



## HIV VACCINE TRIALS NETWORK

### Questions – réponses : Essai vaccinal HVTN 078

Version 1 – Dernière mise à jour : 9 avril 2009

#### 1. Qu'est ce que l'essai HVTN 078 ?

HVTN 078 est le nom d'un essai clinique conçu pour évaluer l'innocuité ainsi que la réponse immunitaire de deux vaccins expérimentaux anti-VIH. Les vaccins expérimentaux utilisés dans cet essai sont décrits dans la question 4 ci-dessous.

Les produits utilisés dans cet essai ne proviennent pas de virus vivants ni de cellules humaines infectées par le VIH. ***Ces vaccins expérimentaux ne peuvent pas provoquer une infection par le VIH.***

#### 2. Qui pilote cet essai ?

Le promoteur de cette étude est la *Division du SIDA (DAIDS)* du *National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)* qui fait partie des *National Institutes of Health (NIH)*, une agence du DHHS, le *Département de la santé des États-Unis (Department of Health and Human Services)*. Cet essai est également sponsorisé par la *Fondation EuroVacc*, une organisation à but non lucratif inscrite au Registre du Commerce du canton de Vaud, en Suisse. *EuroVacc* se consacre au développement de vaccins sûrs et efficaces contre le VIH, destinés à être utilisés dans le monde entier.

Cet essai sera piloté par le *Réseau des essais vaccinaux contre le VIH (HVTN ou HIV Vaccine Trials Network)* en consultation avec DAIDS. HVTN est un partenariat global entre chercheurs, agences gouvernementales, compagnies pharmaceutiques, institutions universitaires et membres de la communauté. HVTN se consacre à la conduite d'essais cliniques internationaux sur les vaccins anti-VIH selon les méthodes les plus sûres, efficaces, éthiques et scientifiquement rigoureuses possibles.

#### 3. Qu'est ce qu'un essai vaccinal ?

Un vaccin est administré à une personne pour prévenir une infection ou combattre une maladie. Actuellement, il n'existe pas de vaccin homologué contre le VIH. Afin d'identifier un vaccin efficace contre le VIH, les chercheurs doivent tester les vaccins expérimentaux qui semblent avoir les meilleures chances d'aider l'organisme à lutter contre le VIH. Un essai vaccinal est une façon de tester un vaccin expérimental pour voir s'il est possible de l'administrer aux gens sans danger. Un essai vaccinal peut également être utilisé pour découvrir si un vaccin expérimental est en mesure de prévenir ou de combattre efficacement le VIH.

#### 4. Quels types de vaccins expérimentaux, ou « vaccins d'étude » sont actuellement testés dans le protocole HVTN 078 ?

HVTN 078 teste 2 vaccins expérimentaux de type « vecteur viral » nommés VRC-HIVADV014-00-VP (vaccin rAd5) et NYVAC- HIV- B (vaccin NYVAC-B). Un *vecteur* est un système de conditionnement qui peut contribuer à délivrer le vaccin dans la bonne partie de l'organisme ou la bonne cellule afin de déclencher une réponse immunitaire.

Ils s'agit de vaccins préventifs expérimentaux contre le VIH. À partir de maintenant, nous appellerons ces vaccins, le « vaccin rAd5 », le « vaccin NYVAC-B » ou « les vaccins de l'étude ».

Le vaccin rAd5 a été fabriqué par le « Vaccine Research Center », branche des *US National Institutes of Health* (NIH). Le vaccin rAd5 est fabriqué à partir d'un virus appelé adénovirus de type 5. Les adénovirus sont des virus communs. Ils entraînent des rhumes et infections respiratoires. Cependant, le vaccin rAd5 dans cette étude a été modifié de sorte qu'il ne puisse pas vous donner un rhume ou une infection respiratoire.

Le vaccin NYVAC-B a été fabriqué par EuroVacc. Le vaccin NYVAC-B est fabriqué à partir d'un virus appelé « vaccine ». Il est comparable au vaccin antivariolique qui a été utilisé à l'échelle mondiale, et ne peut pas vous donner la variole.

**5. Les vaccins de l'étude sont-ils sûrs ?**

Les scientifiques pensent qu'il n'y a pas de risques sérieux de sécurité avec les vaccins de l'étude. Sur la base des données provenant d'études animales, les scientifiques estiment que les vaccins de l'étude conviennent pour une utilisation chez l'homme dans le cadre d'études cliniques. Le vaccin rAd5 ainsi que le vaccin NYVAC-B ont déjà été administrés séparément à de nombreuses personnes auparavant.

Cependant, il est toujours possible d'être confronté à des problèmes inattendus. C'est pourquoi les vaccins de l'étude, comme tout nouveau médicament ou vaccin, doivent être testés chez des personnes dans un cadre clinique. La santé et la sécurité de tout participant seront étroitement surveillées tout au long de l'essai.

