

Les essais vaccinaux cliniques et cohorte de l'ANRS Etat des lieux en quelques exemples

Essais vaccinaux cliniques :

Essai ANRS VAC18 : Cet essai de phase II, randomisé en double aveugle a démarré en Septembre 2004 et s'est terminé en Novembre 2007. Le protocole prévoyait trois injections par voie intramusculaire de doses différentes (500, 150 ou 50 µg) de candidat vaccin LIPO-5 versus placebo. L'objectif était de comparer l'immunogénicité et la tolérance de ces trois doses du vaccin LIPO-5 chez des volontaires sains.

Les résultats de cet essai analysés sur 132 volontaires ont montré une bonne tolérance du candidat vaccin et une réponse immunitaire spécifique T CD4 et CD8 pour chaque dose administrée. Cette réponse est observée par ELISpot IFN-γ après restimulation in vitro avec un pourcentage de 61.8%, 63.6% et 68.8% des volontaires respectivement de la dose la plus forte à la moins forte. Globalement cet essai démontre une immunogénicité comparable des différentes doses de LIPO-5. Le candidat vaccin LIPO-5 sera utilisé dans des stratégies de « prime-boost » dans des futurs essais.

Ces résultats ont fait l'objet d'un article publié en 2010 dans la revue AIDS « Salmon-Ceron, D ; C. Durier ; et al. (2010). "Immunogenicity and safety of an HIV-1 lipopeptide vaccine in healthy adults: a phase 2 placebo-controlled ANRS trial." *Aids* 24(14): 2211-23 ».

Un poster a également été accepté au congrès de *AIDS vaccine 2010*.

Essai EV03/ANRS VAC20: cet essai européen de phase I/II a été réalisé en partenariat avec la fondation suisse EuroVacc en France, Suisse, Angleterre et Allemagne. L'essai a comparé l'immunogénicité et la tolérance de 2 schémas d'immunisations combinant les 2 candidats vaccins développés par EuroVacc: 3 doses ADN-C (vaccin ADN codant pour des gènes de VIH-1 clade C) et 1 dose de NYVAC-C (vecteur recombinant) versus 2 doses d'ADN-C et 2 doses de NYVAC-C.

Au total, 147 volontaires ont été inclus dont 74 en France. Les dernières visites de suivi des volontaires ont eu lieu en octobre 2009. Les résultats de cet essai confirme le caractère hautement immunogénique de la combinaison ADN/NYVAC et plus largement, la pertinence de la stratégie prime-boost. Cet essai clinique réalisé sur un grand nombre de volontaires démontre l'existence d'une supériorité du schéma d'immunisation « prime-boost » utilisant 3 injections d'ADN nu et une dose de NYVAC. Les 2 schémas d'immunisation ont été bien tolérés par les volontaires. Ces résultats ont fait l'objet d'une communication orale au congrès *AIDS vaccine 2010* et une publication est en cours de préparation.

Cohorte de l'ANRS :

ANRS COV1 - COHVAC: est la cohorte des volontaires ayant participé à un essai vaccinal préventif VIH de l'ANRS.

L'objectif principal est de décrire la nature, la sévérité et l'incidence des événements cliniques survenant depuis la première injection vaccinale et en cours du suivi long terme (7 ans ou plus) chez les volontaires qui ont reçu au moins une dose de candidat vaccin dans le cadre des essais vaccinaux préventifs VIH de l'ANRS.

Les objectifs secondaires sont de constituer une base de données cliniques et biologiques et une bibliothèque, analysables en cas d'identification d'un problème de sécurité à long terme concernant les candidats vaccins VIH, d'étudier la persistance de la réponse humorale

spécifique anti-VIH ainsi que la survenue des événements indésirables psychocomportementaux liés à la participation à ce type d'essai.

Depuis la mise en place de cette cohorte en décembre 2008, 255 volontaires ont été inclus.

Aucun effet indésirable grave susceptible d'être lié au candidat vaccin n'a été rapporté durant ces deux premières années. Le rapport bénéfice /risque attendu de la cohorte n'est donc pas modifié et la cohorte se poursuit sans modification pour la sécurité des volontaires.

Les 74 volontaires qui ont participé en France à l'essai européen EV03/ANRSVAC20 pourront rentrer dans la cohorte, s'ils en font le choix, à partir du premier semestre 2011.

Les résultats de cette cohorte ont fait l'objet d'une communication orale au congrès *AIDS vaccine 2010* et d'un poster au congrès de la *CROI 2011*.