formule d'un vaccin pour renforcer la réaction immunitaire, ce qui permet en théorie d'utiliser de plus faibles doses d'antigènes. Plusieurs fabricants font actuellement des essais d'adjuvants pour économiser les antigènes et l'on devrait avoir des résultats préliminaires dans les 3 prochains mois.

Actuellement l'Europe et l'Amérique du Nord concentrent 90% des capacités de production des vaccins antigrippaux alors que ces pays ne comptent que 10% de la population mondiale. A l'échelle mondiale, les capacités de fabrication actuelles (estimées à 300 millions de doses du vaccin antigrippal trivalent ordinaire par an) sont insuffisantes pour répondre aux besoins escomptés au cours d'une pandémie et il est impossible de les augmenter rapidement.

Les pandémies de grippe sont des événements épidémiologiques uniques au cours desquels l'infection se propage dans tous les pays du monde en quelques mois, ce qui provoque une demande universelle élevée en traitements préventifs et curatifs. Elles mettent donc fortement en relief les inégalités d'accès aux vaccins et aux interventions médicales en situation d'urgence. D'après les expériences du passé, il est probable que les pays disposant de moyens locaux de production vont d'abord répondre à la demande nationale en vaccins et autres ressources essentielles avant d'approvisionner le marché à l'exportation.

Comme les capacités mondiales actuelles de fabrication de vaccins antigrippaux sont limitées, toute décision de fabriquer en grandes quantités un vaccin contre la pandémie compromettra les capacités de production des vaccins saisonniers. On estime que les épidémies saisonnières provoquent chaque année 250 000 à 500 000 décès. Dans la situation actuelle, il faut équilibrer les capacités de production entre les vaccins saisonniers et la préparation à une pandémie. Toutefois, une fois que celle-ci sera déclarée, tous les fabricants arrêteront de produire les premiers pour se consacrer exclusivement au vaccin contre la pandémie.

L'OMS conseille aux pays un grand nombre de mesures de préparation, en partant du principe que tous ne disposeront pas des quantités suffisantes de vaccins au début de la pandémie. ■

Articles appearing in the *Weekly epidemiological record* may be reproduced without prior authorization, provided due credit is given to the source.

Les articles paraissant dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* peuvent être reproduits sans autorisation préalable, sous réserve d'indication de la source.