**6. Ces vaccins expérimentaux peuvent-ils provoquer une infection par le VIH ?**

Il est *impossible* de contracter l'infection par le VIH ou le SIDA à partir de ces vaccins expérimentaux. Ces vaccins sont fabriqués dans un laboratoire et ne contiennent que des fragments synthétiques du VIH. Ils ne sont pas faits à partir de VIH vivant, de VIH mort ou de cellules infectées par le VIH. De ce fait, ils ne peuvent en aucune manière vous infecter ou vous faire transmettre l'infection à quelqu'un d'autre.

*Ces vaccins expérimentaux ne peuvent pas provoquer une infection par le VIH.*

**7. Comment les vaccins de l'étude pourraient-ils aider à protéger contre le VIH/SIDA ?**

Les vaccins de l'étude sont conçus pour simuler le VIH. En agissant de la sorte, les vaccins peuvent induire une réponse du système immunitaire. Grâce à cette réponse, le système immunitaire peut apprendre à identifier le VIH sans être exposé au vrai virus.

Si une personne qui avait reçu les vaccins de l'étude est, par la suite, exposée au VIH, on espère que le système immunitaire sera prêt à répondre. La stimulation immunitaire induite par les vaccins pourrait réduire les dommages que le VIH peut causer à l'organisme. Toutefois, on ne sait pas si les vaccins vont prévenir le VIH/SIDA. D'avantage d'essais cliniques doivent être effectués pour savoir si ces vaccins sont efficaces.

Il est important de se souvenir que le fait de recevoir un vaccin de l'étude ne signifie pas qu'un participant est protégé contre l'infection par le VIH. Des conseils sur la façon d'éviter tout comportement entraînant des risques d'une infection par le VIH seront donnés aux participants.

**8. Pourquoi fait-on cet essai ?**

Il s'agit d'un essai de phase 1b : les vaccins de l'étude ont donc été testés en laboratoire, sur des animaux, et dans d'autres essais cliniques chez l'homme. Ces personnes n'ont présenté aucun effet secondaire grave causé par les vaccins.

Les recherches effectuées jusqu'à ce jour ont démontré que les vaccins présentaient des caractéristiques prometteuses. Les chercheurs souhaitent donc en savoir plus sur leur potentiel.

**9. Combien de personnes participent à cet essai ?**

L'essai impliquera la participation de 80 personnes : 75 participants recevront les vaccins et 5 recevront un placebo, à savoir une solution d'eau saline stérile.

**10. Qui est éligible pour participer à HVTN 078 ?**

Tous les participants doivent répondre à certains critères pour être éligibles pour participer à cette étude.

Les participants doivent être des adultes en bonne santé, âgés de 18 à 45 ans et VIH-négatifs (c'est-à-dire non infectés par le VIH).

Les participants potentiels sont interrogés sur leurs antécédents médicaux et passent un examen clinique. Puis on procède à une prise de sang et à un prélèvement d'urine pour des examens de routine. On les questionne aussi sur leur activité sexuelle et l'usage de drogue.

Les personnes qui veulent se joindre à l'essai et qui sont nées de sexe féminin auront à passer un test de grossesse. Les femmes qui sont enceintes ou qui allaitent ne peuvent pas participer à cette étude. Toute personne participant à l'étude, née de sexe féminin et pouvant devenir enceinte, doit consentir à utiliser une méthode efficace de contraception à partir d'au moins 21 jours avant la première injection et jusqu'à 6 mois après la dernière visite clinique.

Tous les volontaires subissent un test pour s'assurer qu'ils sont séronégatifs pour le VIH. Un volontaire séropositif pour le VIH lors de la sélection ne peut pas participer à l'essai.

**11. Quand et où cet essai va-t-il être mené ?**

HVTN 078 sera réalisé à Lausanne, en Suisse. On prévoit de commencer le recrutement des participants à l'essai vers juillet 2009. Si toutes les approbations réglementaires sont reçues, il sera mené au Centre de vaccination et d'immunothérapie du Service d'immunologie et d'allergie du CHUV (Centre Hospitalier Universitaire Vaudois).

**12. Comment seront respectés sécurité et droits des participants ?**

HVTN s'applique consciencieusement à veiller à la sécurité et aux droits des participants. Avant de se joindre à l'étude, les volontaires reçoivent des informations sur le VIH et le SIDA, sur les raisons motivant cet essai et sur ses éventuels risques et avantages, ainsi que sur les procédures de l'étude. Le personnel clinique accorde tout le temps nécessaire à communiquer des informations aux volontaires et à répondre à leurs questions, et fournit des informations par écrit aux volontaires.

Lorsque l'essai a été complètement expliqué, on demande aux volontaires de signer un formulaire de consentement éclairé. Ils signent ce formulaire avant qu'on n'examine leur éligibilité et avant le recrutement. Le formulaire de consentement éclairé aide à confirmer que les participants prennent une décision éclairée quant à leur participation. Les volontaires auront tout le temps qu'il faut pour décider s'ils souhaitent participer à l'essai. Ils peuvent décider de ne pas s'inscrire. S'ils sont enrôlés, ils auront toujours la possibilité de quitter l'essai à tout moment sans perdre les bénéfices de leurs soins médicaux normaux.

Au cours de l'essai, le personnel clinique suit les participants pour s'assurer que les vaccins de l'étude ne leur causent pas de problèmes. On fournira aux participants toute nouvelle information qui pourrait affecter leur volonté de continuer ou non de participer à l'étude.

On rappellera souvent aux participants que le fait de participer à un essai vaccinal ne signifie pas qu'ils sont protégés contre le VIH. Ils recevront des conseils, à chaque visite clinique, sur les façons d'éviter le VIH. (Ces conseils peuvent inclure par exemple, l'utilisation correcte des préservatifs.) Il

est important que les participants comprennent que tout nouveau vaccin expérimental peut exposer à des risques à la fois médicaux et non médicaux.

**13. Les vaccins de l'étude peuvent-ils entraîner un résultat « faussement positif » ou plus précisément un résultat positif induit par la vaccination lors d'un test de dépistage (d'anticorps) contre le VIH ?**

Certains vaccins expérimentaux peuvent faire qu'un participant à l'essai paraisse positif lors d'un test de dépistage d'anticorps contre le VIH, même si le participant n'est pas infecté par le VIH.

Une manière de créer une réponse immunitaire par la vaccination consiste à inciter le corps à fabriquer des anticorps. Les anticorps sont fabriqués par l'organisme pour combattre l'infection. Les tests VIH courants recherchent des anticorps contre le VIH. Cela signifie qu'après avoir reçu un vaccin expérimental contre le VIH (qui peut donc stimuler la production d'anticorps), un test standard peut indiquer qu'un participant est infecté par le VIH, même si ce n'est pas le cas. Ce résultat est appelé « faux positif » ou « positif induit par la vaccination ».

Notre centre clinique dispose de tests de dépistage du VIH spéciaux qui recherchent le virus lui-même au lieu de rechercher les anticorps. Ces tests peuvent être utilisés pour déterminer si un résultat positif est dû au vaccin ou à une réelle infection.

Aucun problème de santé n'est associé à un résultat de test VIH positif induit par un vaccin. Mais un individu qui présente ce type de résultat pourrait subir un traitement injuste de la part d'autres personnes. Les personnes ayant un test VIH positif, même induit par un vaccin, ne sont pas autorisées à donner du sang. Elles pourraient aussi rencontrer des problèmes dans leurs relations avec des amis ou des parents. Dans une telle situation, le personnel clinique serait en mesure de leur apporter de l'aide.

**14. Combien de temps faudra-t-il pour savoir si les vaccins de l'étude sont efficaces ?**

Cela peut prendre plusieurs années pour déterminer si les vaccins de l'étude sont efficaces. Ces vaccins devraient être étudiés dans d'autres essais cliniques - de phase 2 et phase 3 par exemple - pour évaluer la tolérance chez d'avantage de personnes, pour se faire une meilleure idée de la capacité du système immunitaire à répondre aux vaccins, et pour voir si les vaccins de l'étude aident à prévenir l'infection par le VIH. Les résultats de HVTN 078 permettront aux chercheurs de déterminer s'ils doivent procéder à d'autres essais. Les participants qui ont reçu les vaccins de l'étude HVTN 078 ne seront pas éligibles pour une future étude de ces produits.

**15. Qui a vérifié et approuvé cet essai ?**

Les vaccins de l'étude sont considérés comme des produits de recherche ce qui signifie que seule leur utilisation dans le cadre de la recherche est autorisée. Swissmedic et le « Comité d'éthique pour la recherche clinique de la faculté de Biologie et de Médecine de Lausanne » ont donné leur approbation pour la conduite d'un essai utilisant ces vaccins. L'équipe du protocole (les personnes qui ont conçu l'essai) a également analysé soigneusement l'information concernant les vaccins de l'étude avant de commencer l'essai.

La sécurité et les droits des participants à HVTN 078 sont surveillés par le comité d'éthique indépendant susmentionné. La sécurité de l'essai est également surveillée par Swissmedic.

Des membres de la communauté sont impliqués tout au long de l'essai pour s'assurer que les droits des participants sont respectés et leurs besoins satisfaits.

**16. Pour plus d'informations**

Concernant le HVTN (Réseau des essais vaccinaux contre le VIH) : [www.hvtn.org](http://www.hvtn.org)